

INTRODUCCIÓN
A LA **METODOLOGÍA**
DE LA **INVESTIGACIÓN**
EN **CIENCIAS**
DE LA **SALUD**

José Antonio García García

Fiacro Jiménez Ponce

María del Rosario Arnaud Viñas

Ylián Ramírez Tapia

Leticia Lino Pérez

booksmedicos.org

**Mc
Graw
Hill**



INTRODUCCIÓN A LA **METODOLOGÍA** DE LA **INVESTIGACIÓN** EN **CIENCIAS** DE LA **SALUD**

José Antonio García García

Médico internista

Maestría en Administración de Sistemas de Salud

Maestría en Alta Dirección

Jefe del Departamento de Desarrollo Educativo y Vinculación

Dirección de Educación y Capacitación en Salud,

Hospital General de México

Fiacro Jiménez Ponce

Neurocirujano

Doctor en Ciencias Médicas

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel I

Jefe del Departamento de Neurocirugía Funcional

y Estereotaxia, Hospital General de México

María del Rosario Arnaud Viñas

Licenciada en Nutrición y Ciencia de los Alimentos

Máster Universitario en Salud Pública y Gestión Sanitaria

Doctorado en Epidemiología Nutricional

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel I

Profesora Titular C, nivel Posgrado, Escuela Superior de

Medicina, Instituto Politécnico Nacional

Ylián Ramírez Tapia

Anestesióloga

Maestría en Administración de Organizaciones de Salud

Maestría en Ciencias de la Salud

Jefa del Departamento de Registro y Seguimiento de Proyectos

Dirección de Investigación, Hospital General de México

Leticia Lino Pérez

Reumatóloga

Maestría en Administración de Hospitales y Salud Pública

Jefa del Servicio de Reumatología, Hospital General de México

Esta obra es parte de la biblioteca del Hospital General de México



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA
MADRID • NUEVA YORK • SAN JUAN • SANTIAGO • SÃO PAULO
AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI
SAN FRANCISCO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Héctor F. Guerrero Aguilar
Corrección de estilo: Eloy Pineda Rojas
Supervisora de producción: Ángela Salas Cañada
Composición y formación: Ediciones OVA

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

INTRODUCCIÓN A LA METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.

DERECHOS RESERVADOS © 2011 respecto a la primera edición por,
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



Editado, impreso y publicado con autorización del Hospital General de México

**Mc
Graw
Hill** **Educación**

Editado por McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.
A subsidiary of the McGraw-Hill Companies, Inc.

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C. P. 01376, México, D. F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. No. 736

ISBN: 978-607-15-0612-2

1234567890
Impreso en México

11986543210
Printed in Mexico

Colaboradores



Everardo Álvarez Hernández

Reumatólogo. Maestría en Ciencias Médicas. Doctorado en Ciencias Médicas. Estatus de Aspirante en el Sistema Nacional de Investigadores
Servicio de Reumatología,
Hospital General de México

Héctor A. Baptista González

Hematología Perinatal. Maestría en Ciencias Médicas
Instituto Nacional de Perinatología

José Damián Carrillo Ruiz

Neurocirujano. Doctor en Ciencias Médicas. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I
Departamento de Neurocirugía Funcional y Estereotaxia,
Hospital General de México

Julio César Casasola Vargas

Médico internista y reumatólogo. Maestría en Ciencias Médicas
Servicio de Reumatología,
Hospital General de México

Guillermo Castro Farfán

Neurocirujano. Maestro en Ciencias Médicas
Departamento de Neurocirugía Funcional y Estereotaxia,
Hospital General de México

Estela García Elvira

Médica internista. Maestría en Ética Médica
Servicio de Cuidados Intensivos
Neurológicos, Hospital General de México

José Francisco González Martínez

Geriatra. Maestría en Alta Dirección. Maestría en Administración de Hospitales y Salud Pública
Director de Educación y Capacitación en Salud, Hospital General de México

Raúl Gutiérrez Suárez

Pediatra reumatólogo. Maestría en Ciencias Médicas
Servicio de Reumatología,
Hospital General de México

Adolfo Hernández Garduño

Pediatra. Maestría en Ciencias Médicas. Doctorado en Salud Pública
Hospital General de México

Gabriela Huerta Sil

Médica internista. Reumatóloga. Maestría en Administración de Hospitales y Salud Pública
Hospital General de México

Enrique Juárez Sánchez

Licenciado en Bibliotecología. Maestría en Desarrollo Organizacional. Coordinación de Información del Centro Electrónico de Información Documental en Salud
Dirección de Educación y Capacitación en Salud,
Hospital General de México

Juan Carlos López Alvarenga

Médico internista. Endocrinólogo. Maestría en Ciencias Médicas. Doctorado en Ciencias Médicas. Associate Scientist. Southwest Foundation for Biomedical Research. San Antonio, Texas
Jefe de la Coordinación de Recursos de Bioinformática y Estadística, Dirección de Investigación,
Hospital General de México

Nahúm Méndez Sánchez

Gastroenterólogo. Maestría en Ciencias Médicas. Doctorado en Ciencias Médicas. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel II
Dirección de Investigación Biomédica, Fundación Clínica Médica Sur

José Antonio Mendoza Guerrero

Licenciado en Bibliotecología. Maestría en Alta Dirección. Jefe del Centro Electrónico de Información Documental en Salud Dirección de Educación y Capacitación en Salud, Hospital General de México

María Esther Ocharán Hernández

Maestría en Ciencias con especialidad en Farmacología. Doctorado en Investigación en Medicina. Estatus de Aspirante en el Sistema Nacional de Investigadores Coordinadora General del Área de Investigación Clínica de la Maestría en Ciencias de la Salud de la Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional

Ingris del Pilar Peláez Ballestas

Maestría en Ciencias Médicas. Doctorado en Ciencias de la Salud. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I. Investigadora titular Servicio de Reumatología, Hospital General de México

Gloria Eugenia Queypo García

Genetista. Doctorado en Ciencias Médicas. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, nivel I Servicio de Genética, Hospital General de México

Arturo Reding Bernal

Actuario. Maestría en Demografía. Coordinación de Recursos de Bioinformática y Estadística Dirección de Investigación, Hospital General de México

Rodolfo Rivas Ruiz

Pediatra. Maestría en Investigación Clínica Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Virginia H. Sánchez Hernández

Médica internista. Maestría en Ciencias Médicas Servicio de Medicina Interna, Hospital General de México

María del Rosario Tarragó Castellanos

Licenciatura en Biología. Maestría en Ciencias. Doctorado en Ciencias. Profesora titular Jefa del Laboratorio de Neurobiología, Área de Neurociencias Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa

Silvia Uriega González-Plata

Pediatra. Maestría en Alta Dirección. Jefa del Departamento de Pregrado Dirección de Educación y Capacitación en Salud, Hospital General de México

Contenido



Colaboradores.....	iii
Prólogo	ix
Presentación	x
Introducción	xi
Agradecimientos.....	xiii
Dedicatorias	xiv
Capítulo 1	
Vinculación de la atención con la educación médica y la investigación en salud	1
<i>José Antonio García García</i>	
Capítulo 2	
Antecedentes filosóficos de la inferencia científica.....	11
<i>María del Rosario Arnaud Viñas</i>	
Capítulo 3	
Estudio de la causalidad y su aplicación en investigación clínica	21
<i>Ingrís del Pilar Peláez Ballestas, Everardo Álvarez Hernández y Adolfo Hernández Garduño</i>	
Capítulo 4	
Taxonomía de la investigación	33
<i>Leticia Lino Pérez</i>	
Capítulo 5	
Clasificación de los diseños de investigación	41
<i>Fiacro Jiménez Ponce, Ylián Ramírez Tapia</i>	
Capítulo 6	
Taxonomía de las variables.....	53
<i>Julio César Casasola Vargas</i>	
Capítulo 7	
Hipótesis	57
<i>Virginia H. Sánchez Hernández</i>	

Capítulo 8

Cálculo del tamaño de la muestra: enfoque práctico de sus elementos necesarios	67
<i>Juan Carlos López Alvarenga, Arturo Reding Bernal</i>	

Capítulo 9

Bioestadística clínica.	77
<i>Rodolfo Rivas Ruiz, Gabriela Huerta Sil</i>	

Capítulo 10

Elaboración de bases de datos	93
<i>Guillermo Castro Farfán</i>	

Capítulo 11

Utilización de software en el análisis de datos	99
<i>José Damián Carrillo Ruiz</i>	

Capítulo 12

Prueba de hipótesis y significancia estadística	111
<i>Raúl Gutiérrez Suárez</i>	

Capítulo 13

Clinimetría	117
<i>Raúl Gutiérrez Suárez</i>	

Capítulo 14

Estudios transversales	123
<i>Everardo Álvarez Hernández</i>	

Capítulo 15

Estudios de cohorte	127
<i>Everardo Álvarez Hernández, Ingris del Pilar Peláez Ballestas</i>	

Capítulo 16

El ensayo clínico	133
<i>Gabriela Huerta Sil, Rodolfo Rivas Ruiz</i>	

Capítulo 17

Revisiones sistemáticas y meta-análisis.	149
<i>Ingris del Pilar Peláez Ballestas, Adolfo Hernández Garduño</i>	

Capítulo 18

Prueba diagnóstica.	157
<i>Julio César Casasola Vargas, Leticia Lino Pérez</i>	

Capítulo 19

Investigación en farmacología clínica.	163
<i>María Esther Ocharán Hernández</i>	

Capítulo 20

El sesgo en la investigación: ¿historias de terror?.	179
<i>Juan Carlos López Alvarenga, Arturo Reding Bernal</i>	

Capítulo 21

Valoración crítica de los artículos médicos científicos.	191
<i>Nahúm Méndez Sánchez, Héctor A. Baptista González</i>	

Capítulo 22

Redacción de un artículo científico.	217
<i>Gloria Eugenia Queypo García</i>	

Capítulo 23

Investigación científica con seres humanos. Consideraciones desde la bioética	225
<i>Estela García Elvira</i>	

Capítulo 24

Buena práctica clínica.	231
<i>Ylián Ramírez Tapia, Fiacro Jiménez Ponce</i>	

Capítulo 25

Aspectos legales y éticos del consentimiento válida y suficientemente informado	251
<i>José Antonio García García, José Francisco González Martínez y Silvia Uriega González-Plata</i>	

Capítulo 26

Financiamiento para los proyectos de investigación.	267
<i>María del Rosario Tarragó Castellanos, José Antonio García García</i>	

Capítulo 27

Investigación científica, búsqueda y recuperación de información
en ciencias de la salud293
*José Antonio Mendoza Guerrero, Enrique Juárez Sánchez,
José Antonio García García y José Francisco González Martínez*

Capítulo 28

Evaluación de sitios *web* en ciencias de la salud331
*Enrique Juárez Sánchez, José Antonio Mendoza Guerrero,
José Antonio García García y José Francisco González Martínez*

Glosario339

Índice alfabético349

Los tutoriales *La recuperación electrónica de información en ciencias de la salud. Guía de herramientas de búsqueda en bases de datos electrónicas y Uso del Statistical Package for Social Sciences en el análisis de datos* están disponibles en el centro vinculado de aprendizaje.
http://www.mhhe.com/medicina/garcia_imics1e

Prólogo



El presente texto está dirigido al equipo de salud, donde médicos, enfermeras y otros profesionales podrán consultar la aplicación del método científico, identificar el desarrollo del mismo, así como utilizar una herramienta muy valiosa, que es la bioestadística. Además, se revisan y actualizan los temas más importantes de la investigación en salud, como son la vinculación de la atención médica con la educación médica y la investigación, teniendo en mente que la calidad de la atención médica puede incrementar su nivel mejorando la educación, reconociendo a la investigación como pilar fundamental para proponer cualquier cambio, sin olvidar que la investigación es también un proceso educativo.

Temas como antecedentes filosóficos de la inferencia científica, taxonomía de la investigación, diseños, variables, bases de datos, clinimetría, utilización del *software* para el análisis de datos, revisión de los artículos médicos, buenas prácticas clínicas, consentimiento, búsqueda y recuperación de la información científica relevante y evaluación de los sitios *web* en salud, son todos poco explorados en diferentes textos; sin embargo, en estas páginas reciben atención y trato especial, por ser los tópicos que proporcionan la innovación que caracteriza a la presente obra.

En la actualidad el sector salud está desarrollando en México las guías de práctica clínica, cuya elaboración se basa, precisamente, en la utilización de la mejor evidencia científica, que culmina en las recomendaciones científicas más avanzadas, como son la revisión sistemática y el meta-análisis.

En el mundo globalizado, los temas de análisis crítico de la literatura deben ser estudiados en el pregrado para imbuir el espíritu de búsqueda, fomentar el análisis, conocer y aplicar el método científico, incrementar los conocimientos en cuanto a sesgos, validaciones, confiabilidad, especificidad, sensibilidad, y conocimiento profundo de que todo esto debe mejorar la calidad de la atención de los enfermos.

Es muy placentero poder felicitar a los autores y colaboradores, augurándoles éxito académico y científico, ya que están explorando campos de acción hasta la fecha tratados sólo parcialmente, pese a que son tópicos excelentes para mejorar la formación del cirujano, el médico en formación, y aun el especialista, quien debe tener ésta entre sus obras de consulta, y el alumno de pregrado, como libro de texto.

Debe existir un rompimiento de paradigmas en la enseñanza de la medicina que logre impactar el proceso de enseñanza-aprendizaje, en el cual el método científico, la adquisición de competencias médico-quirúrgicas, la epidemiología, las buenas prácticas clínicas, la salud pública, el desarrollo de mejores artículos y la interpretación adecuada de los mismos sean la base fundamental para que todos comprendamos que para una mejor atención médica, se requiere mejor educación, y desde luego, también una mejor investigación.

José Francisco González Martínez
*Director de Educación y Capacitación en Salud
del Hospital General de México*



Presentación

¿Cómo se forma el médico investigador? Con una cualidad muy importante: desarrollando su creatividad, pues al hacerlo está dando un paso trascendente, ya que la creatividad es la base de la investigación. Si asumimos que la mayor parte de los eventos biológicos y las enfermedades tienen una evolución lineal, desde su inicio hasta su término, equivaldría a admitir que se trata de procesos simples, de fácil estudio. Sin embargo, pocos de estos eventos o enfermedades recorren este camino simplista; por el contrario, plantean problemas complejos, dinámicos, con distribuciones de posibilidades muy amplias y variables, que la mayor parte de las veces pueden ser vistos como secuencias de distintos estados particulares de salud. La medicina científica acepta como único dogma el continuo cambio de los conocimientos, se asombra y reconoce su significado.

Los varios métodos descritos en este libro reflejan aspectos básicos –más aún, esenciales– de cómo emprender una investigación clínica. Se trata de una obra que a través de sus distintos capítulos aborda la investigación desde la hipótesis, la identificación de los aspectos a indagar, el diseño de los estudios y la construcción de la metodología que permitirán evaluar los distintos factores que intervienen en una situación específica.

La obra, escrita de manera sencilla, clara, invita a la lectura, y tiene una profundidad tal que estimula al lector a llevar a cabo un proceso de análisis e interpretación, que resultará en el diseño cada vez mejor de la investigación que se proponga realizar. Los planteamientos aquí descritos promueven la necesidad de enunciar claramente las bases o hipótesis de la propuesta. Esto le permitirá al lector reconocer las posibles limitaciones del estudio e identificar las estrategias para que las observaciones obtenidas sean válidas, todo ello a través de un proceso que en el texto se aborda como integral, de manera que los diferentes capítulos –si bien han sido escritos por distintos autores, con diferentes puntos de vista– tienen un enfoque interdisciplinario que los enlaza entre sí en forma imperceptible, pero muy eficaz, lo cual eventualmente llevará al investigador a lograr una interpretación tal de los resultados que le auxilie a evidenciar o responder algunas preguntas que no habían sido abordadas previamente. El lector encontrará además herramientas muy útiles que le ayudarán a la publicación y divulgación de los resultados.

Por estos aspectos estamos ante un trabajo balanceado, con alto valor didáctico, que contribuye a la educación y, por ende, ayudará a una mejor formación de los aspirantes en cuanto a llevar a cabo la investigación clínica, lo cual lo hace muy útil tanto para estudiantes que están por emprender su primera investigación, como para los investigadores consolidados. Al estar escrito en forma comprensible y crítica, ofrece la posibilidad de ser utilizado además como un instrumento de consulta, respondiendo así a la demanda de la comunidad médica en esta materia. Y asimismo, refleja muchos de los aspectos prácticos a los que se enfrenta el médico que desea hacer investigación, por lo que es una muestra muy adecuada de evidencia y experiencia.

David Kershenobich Stalnikowitz

*Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México
Director de Investigación del Hospital General de México*

Introducción



El objetivo principal de este libro es proporcionar al lector una herramienta útil y sencilla que le permita consolidar el trabajo asistencial y transformarlo en un proceso de investigación.

La atención de los pacientes forma al médico clínico, la educación y desarrollo profesional de los alumnos de pregrado y posgrado forma al profesor; pero, ¿qué define al investigador clínico? Fundamentalmente, la curiosidad y la disciplina.

Al reflexionar acerca de cuáles son los atributos más destacables de la presente obra, consideramos los siguientes:

Temática. Se abordan los aspectos tradicionalmente más relevantes de la metodología de la investigación. Y además, se desglosan tópicos atendidos en textos afines, como son: financiamiento de la investigación, búsqueda y recuperación de información científica relevante, evaluación de sitios *web* en ciencias de la salud, cómo leer en forma crítica la literatura médica, cómo escribir un artículo científico, clinimetría, y el sesgo en la investigación científica, por mencionar algunos.

A su vez, entrelaza aspectos metodológicos de las ciencias médicas y de la salud con tópicos éticos, normativos, gerenciales y bioestadísticos.

Importancia. Cuando el incipiente capital humano de las áreas de salud se acerca al maravilloso camino de la investigación, suele recurrir a la consulta de libros de metodología diseñados principalmente con apego a lineamientos en ciencias sociales, que pudiendo ser excelsos en contenido, carecen de los elementos a los que se ajusta la investigación en ciencias médicas, en particular, en investigación clínica.

La presente obra está escrita por personal experto y altamente profesionalizado, inmerso directamente en las áreas docentes y de investigación en ciencias médicas y de la salud. En forma sucinta, es una obra escrita por personal de áreas de la salud para personal del área de la salud.

El lenguaje claro y sencillo se aúna al rigor metodológico, que proporcionará al lector fluidez en la lectura sin menoscabo de la adquisición del conocimiento.

Estructura. El contenido del libro lo integran 28 capítulos, un glosario y dos tutoriales (estos últimos incluidos en el centro vinculado de aprendizaje en línea), elaborados por 27 talentosos profesionales, todos con al menos el grado académico de Maestría y que se desempeñan exitosamente en instituciones de atención a la salud y de educación superior. Los médicos que participan son especialistas en diferentes áreas de las ciencias médicas, y algunos de ellos son integrantes destacados del Sistema Nacional de Investigadores.

Además de su sección capitular, la obra contiene un glosario de términos, tanto en español como en inglés, citados con frecuencia en la literatura médica científica. También se agregan los tutoriales (disponibles en línea), presentados amable y prácticamente, considerados básicos para las personas que se introducen al área de investigación médica y de la salud.

Uno de ellos aborda en forma concreta las principales herramientas del *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), que es uno de los más utilizados y completos para el análisis estadístico en ciencias médicas y de la salud.

El segundo tutorial está diseñado para llevar al lector “de la mano” por el ambiente del área de las tecnologías de la información, con la intención de que pueda realizar la búsqueda y recuperación de información científica, empleando ejemplos de diversas bases de datos.

Aportaciones. A diferencia de otros textos, en los que prevalece una posición unívoca que se expresa en el contenido, u otros con un reducido grupo de colaboradores, en el presente se consolidó un equipo amplio, interdisciplinario y multiinstitucional.

Es una obra innovadora en las ciencias médicas y de la salud, ya que llena un vacío en la bibliografía referente a la metodología de la investigación, al estar escrita por un equipo interdisciplinario y altamente profesionalizado, cuyos integrantes son docentes expertos y que participan en la atención a la salud desde diferentes áreas. Ellos abordan de forma clara, precisa, sin menoscabo de rigor científico ni de profundidad cuando así se ha requerido, la temática más relevante en la metodología de la investigación.

Se aborda como un proceso, desde el surgimiento de la idea a investigar, el posterior planteamiento de la hipótesis, la selección del mejor diseño metodológico para dar respuesta a la pregunta planteada, y concluyendo –después de varias fases intermedias– con la publicación del producto de la investigación.

Los atributos de esta obra la hacen una importante fuente de consulta, no sólo para el alumno de pregrado que desea iniciarse en la investigación científica, sino también los profesores y alumnos de cursos de especialidad y Maestría pueden tener en ella una sólida guía para el desarrollo de sus protocolos de investigación.

Los investigadores en ciernes y los consolidados también podrán obtener información relevante en algunos rubros específicos del contenido.

En los capítulos que integran *Introducción a la metodología de la investigación en ciencias de la salud* existen, además de la experiencia, amor y pasión por la ciencia. Esperamos que los lectores disfruten el producto de este esfuerzo, y primordialmente, que les sirva de guía para adentrarse en el maravilloso mundo de la investigación.

Los autores

Agradecimientos



A todo el talentoso y profesional equipo de colaboradores que participó en la presente obra.
Ex umbra In Solem.

Para el equipo de McGraw-Hill Interamericana Editores que participó en el proceso de edición, especialmente a Javier de León Fraga, Héctor Guerrero Aguilar y Ángela Salas Cañada.



Dedicatorias

Con amor y admiración para lo mejor de la vida: Lorena, Héctor Alonso y Rodrigo

Con admiración y profundo amor para nuestros amados hijos
Fiacro, Alex, Yorko y Thomas

A Javier, a José Ernesto y a Adriana

Al Hospital General de México

A los investigadores, actuales y futuros

Capítulo 1

Vinculación de la atención con la educación médica y la investigación en salud

José Antonio García García

🔗 Introducción

El doctor Benjamin Spock, renombrado pediatra y escritor, comienza sus libros de cuidado infantil asegurando a los nuevos padres que saben del tema más de lo que creen. Debe quedarle claro al lector que ya conoce mucho del ejercicio de la investigación. El propósito del libro es ayudarlo a perfeccionar las destrezas que ya tiene y, quizá, mostrarle algunas estrategias que acaso no se le habían ocurrido o no había intentado.

La herramienta más poderosa que el hombre ha desarrollado para conocer la naturaleza es la ciencia. No resulta extraño, entonces, que entre las aplicaciones más importantes del método científico se encuentren las orientadas a conocer y combatir la enfermedad, así como a preservar la salud.

En la búsqueda de explicaciones, el hombre ha pasado por un proceso de evolución que lo ha llevado al desarrollo de diferentes paradigmas en la generación del conocimiento y, como consecuencia, en los enfoques de la investigación.* Una actividad cada vez más frecuente es el continuo derribamiento de paradigmas y la urgencia de otros.

🔗 Antecedentes

Aun en las sociedades mágico-religiosas, la medicina ya se nutría de los frutos de un espíritu inquisitivo que ella misma estimulaba y que se sustentaban en la prueba empírica del ensayo y el error; su guía incontestable era el éxito o el fracaso ante el enfermo. Así, en el antiguo Egipto, hace 5 000 años, los papiros de Ebers y Smith informan de prácticas médicas guiadas

* Se debe recordar que un paradigma es una concepción del objeto de estudio de una ciencia, de los problemas generales a estudiar, de la naturaleza de sus métodos y técnicas, de la información requerida y, por último, de la forma de explicar, interpretar o comprender los resultados de una investigación.

por un acucioso sentido de observación. Algo similar se encuentra en documentos contemporáneos de Babilonia, Sumeria y China.

En la cultura occidental, esa inquietud por incorporar la ciencia a la medicina puede identificarse en la antigua Grecia. Con el surgimiento de la medicina observacional, a partir de la escuela hipocrática, la enfermedad dejó de ser un castigo divino para convertirse en un fenómeno natural, analizable mediante la observación y atribuible a trastornos corporales específicos.

En 1753, Lind demostró el beneficio de comer naranjas y limones para curar el escorbuto, en un estudio clínico de 12 pacientes. Sin embargo, la investigación clínica se desarrollaba con lentitud. Hasta que apareció, en 1952, en el *British Medical Journal*, el primer ensayo clínico aleatorizado. Desde entonces, la investigación clínica mantiene un crecimiento permanente.

Actividades en las instituciones de atención a la salud

En las instituciones de atención a la salud, las actividades más importantes son la atención médica, la educación médica y la investigación. En esa tríada, la atención médica tiene la prioridad, porque es el *leitmotiv* de esas organizaciones. La conjunción de los mejores resultados de la educación médica y la investigación (sobre todo la clínica), son los factores que promueven y facilitan la mejora en la calidad de la atención.

En la figura 1-1 se presenta un esquema de la amalgama de esas áreas en el interior de las instituciones de salud. Así es como se forman los vínculos virtuosos que deben mejorar el bienestar en la salud de las personas.

La vinculación de la docencia con la investigación es un tema apasionante en el campo científico de la educación y, en particular, en el de la formación del profesor. Por una parte, concita el interés de los profesores que quieren hacer de su práctica educativa un quehacer crítico, recreador, alentado por el cambio; por otra parte, alienta las esperanzas de los responsables de la planeación educativa en las instituciones en la búsqueda de nuevas estrategias y formas para una docencia renovada.

Resulta decisivo abordar la vinculación entre docencia e investigación como fenómeno educativo que designa un conjunto de prácticas y un discurso específico. Los elementos que



Figura 1-1. Las actividades primordiales en las instituciones de atención a la salud.

participan en la docencia e investigación en salud son las instituciones académicas, las de atención a la salud, el personal académico y los alumnos. Un factor tiene estrecha relación con estos cuatro elementos: la vinculación entre la docencia y la investigación; no es que estos dos ejercicios del saber sean avenidas paralelas que haya que relacionar al azar o de manera ocasional, sino que se les debe considerar como dos fuerzas que interactúan de manera constante y ordenada, de tal modo que en su interacción cada una se amplifica. Esto significa que la vinculación entre docencia e investigación es también un quehacer institucional y no tan sólo individual o de grupo.

La investigación en ciencias médicas y de la salud en México

En el proceso del choque y asimilación culturales que se dio con la llegada de los españoles a México, tuvo que darse una necesaria coexistencia de paradigmas. En los antiguos códices (como el Moctezuma y el Mendocino) se resaltaron las advocaciones mágicas a las fuerzas sobrenaturales, además de la presentación de acciones médicas que aún son empleadas.

El primer producto científico de América que cruzó el Atlántico fue, precisamente, el *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis*, un opúsculo de 64 páginas también conocido como Códice Badiano, preparado en 1552 por el médico xochimilca Martín de la Cruz, junto con sus alumnos del Colegio de Santiago de Tlatelolco, y que consigna una vasta colección de referencias a plantas medicinales bellamente ilustradas.

Con fines prácticos, la investigación en ciencias de la salud se divide en tres áreas: la biomédica, la clínica y la sociomédica. En la primera se incluyen los trabajos realizados dentro de las disciplinas básicas de la medicina: anatomía, fisiología, bioquímica, farmacología, etc.; el área clínica abarca los proyectos relacionados con el individuo sano o enfermo; y la sociomédica, los estudios que contribuyen al conocimiento y la solución de los problemas colectivos de la salud.

La vinculación entre docencia e investigación en biomedicina fue también la que dio origen a la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, del Instituto Politécnico Nacional, en 1938.

En la actualidad, la investigación mexicana en ciencias biomédicas y clínicas constituye el área de mayor producción y repercusión internacional. En México hay una antigua tradición de medicina científica que ha producido una continua renovación de líderes en este campo, y cuenta además con la disciplina de trabajo, las relaciones y los compromisos internacionales que la impulsan a mantenerse dentro de las principales corrientes del pensamiento.

Las neurociencias han sido las mejor estudiadas por la comunidad biomédica y clínica de México, y en los últimos años otras áreas han recibido reconocimiento debido al lustre generado por sus investigaciones.

Censos recientes indican que la investigación en ciencias de la salud, en sus vertientes biomédica y clínica, es la que genera mayor número de publicaciones en el país; alcanza 60% del total y, por lo tanto, recibe el mayor número de citas en la bibliografía internacional.

Las investigaciones biomédica y clínica han alcanzado niveles de excelencia en México, a pesar de que los recursos económicos destinados son reducidos. Además, la distribución geográfica de los investigadores es inadecuada, y lamentablemente no todos participan en la docencia.

Los investigadores clínicos más productivos de México han tenido estancias prolongadas en centros de investigación del extranjero, con o sin grado académico. Por desgracia, no hay suficientes oportunidades en México para una formación y preparación tecnológica completas. Además, es necesario mencionar que los resultados de la investigación clínica tienden a comunicarse en inglés, sin que sea un *dictum*, porque, en general, las revistas publicadas en ese idioma tienen más alto impacto que las nacionales, porque el inglés es el idioma general de las ciencias de la salud.

El reto de la actual generación de médicos mexicanos consiste en construir una medicina más científica y eficiente, pero a la vez más humana y generosa, a la altura de su espléndida tradición en el país.

Por tradición, se asigna un porcentaje raquítico del Producto Interno Bruto del país a las áreas de investigación. Y la mayor cantidad se dedica al pago de salarios (costos fijos), y no tanto a la parte sustancial de los proyectos de investigación. Esperemos que una vez que México logre el nivel y la estabilidad económicos y políticos necesarios, la nueva medicina (científica, molecular, social y ecológica) contribuya plenamente a elevar los niveles de salud de toda la población.

Vinculación entre instituciones de educación superior y de atención a la salud

Resulta necesario el crecimiento del vínculo ya existente entre las instituciones de educación superior y de atención a la salud. La investigación clínica se ha focalizado en hospitales del tercer nivel, como los institutos nacionales de salud de la Secretaría de Salud, en los centros médicos del Instituto Mexicano del Seguro Social, en hospitales como el Hospital General de México, por citar unos ejemplos, o en centros de investigación relacionados con escuelas de medicina o universidades, en algunos casos auspiciados por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

En el campo de la salud, las prioridades de la investigación exigen que el personal que se forma y el que labora en instituciones educativas y de servicios del sector salud incorpore la investigación como una actividad permanente en su ámbito de trabajo.

Para que esto sea posible, es necesario que se tenga el conocimiento, el apoyo de suficiente bibliografía y la práctica necesaria para realizar con propiedad las investigaciones. Todo esto significa que el profesional, desde que es estudiante, debe recibir formación en el campo de la investigación. Además, debe seguir estudiando e investigando para contribuir a la generación de conocimiento y a la aplicación de medidas y recomendaciones surgidas de la investigación.

Una frase del Dr. Ignacio Chávez, icono de la vinculación entre las instituciones de educación superior y de atención a la salud, resalta el virtuosismo del binomio educación-investigación; fue pronunciada cuando tomó posesión como rector de la Universidad Nacional Autónoma de México: “No hay enseñanza que se renueve sin investigación que fecunde”.

El Hospital General de México

Sin encomienda oficial para investigar, sin el equipo *ad hoc*, sin presupuesto suficiente para esos propósitos, el Hospital General de México ha hecho contribuciones valiosas a la medicina.

Esta centenaria institución conjunta la atención médica con la educación en áreas de la salud y la investigación. En más de un sentido, y en diferentes periodos, se han logrado excelentes resultados. En él se gestó la medicina especializada moderna de México; en él se dio también la transición del modelo francés al estadounidense, mucho más especializado y basado en estudios de laboratorio y de gabinete.

En abril de 1942, en el Hospital General de México se iniciaron las residencias hospitalarias según el modelo europeo de Billroth y el estadounidense de Halstead. Consiste en llevar un programa académico de tiempo completo y de supervisión permanente, evaluaciones periódicas y tesis. El procedimiento sentó bases sólidas para la investigación clínica.

La investigación clínica

La investigación clínica tiene mayor importancia en las instituciones de salud. La tendencia muestra un aumento en la formación en esa área de las ciencias médicas. He aquí algunos de sus atributos:

- Necesidad de excelencia en la atención médica para su desarrollo adecuado.
- La investigación clínica se hace en equipos de trabajo.
- Se necesitan bases sólidas en materias básicas.
- No se debe escatimar en la inversión, que no es sinónimo de gasto, en investigación básica y clínica.
- La tendencia actual es realizar trabajos colectivos multiinstitucionales e internacionales.
- Los aspectos bioéticos serán cada vez más estrictos.

Otro elemento sobresaliente es la participación creciente de la industria quimiofarmacéutica en la investigación clínica, lo que vuelve imperativo contener su influencia dentro de límites razonables. Algunos críticos llaman seudoinvestigación a la investigación patrocinada por esas empresas, porque cuando acuden con el médico para proponerles su participación en un protocolo, ya hubo un equipo que lo diseñó y marcó los lineamientos a los que se deba ajustar el desempeño del profesional de la salud.

Medicina basada en evidencia

Una herramienta educativa y asistencial que permite el enlace entre la experiencia clínica y el proceso de investigación en salud es la medicina basada en evidencia (MBE). Por el momento, se dejarán de lado los aspectos de las filias y fobias irreflexivas. Sirva para hacer unos señalamientos generales sobre la manera en que se puede mejorar la toma de decisiones clínicas a través de ella.

Una definición que agrupa los principales preceptos de la MBE es que se trata de una práctica docente y clínica, que requiere la integración de las mejores evidencias de la investigación con los conocimientos y la experiencia clínica, y con los valores y las circunstancias únicas de nuestros pacientes.

Por mejores evidencias de la investigación se debe entender investigación relevante y válida, sobre todo de investigación clínica, referente a la exactitud de las pruebas diagnósticas (incluidos los hallazgos de la exploración clínica), el poder de los marcadores



Figura 1-2. Los elementos de la medicina basada en evidencia y la toma de decisiones clínicas.

pronósticos, y la eficacia y seguridad en aspectos terapéuticos, preventivos y de rehabilitación.

Por experiencia clínica se entiende la capacidad de utilizar las habilidades clínicas y experiencias para identificar rápidamente el estado de salud y el diagnóstico más probable de cada paciente, sus riesgos individuales y los beneficios de posibles intervenciones, además de sus circunstancias personales y expectativas.

Los valores del paciente son las preferencias, preocupaciones y expectativas específicas de cada enfermo, y que deben integrarse en las decisiones clínicas dirigidas a servirle.

Las circunstancias del paciente son su situación clínica individual, además del entorno clínico, social y económico que lo rodea.

En la figura 1-2 se muestra una representación esquemática de los componentes relevantes del concepto de MBE.

El paso inicial consiste en formular una pregunta clínica relevante, que se trata de contestar mediante la búsqueda, la recuperación y el análisis crítico de la literatura médica. Para la búsqueda y recuperación de la información es más que deseable el tratamiento de las tecnologías de la información y comunicación. Se ha pasado de la acumulación enciclopédica de la información a tenerla disponible para el momento en que se requiere ante el paciente, con esas herramientas. Existen diferentes niveles de evidencia científica en los artículos médicos y se describen brevemente a continuación.

🔗 La jerarquización de la evidencia científica y niveles de recomendación

Al momento de leer críticamente un artículo médico, es necesario tener la capacidad de establecer la relevancia que posee un documento que como evidencia científica.

En la figura 1-3 se muestra la “pirámide de la evidencia científica” en que se basa la toma de decisiones clínicas. La investigación básica no tiene la relevancia que cabría para esa acción cotidiana en la práctica del médico. Las opiniones de expertos, las editoriales de revistas tienen una jerarquía de evidencia menor que la literatura publicada en los libros

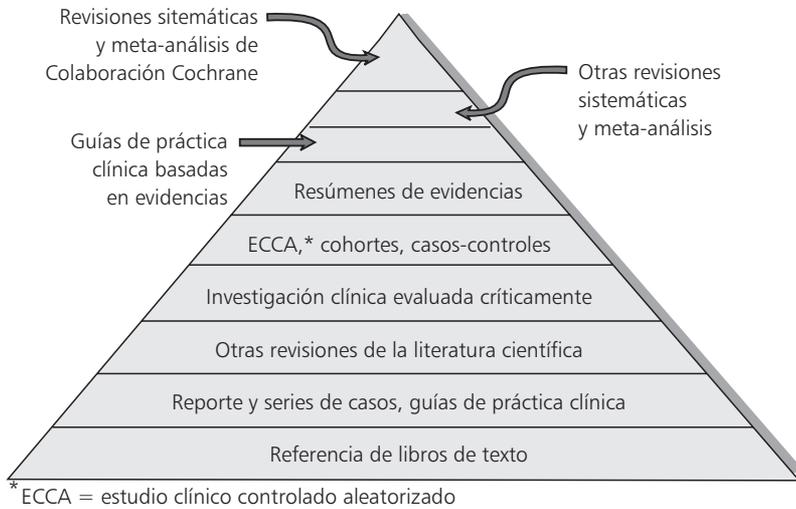


Figura 1-3. Pirámide de la evidencia científica para la toma de decisiones clínicas.

de texto. Y así se sigue ascendiendo, hasta llegar a los estudios clínicos controlados aleatorizados (ECCA), y en la cúspide se encuentran las revisiones sistemáticas de ECCA con sus respectivos meta-análisis, siendo las de mayor jerarquía las realizadas por la Colaboración Cochrane.

Es necesario reflexionar sobre las siguientes formas de ejercer la medicina a las que la MBE se tiene que enfrentar y a las que debe vencer:

- Medicina basada en eminencias
- Medicina basada en ocurrencias
- Medicina basada en existencias
- Medicina basada en negligencias

Campo fértil: los alumnos de pregrado y posgrado

Hay poco más de 80 000 alumnos de pregrado en las escuelas y facultades de medicina de México. Se les debe ir adentrando en los beneficios del desarrollo de las actividades clínicas cuando se unen con la educación médica y la investigación. Desde que inician su formación, se podrán descubrir talentos potenciales para la investigación en las ciencias de la salud.

Las especialidades médicas representan el posgrado más numeroso de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), con casi 40% de la matrícula total. El Plan Único de Especializaciones Médicas, de la Facultad de Medicina de la UNAM, marca como requisito de egreso la presentación de un escrito sobre el proyecto de investigación, ya sea en forma de tesis o de una publicación científica en alguna revista acreditada de la especialidad.

En el numeral 9.6 de la NOM-090-SSA1-1994, Norma Oficial Mexicana para la organización y el funcionamiento de residencias médicas, se estipula, como un derecho, la realización de actividades de investigación médica bajo la supervisión del profesor del curso y

siguiendo las normas y los procedimientos específicos establecidos por las instituciones de salud y educativas; y, en el numeral 10.1.8 se estipula como una obligación; expone que se debe “realizar cuando menos un trabajo de investigación médica durante su residencia, de acuerdo con los lineamientos y las normas que para tal efecto emitan las instituciones educativas y de salud y la unidad médica receptora de residentes”.

Es decir, existe una normatividad que debe atenderse y hacerse cumplir. Una serie de hechos marcan la realidad: falta de conocimientos de profesores y alumnos para hacer un protocolo de investigación, falta de recursos económicos para apoyar proyectos, excesos de carga asistencial y apatía, entre otros factores.

Se debe impulsar la capacitación continua y permanente del personal de salud para impulsar la investigación, que no es tan sólo para personas con maestría o doctorado.

Conclusión

En diferentes momentos y situaciones se ha comprendido que existe una ciencia del arte de la medicina. El arte incluye las creencias, los juicios y las intuiciones que no se pueden explicar; la ciencia se basa en el conocimiento, la lógica y la experiencia previa que sí se puede explicar.

Ningún ser humano debe estar al margen de los beneficios de la medicina científica. Es imperativo, porque todos los avances hacia una vida más saludable son producto de una investigación científica sostenida y cada vez más profunda sobre la naturaleza humana y la del entorno. Ahora se sabe que el estudio de la salud es necesario para la cabal comprensión de la enfermedad. Por eso, siempre hay que recordar que, pese a la teoría general de la enfermedad, no hay enfermedades sino enfermos.

Una disyuntiva en la investigación en México es si puede considerarse que los investigadores son adultos o imberbes *per saecula saeculorum*.

Mediante la investigación se pueden lograr las transformaciones necesarias para el sistema de salud de los países y de las condiciones de vida y salud de los pueblos.

Debido a que la investigación es una actividad universal, el contenido de la presente obra es útil y pueden consultarlo otros estudiantes y personal de las ciencias de la salud y las ciencias sociales.

Bibliografía

Aréchiga UH, Benítez BL. *Un siglo de ciencias de la salud en México*. México: Fondo de Cultura Económica, 2000.

Aréchiga UH, Ruiz PLC, Durand OPS, Sánchez RR, Gracia RA. *El Plan Único de Especializaciones*

Médicas de la Facultad de Medicina. Rev Fac Med UNAM, 2000;43(1):19-23.

Baum KD, Axtel S. *Trends in North American medical education. Keio J Med*, 2005;54(1):22-28.

- Epstein RM. *Assessment in medical education*. *N Engl J Med*, 2007;356(4):387-96.
- García GJA, González MJF. *Entorno de la educación en medicina*. En: Higuera RFJ, González MJF, García GJA. "El Nuevo Modelo Educativo del Hospital General de México". México: ISBN 978-970-95571-0-7. 2007:23-45.
- García GJA, Varela RM. *Desafíos para el Profesor*. En: Higuera RFJ, González MJF, García GJA. "El Nuevo Modelo Educativo del Hospital General de México". México: ISBN 978-970-95571-0-7. 2007: 65-71.
- Gimeno SJ, Pérez GAI. *Comprender y transformar la educación*. Ediciones Morata. 11a ed. Madrid, España, 2005.
- Guyatt G, Cairns J. *Evidence-based medicine*. *JAMA*, 1992;268(17):2420-5.
- Harden RM, Crosby J. *AMEE Guide No 20: The good teacher is more than a lecturer – the twelve roles of the teacher*. *Medical Teacher*, 2000;22(4):334-347.
- Harden RM. *International medical education and future directions: a global perspective*. *Acad Med*, 2006;81(12 Supl):S22-S29.
- Kuhn T. *La estructura de las revoluciones científicas*. Buenos Aires, Argentina: Fondo de Cultura Económica, 1992.
- NOM-090-SSA1-1994 Norma Oficial Mexicana para la organización y funcionamiento de residencias médicas. *Diario Oficial de la Federación*: 22 sep, 1994.
- Ruiz del Castillo A, Rojas SR. *Vínculo docencia-investigación: para una formación integral*. México: Plaza y Valdés Editores, 1997.
- Rosenberg LE. *Young physician-scientists: internal medicine's challenge*. *Ann Intern Med*, 2000;133:831-2.
- Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine*. How to Practice and Teach EBM, 2a ed. Nueva York: Churchill Livingstone, 2000.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Muir-Gray JA, WM, Haynes RB, Richardson WS. *Evidence based medicine: what it is and what it isn't*. *BMJ*, 1996;312(7023):71-72.
- Schott H. *Crónica de la medicina*, 4a ed. México: Intersistemas, 2008.
- Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE*. Madrid, España: Elsevier, 2006.
- Whitcomb ME. *More on Competency-Based Education*. *Acad Med*, 2004;79(6):493-4.
- Wilson T, Holt T. *Complexity science: complexity and clinical care*. *BMJ*, 2001;1323:685-688.
- World Federation for Medical Education. *Basic Medical Education*. Copenhagen: WFME Global Standard for Quality Improvement, Marzo 2003:6-18.
- World Federation for Medical Education. *Postgraduate Medical Education*. Copenhagen: WFME Global Standard for Quality Improvement, Mar 2003:25-38.
- World Federation for Medical Education. *Continuing Professional Development of Medical Doctors*. Copenhagen: WFME Global Standard for Quality Improvement, Marzo 2003:39-52.

Capítulo 2

Antecedentes filosóficos de la inferencia científica

María del Rosario Arnaud Viñas

Diversos autores coinciden en que cada vez es mayor la irrelevancia de la filosofía de las ciencias para los nuevos científicos. A. Rosenblueth señaló: “La mayoría de los científicos exitosos no podría precisar qué es conocimiento científico, ni justificar sus propósitos, ni detallar sus métodos”. En el mismo sentido, T. Kuhn dijo:

“Si bien muchos científicos son capaces de hablar con facilidad y propiedad acerca de las hipótesis concretas e individuales que subyacen a una investigación particular, no están en mejor posición que un lego a la hora de caracterizar las bases establecidas de su campo, sus problemas legítimos y sus métodos.”

Se ha aceptado que si los científicos tuvieran conocimientos de filosofía de la ciencia y el método científico estarían mejor capacitados para mejorar su productividad científica, lo que a todos parece lógico y necesario. De manera que, sin ánimo de caer en el atrevimiento ni en la superficialidad y para una mejor comprensión, se comentarán brevemente los orígenes y las distintas visiones del pensamiento científico en el transcurso de la historia, además de la futura aplicación del proceso de investigación en ciencias médicas.

No se puede hacer referencia a la evolución del pensamiento científico sin mencionar a Aristóteles (384 a 322 a.C.), por su influencia en la filosofía medieval, que trasciende a la actualidad, y por su contribución al desarrollo de valiosos instrumentos para el razonamiento humano, como el esencialismo, el silogismo, el proceso inducción-deducción y la causalidad.

El esencialismo sugiere que, si se conoce la esencia de un objeto o fenómeno, es posible deducir atributos necesarios y suficientes que le son inherentes. El hecho de “definir” un grupo de elementos a partir de sus características comunes permitirá hacer comparaciones entre distintos grupos y establecer “clases” de objetos.

Los silogismos son reglas de lógica que constan de dos premisas que deben ser verdaderas y de una conclusión (si todos los A son B y C es A, entonces C es B). Otros silogismos sentaron bases para corrientes contemporáneas, como los propuestos por Crisipo (siglo II a.C.): si A implica B, y B es cierta, entonces A es cierta; si A implica B, y B es falsa, entonces

A es falsa; si A y B juntas son falsas, pero A sola es cierta, entonces B es falsa. Este razonamiento se reflejó más tarde en el falsacionismo de Karl R. Popper (1902-1997) aplicado a las hipótesis que no se pueden probar, pero sí se pueden falsear o refutar.

Por medio de la inducción (si A1 es B, A2 es B, A3 es B: entonces, todos los A son B) se pueden alcanzar generalizaciones que sirven como premisas para explicar observaciones e inferir una conclusión (es decir, para generar conocimiento). En el proceso de deducción (A, B, C y D son elementos del fenómeno X; si sobreviene X, entonces aparecerán A, B, C y D) se va de lo general a lo particular y se obtienen conclusiones del tipo: todos los A son X, ningún A es X, algunos A son X, algunos A no son X.

Aristóteles hizo referencia a la causalidad. Señalaba que entre las premisas y la conclusión podía existir una relación causal y que existen varios tipos de causas, relacionadas con el material que da origen al efecto (causas materiales), la idea que representan (causas eficientes), sus propiedades físicas (causas formales) y algo que define lo que es ese objeto y lo que puede llegar a ser (causas finales).

Desde el siglo V a.C. hasta el XVI d.C. no había distinción entre ciencia y filosofía, de manera que ambas tenían la denominación de “filosofía natural”. Tales, Platón, Aristóteles, Galeno y Leonardo fueron filósofos naturales. A partir del siglo XVII d.C., se empezó a establecer una diferencia entre filósofos y científicos. Los filósofos ya no eran hombres de ciencia (Descartes, Bacon, Kant, Locke y Hume), aunque los científicos podían considerarse también filósofos (Galileo, Newton, Leibniz, Harvey y Hooke).

Algunos autores coinciden en que la ciencia moderna inicia con Galileo Galilei (1564-1642), quien defendió la importancia del análisis matemático y la experimentación en el estudio de los fenómenos naturales, lo que lo llevó a romper dogmas filosóficos y teológicos. Buscó explicar mediante expresiones matemáticas los fenómenos naturales, aplicando el método deductivo; hacía experimentos para probar conclusiones matemáticas, aumentando el número de datos en la exploración de fenómenos, y verificaba si la naturaleza estaba de acuerdo con sus cálculos. En relación con efectos que pueden describirse con expresiones matemáticas, iba de los efectos conocidos a las causas desconocidas.

El médico inglés William Harvey (1578-1657), quien dio a conocer la circulación de la sangre, señalaba que el científico debía partir de un problema, describir sus observaciones respecto al fenómeno, analizar la coherencia de sus observaciones con las de otros autores y, por último, hacer interpretaciones de las evidencias.

Francis Bacon (1561-1626) tuvo una visión inductivista de la ciencia. Esta filosofía tuvo como antecedente el escolasticismo medieval.¹ El principio de la inducción tuvo su origen en Aristóteles, fue defendido por Bacon y constituye una de las bases del método científico newtoniano de que todo razonamiento científico depende de generalizaciones o inducciones que parten de observaciones y luego avanza poco a poco hasta llegar a teorías. Bacon señalaba que la razón introduce relaciones abstractas de orden en el conocimiento observacional;

¹ Movimiento filosófico y teológico que trató de utilizar la razón natural humana, en particular la filosofía y la ciencia de Aristóteles, para comprender el contenido sobrenatural de la revelación cristiana. Desde mediados del siglo XI hasta mediados del XV, su ideal fue integrar en un sistema ordenado el saber natural de Grecia y Roma y el religioso del cristianismo, buscando la armonía fundamental entre razón y revelación. Dios era la fuente de razón y revelación, y la verdad, uno de sus atributos. La revelación provenía de Dios y tenía mayor grado de verdad y certeza que la razón natural.

la observación es fuente verdadera del conocimiento científico y no la fe, los antiguos preceptos ni las autoridades. Propuso un procedimiento para generar conocimiento mediante inducciones progresivas; empezaba por recoger toda la información empírica disponible sobre el efecto de estudio, elaborar una lista de elementos que presentan el efecto, una de elementos que no lo presentan y una de elementos que lo presentan en distintos grados, con alguna variación; luego se iban eliminando posibilidades hasta llegar a la primera conclusión sobre la causa de dicho efecto. Planteaba que después se deben analizar otros fenómenos naturales para verificar si se presenta la misma relación entre esa causa y dicho efecto para alcanzar una segunda conclusión; al repetir el proceso con fenómenos cada vez más generales, más amplios, se obtiene mayor conocimiento sobre la esencia del efecto. Apoyó con fuerza el método experimental que exigía la institucionalización completa de la ciencia ejercida por grupos de investigadores organizados. Con su frase “conocimiento es poder” quería decir que los descubrimientos científicos podrían permitir al hombre el dominio sobre la naturaleza.

El racionalismo fue la doctrina que dominó la filosofía de la ciencia desde el nacimiento de la investigación científica hasta el comienzo de la revolución científica.² Fue un movimiento filosófico que surgió y se desarrolló en Europa durante los siglos XVII y XVIII; se inició en Francia con René Descartes (1596-1650), tuvo adeptos como Baruch Spinoza (1632-1677) y Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716) y se caracterizó por dar prioridad al uso de la razón en la fundamentación del conocimiento, en contraste con la fe, la autoridad o la experiencia empírica. Se opone al empirismo que en la misma época tuvo auge en las islas británicas.

Parménides y Platón se consideran racionalistas porque coincidían en que el conocimiento surge de la razón. En la cultura griega, las matemáticas eran la forma más elevada del conocimiento: un sistema construido sobre un marco de axiomas³ mediante la lógica deductiva, mientras que Aristóteles, Santo Tomás, Locke y Hume tienden al empirismo, porque dieron mayor valor a la percepción (es decir, consideraban que el conocimiento surgía de la experiencia sensible).

En el siglo XVI era aceptada la opinión de que la mente humana poseía conocimiento *a priori*.⁴ El racionalismo plantea que el conocimiento se acumula a través de la razón y la intuición, y no de la observación empírica que lleva a engaños o ilusiones de los sentidos. La época se caracterizaba por el paulatino despegue de las ciencias particulares, y por la independencia gradual de toda investigación respecto a los dogmas de la religión y la tradición;

² Se inició en el siglo XVII con la transformación de la sociedad occidental medieval a moderna, hecho que se acompañó de una nueva visión de la ciencia. El término fue introducido por Butterfield (1949). Khun (1970) definió a las revoluciones científicas como los episodios de desarrollo no acumulativo en que un paradigma antiguo se ve sustituido en todo o en parte por otro nuevo, incompatible, e influye en la comunidad afectada por el cambio. Estableció asimismo que esto se debe a grandes descubrimientos o teorías que modifican la visión anterior y que el progreso se da a través de estas revoluciones.

³ Proposición tan clara y evidente que se admite sin necesidad de demostración. Cada uno de los principios fundamentales e indemostrables sobre los que se construye una teoría.

⁴ Antes de examinar el asunto. Hace referencia a la demostración que consiste en descender de la causa al efecto o de la esencia de una cosa a sus propiedades. De esta especie son todas las demostraciones directas en las matemáticas.

se buscaba construir una ciencia cuyo fundamento fuese la certeza, un método seguro y riguroso. La filosofía racionalista propuso que:

1. La razón es la única facultad susceptible de alcanzar la verdad mediante la intuición intelectual.
2. La conciencia posee ciertos contenidos o ideas innatas en las que se encuentra asentada la verdad, de manera que la mente humana no es un receptáculo vacío, como lo defendieron los empiristas, sino que posee un número determinado de ideas; a partir de ellas, el conocimiento se construye mediante la *deducción* que, junto con la *intuición intelectual*, representa el método más adecuado para el ejercicio del pensamiento.
3. La adopción de un método para evitar el error, crear una ciencia universal con un lenguaje simbólico matemático que permitiera analizar y reducir a lo simple y cierto toda proposición compleja de la ciencia;⁵ tomando como modelo el utilizado por las matemáticas y la geometría.
4. El mecanicismo⁶ como paradigma científico, señala que el mundo, cuantitativamente analizable, es concebido como una máquina: todo se explica por choques de materia en el espacio.
5. La metafísica, basada en la idea de sustancia: “Aquello que existe de tal manera que no necesita de ninguna otra cosa para existir” y que posee atributos (esencia o naturaleza de la sustancia) y modos (cualificaciones, afecciones y variaciones de la sustancia).

Descartes concibió el principio “pienso, luego existo”, defendió la tesis de que los fenómenos que observamos tienen explicaciones basadas en interacciones microscópicas que pueden analizarse cuantitativamente, de manera que la ciencia estudia las relaciones entre estas cualidades mediante expresiones matemáticas. La filosofía cartesiana muestra clara tendencia determinista, considerando que la materia inerte y los organismos vivos están regidos por las leyes de la física. La observación y la experimentación permiten determinar las condiciones necesarias para que ocurra el efecto. Concibió a la ciencia como una pirámide en cuya base se ubica la naturaleza real de las cosas y, en la cúspide, el conocimiento científico; por deducción, el hombre alcanza la comprensión de su naturaleza. En comparación, Bacon ubicó gran número de observaciones y experimentos en la base de la pirámide y señalaba que por medio de inducciones progresivas era posible ascender a la cúspide donde se encuentran los principios generales de la realidad.

David Hume (1711-1776) decía que la inducción no tiene la fuerza lógica de un argumento deductivo; ninguna cantidad de experiencia con la lógica inductiva podía usarse para justificar lógicamente su validez. La lógica inductiva no podía establecer una conexión fundamental entre causa y efecto. Postuló que los fenómenos naturales no son regulares ni repetibles; por ello, cualquier generalización derivada de la observación no es válida en sí

⁵ Descartes lo desarrolló en su obra *Reglas para la dirección del espíritu*; Spinoza en el *Tratado de la reforma del entendimiento* y Leibniz en *De arte combinatoria*.

⁶ Defendido por Descartes en el siglo XVII. Supone que el comportamiento de un objeto, como una máquina, está determinado por leyes mecánicas que actúan sobre sus partes. Para comprender su funcionamiento es necesario describir las partes que lo conforman. Los mecanicistas aplicaban este modelo a la comprensión de los seres vivos y del mundo en general. Sus repercusiones en la ciencia se deben a que exigía precisión en las explicaciones científicas.

misma, a menos que el científico establezca una conexión lógica entre los eventos que se observan.⁷

John Locke (1632-1704), David Hume (1711-1776), George Berkeley (1685-1753), Emmanuel Kant (1724-1804) y John Stuart Mill (1806-1873) fueron algunos de los partidarios del empirismo moderno. John Locke popularizó los métodos inductivos de Bacon y sus argumentos favorecieron la ubicación del empirismo como una filosofía dominante en el pensamiento científico del momento. Postuló que el conocimiento es resultado de la experiencia. Contradijo a Descartes al afirmar que no existen principios intuitivos para la naturaleza humana, sino que el conocimiento proviene de las sensaciones y la percepción. Una vez recibidas las sensaciones, la mente las registra, las analiza, las compara, las combina para formar ideas más complejas y las integra para construir conceptos más elaborados:

“...Supongamos que la mente sea como papel blanco, ausente de símbolos e ideas; ¿cómo es que se llena de ellos? A esto contesto con una sola palabra: de la experiencia, en la que se funda todo nuestro conocimiento y de la que, en última instancia, todo él se deriva.”

En relación con la causalidad, así como Hume habló de “secuencias constantes”, Locke señaló que las ideas de causa-efecto podían derivarse de la observación de que ciertos hechos inician su existencia gracias a la operación de otro evento. En 1690 fue publicado su famoso ensayo *Essay concerning human understanding* (*Ensayo sobre el entendimiento humano*). Con la filosofía empírica, apoyó al mecanicismo y a la causalidad aceptando que existe un mundo de átomos, con interacciones y colisiones que subyacen al mundo visible y explican fenómenos de la experiencia cotidiana.

Isaac Newton (1642-1727), como Aristóteles, proponía la aplicación del método inductivo-deductivo: hacer experimentos y observaciones y, a partir de ellos, obtener conclusiones generales por inducción; si no era posible demostrar la conclusión, aún podía ser el argumento más fuerte y más compatible como explicación del fenómeno, en la medida de que la inducción fuese más generalizada. Por este método se iba de los efectos a las causas y de las causas particulares a las más generales. Decía que la deducción consistía en considerar las causas descubiertas como principios y, a partir de ellas, explicar los fenómenos que provenían de ellas. Es relevante su aportación a la causalidad en sus *Reglas para pensar en filosofía*:

1. No debe admitirse más causas de cosas naturales que las que son verdaderas y suficientes (opta por la parsimonia, por la explicación más simple).
2. A los mismos efectos naturales deben asignarse, si es posible, las mismas causas.
3. Las propiedades de los cuerpos que están presentes en todos ellos (extensión, dureza, movilidad, inercia e impenetrabilidad) y que no puedan aumentar o disminuir de modo gradual, son consideradas como propiedades universales de la totalidad de los cuerpos.

⁷ El “Problema de Hume” surge de la deficiencia de la inducción para fundamentar una inferencia causal. “No sólo falla nuestra razón en el descubrimiento de la conexión final entre causas y efectos, sino que aun cuando la experiencia nos informe de su conjunción constante, es imposible para nuestra razón dar una respuesta satisfactoria más allá de las observaciones particulares que hemos obtenido. Podemos suponer, pero nunca probar, que debe haber una semejanza entre los eventos de los cuales tuvimos la experiencia y aquellos que yacen más allá de los alcances de nuestro descubrimiento.”

4. Las proposiciones derivadas de la experimentación por inducción general de los fenómenos deben aceptarse como exactas o muy probablemente ciertas, a pesar de otras hipótesis contrarias, hasta que logren hacerse más exactas o se puedan establecer excepciones (aceptaba que las interpretaciones de los fenómenos están sujetas a revisión en función de experiencias posteriores).

Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716), racionalista, apoyó la causalidad mediante su *Principio de la razón suficiente*; nada puede ocurrir si no existe una razón suficiente, aunque el hombre no conozca dichas razones o causas.

John Herschel (1792-1871), empirista e inductivista, señaló que cada nuevo hecho, hipótesis o teoría conllevan dos aspectos: su descubrimiento y su verificación. La ciencia se inicia con el análisis de los fenómenos (es decir, su separación en sus elementos constituyentes). Analizaba los fenómenos en función de las leyes que regían sus causas. Su pensamiento lleva a Aristóteles, que agrupaba los eventos individuales bajo los hechos generales que, a su vez, se incorporaban en leyes y se hacían generalizaciones sucesivas hasta llegar a los grandes axiomas de la ciencia. Señalaba que la inducción define una serie de pasos para establecer leyes y luego teorías. Postulaba que la generación de teorías podía hacerse mediante analogías con leyes e hipótesis, porque teorías como la cinética del calor, la atómica de la materia o la ondulatoria de la luz habían sido concebidas como creaciones de la mente, más que como comprobación mediante los sentidos, aunque aceptaba la necesidad de la confrontación con los hechos en la medida de lo posible. John Stuart Mill (1806-1873) propuso la inducción considerando que las inferencias son de particular a particular y que lo que sucede una vez en la naturaleza volverá a ocurrir una vez más si las circunstancias tienen las semejanzas suficientes. Si en el futuro se vuelven a observar, se supondrá que la predicción es correcta y será posible generalizar concluyendo que, dado que algunos eventos se han presentado en patrones recurrentes, los eventos futuros también lo harán. Propuso el uso del método deductivo en tres niveles:

1. Enunciación de una ley general.
2. Deducción teórica de una consecuencia objetiva, derivada de la ley.
3. Verificación objetiva.

Auguste Comte (1788-1857), padre del positivismo,⁸ señalaba que el primer procedimiento en el trabajo científico es la observación de datos dentro de un contexto ya establecido, dependiente de una hipótesis o en el campo de una ley científica. Se antecede a los sesgos señalando que la interacción entre el fenómeno observado y la teoría que le da sentido puede acompañarse de una perversión de la percepción para acomodar, de manera consciente o inconsciente, alguna hipótesis preconcebida. La experimentación sólo es posible cuando el curso natural de un fenómeno se puede modificar de manera controlada, lo que es posible

⁸ Doctrina que ha tenido gran influencia como movimiento filosófico; sus antecedentes se ubican en Bacon y los empiristas ingleses. Exalta a la ciencia como verdadera fuente de ética, política y religión; y sólo admite el método experimental rechazando la metafísica, los juicios de valor y postulados que no sean susceptibles de examen empírico objetivo. De acuerdo con la visión positivista, la ciencia avanza de manera lineal e inexorable, acumulando hechos, experimentos, generalizaciones empíricas y teorías. Anunciaba la existencia universal de un lenguaje básico en que se pudiesen expresar científicos de toda época y país.

en la física y la química, mientras que para la fisiología sugirió la observación de la patología y, para la investigación de fenómenos complejos, proponía recurrir a la comparación y a la analogía.

La imposibilidad de una verificación concluyente de una ley científica mediante la evidencia empírica condujo a que algunos filósofos de la ciencia adoptaran un sistema de verificación basado en la lógica de las probabilidades propuesta por Rudolph Carnap (1891-1970), en que las proposiciones científicas se evaluaran de acuerdo con una escala de probabilidades. Sobre una base de comprobación empírica, las hipótesis se pueden volver más o menos probables, según el resultado de la comprobación. Las ideas de Carnap influyeron en el Círculo de Viena.⁹ Estaba de acuerdo con el reduccionismo y con la verificabilidad de los principios positivistas.

Ante las críticas de K. R. Popper, aceptó que las hipótesis científicas nunca pueden verificarse por completo mediante la observación, pero sí pueden ser más o menos confirmadas por ésta. Una propuesta confirmable puede ser o no experimentable; mientras que todas las experimentables son confirmables.

Esta visión probabilística de la comprobación científica se vio estimulada por el “principio de incertidumbre”¹⁰ enunciado por el físico alemán Werner K. Heisenberg, en 1927. Este principio demuestra un cambio drástico en nuestra forma de ver la naturaleza, y presenta un conocimiento basado en probabilidades con la imposibilidad verdadera de superar un cierto nivel de error. Cuestiona el determinismo científico.¹¹ Afirmaba que, intrínsecamente, las partículas tienen cierto nivel de indeterminación (se refiere a la indeterminación de experimentos, no de la medición ni de los instrumentos de medida). Según Hans Reichenbach (1891-1953), el método científico que plantea la filosofía moderna es muy diferente de las concepciones tradicionales. Rechazó el ideal del científico que conoce la verdad absoluta, porque la incertidumbre es parte de la esencia misma del conocimiento, porque en las predicciones (sean cálculos, fórmulas o modelos predictivos), es imposible incorporar todos los

⁹ El neopositivismo o Círculo de Viena surgió en los primeros años de la década de 1920, cuando el filósofo y físico Moritz Schlick invitado por Kiel, ocupó la cátedra de Filosofía de las Ciencias Inductivas, en la Universidad de Viena, y creó un grupo de discusión en torno a problemas epistemológicos y cuya pretensión era seguir el camino abierto por el positivismo: la defensa del empirismo, el rechazo rotundo de la metafísica y una orientación unificadora de la ciencia en sus lenguajes y sus métodos. Entre otras fuentes, cabe destacar la doctrina empiriocriticista de Ernst March, que afirmaba que los hechos de la experiencia constituían el fundamento último del conocimiento. Influyeron también en sus ideas las tesis de Bertrand Russell y los conceptos iniciales de Wittgenstein.

¹⁰ Se trata de una contribución fundamental al desarrollo de la Teoría Cuántica, que afirma que no se pueden determinar, al mismo tiempo y con precisión, ciertos pares de variables físicas, como la posición y el momento lineal (cantidad de movimiento) de una partícula. Para medir la velocidad y posición de un electrón será necesario que un fotón de luz choque con el electrón, con lo que el investigador modifica su posición y velocidad. Es decir, al realizar la medición, el experimentador modifica los datos, introduciendo un error que es muy difícil de reducir, aunque los instrumentos sean muy precisos y exactos.

¹¹ En Filosofía, el principio de causalidad, en que se funda el determinismo, indica que todo suceso está determinado causalmente: todo sucede por una razón o causa suficiente. Esta es la formulación determinista que se expresa por medio del principio de razón suficiente, la expresión más general del principio de causalidad. La causa representa, en el proceso universal del cambio, el momento anterior en el tiempo; el efecto es la secuencia inmediata posterior que acusa todas las propiedades contenidas en la causa: *causa aequat effectum* (la causa es equivalente al efecto).

factores incluidos. Los eventos no se dan en condiciones exactas y determinadas, sino en secuencias de circunstancias que se presentan con ciertos rangos de probabilidad. El pensamiento científico debía cumplir con dos criterios mínimos para ser aceptados: ser compatible con el resto de la estructura ya aceptada y representar una contribución distinta y original a la mencionada estructura.

El refutacionismo es una de las corrientes más atractivas para muchos filósofos y científicos que han intentado definir bases sólidas para el razonamiento científico. Karl R. Popper (1902-1997), racionalista crítico, resolvió el problema de Hume afirmando que resulta difícil que las hipótesis científicas puedan ser comprobadas o establecidas como verdaderas en sentido lógico. La declaración científica puede ser consistente con la observación y es posible que esa observación sea consistente con una o más hipótesis (H), pero la consistencia entre una observación y H no prueba la certidumbre de H. En contraste, una observación válida que es inconsistente con H implica que H es falsa o, lo que es lo mismo, refuta a H. Popper planteó que el conocimiento científico avanza a través de anticipaciones injustificadas, de presunciones, de soluciones tentativas a las que llamamos conjeturas, que a su vez son controladas por la crítica, esto es, intentos de refutación. El entendimiento humano aplica el método de ensayo-error, da múltiples soluciones y elimina las soluciones falsas o erróneas. La lógica científica, según Popper, supone un proceso de aprendizaje basado en el ensayo y error¹² en tres etapas:

1. Punto de partida: el problema (singular).
2. Ensayos a menudo erróneos (teorías, hipótesis, soluciones): intentos de solución (plural).
3. Eliminación de las falsas teorías. La diferencia entre el desarrollo precientífico y el método crítico del pensamiento científico está en la eliminación y en que, en el esquema precientífico, el investigador no toma parte activa en la eliminación. Con el desarrollo del método crítico¹³ empieza la ciencia. Las hipótesis que han sido puestas a prueba y no falseadas, siguen siendo explicaciones razonablemente buenas de fenómenos naturales, hasta que un día son falseadas y sustituidas por otras que explican mejor las

¹² En las ciencias naturales y las ciencias sociales el proceso es similar:

1. Punto de partida: un problema.
2. Tentativas de solución.
3. Eliminación de tentativas erróneas.
4. Solución, hipótesis o teoría.

El esquema de ensayo-error, de manera general, también se aplica a la evolución de las especies:

1. Modificación de las condiciones ambientales.
2. Intentos de solución: mutaciones.
3. Eliminación de los portadores de las mutaciones erróneas.
4. Sobrevivencia del más fuerte. Esto es claro en la selección darwiniana.

¹³ Sus implicaciones más importantes son:

1. En el método científico se someten los intentos de solución a la crítica. Se eliminan los errores de manera crítica. En el proceso de criticar y falsear, unas teorías son sustituidas por otras.
2. El método científico presupone un lenguaje en que se pueden desarrollar argumentos críticos y presentar teorías o hipótesis objetivamente.

observaciones. No estaba de acuerdo con el abandono de la causalidad. El principio de incertidumbre de Heisenberg no ponía límites al descubrimiento científico. Creer en la causalidad era compatible con la incertidumbre, porque las propuestas científicas no están probadas, son sólo tentativas y serán sustituidas al final por otras mejores, cuando las observaciones las falseen. Para los refutacionistas, es posible falsear una teoría si falla ante las pruebas de manera consistente; pero no podremos saber que es verdadera, aunque salga con éxito de todas las pruebas, porque puede fallar ante una prueba aún no aplicada. Jean Lacroix (1900-1986) declaró: “Ni el universo del conocimiento ni el universo de la moralidad se nos dan ya hechos; están por hacer y no podemos hacerlos sin el fracaso. Éste se halla vinculado a un mundo inacabado, a un mundo en construcción”. Decía que comprender es objetivar un pensamiento en un sistema. Al sistematizar, se asigna su lugar a cada término, aunque se corre el riesgo de no tener en cuenta todos los hechos y esa parte de ignorancia determina cierto margen de error.

Algunos filósofos de la ciencia en el siglo XX, entre ellos Thomas Kuhn (1922-1996), destacaron el papel de la comunidad científica en la determinación de la validez de las teorías científicas. En el proceso de confrontar observaciones y teorías, es posible rechazar la validez de la teoría o la de la infraestructura científica en que se basa la observación refutada. En cada rama de la ciencia prevalecen visiones aceptadas pero, en ocasiones, sobrevienen nuevas hipótesis, que son grandes retos o revoluciones científicas en que la comunidad debe aplicar la infraestructura disponible. Es mediante el consenso como se van a aceptar o a refutar las hipótesis.

El bayesianismo es otra filosofía de la inferencia que, como el refutacionismo, imparte una visión de la verdad científica como conocimiento tentativo o incierto. Sus argumentos iniciales fueron propuestos por Thomas Bayes en su ensayo sobre doctrina de probabilidades, publicado en 1764. En la lógica clásica, un argumento deductivo no aporta información válida acerca de la verdad; tampoco permite falsear una hipótesis, a menos que se tenga 100% de certeza en las premisas del argumento. Si H implica B y B es falsa, entonces H debe ser falsa. El argumento es válido desde la lógica. Pero si las premisas se refieren a eventos del mundo físico no se puede saber si son 100% ciertas, dado que todas las observaciones están sujetas a error. Además, la verdad de que H implica B depende de una cadena de predicciones, cada una con sus propias premisas, de las que tampoco se tiene certeza. Algunos argumentan que el progreso científico ha avanzado más rápido al probar con rigor las explicaciones que parecían más probables a la luz de investigaciones anteriores, aun recurriendo a pruebas más precisas, más exactas, sin repetir estudios anteriores sino incluyendo pruebas que no se habían utilizado antes. Una teoría puede rechazarse con más facilidad cuando no pasa las pruebas y las hipótesis que respaldan dichas pruebas poseen una probabilidad o certidumbre muy alta. Aun con estos argumentos, muchos investigadores en ciencias médicas dan preferencia a las estimaciones por intervalo o a la valoración de un rango verosímil para un efecto, a la luz de los datos disponibles. Estas estimaciones se derivan en una condición de elevada incertidumbre en relación con aspectos metodológicos y con el razonamiento usado por el investigador. La filosofía bayesiana aporta una metodología con muchas advertencias contra el exceso de seguridad en las propias conclusiones, porque “la intensidad de la convicción de que una hipótesis sea verdadera no determina su carácter de cierta o falsa”.

Bibliografía

- Aranguren LA. *Jean Lacroix (1900-1986)*. Colección Filósofos y Textos. Madrid: Ediciones del Orto, 1998.
- Boehm U. *Philosophie heure*, 1a ed. Frankfurt: Campus Verlag GmbH, 1997.
- Colli G. *La nascita della filosofia*. Milán: Adelphi Edizioni, 1975.
- De Gortari E. *7 ensayos filosóficos sobre la ciencia moderna*. México DF: Grijalbo, 1969.
- Deleuze G. *Spinoza: Philosophie pratique*. París: Presses Universitaires de France, 1970
- Hirschberger J. *Breve historia de la filosofía*. Barcelona: Ediciones Herder, 1968.
- Kuhn T. *La estructura de las revoluciones científicas*, 3a ed. México, DF: Fondo de Cultura Económica, 2007.
- Labastida J. *El edificio de la razón*, 1a ed. México, DF: Siglo XXI Editores, 2007.
- Locke J. *Ensayo sobre el entendimiento humano*, 2a ed en español, de la 1a ed en inglés (1690). México, DF: Fondo de Cultura Económica, 2005.
- Marías J. *Historia de la filosofía*, 12a ed. Madrid: Ediciones Castilla, 1960.
- Pérez R. *¿Existe el método científico?*, 3a ed. México, DF: Fondo de Cultura Económica, 2006.
- Popper K. *Conjectures and Refutations. The Growth of Scientific Knowledge*, 4a ed. Londres: Routledge & Kegan Paul, 1972.
- Popper K. *La responsabilidad de vivir. Escritos sobre política, historia y conocimiento*, 1a ed. Barcelona: Paidós, 1995.
- Real Academia de la Lengua Española. *Diccionario RAE*. <http://www.rae.es>
- Rothman K, Greenland S. *Modern Epidemiology*, 2a ed. EUA: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
- Russell B. *Historia de la filosofía occidental*. Madrid: Espasa Calpe, 2007.
- Savater F. *La aventura de pensar*. Barcelona: Random House Mondadori, 2009.
- Suárez E. *Reduccionismo y biología en la era posgenómica*. Ciencias, 2005;79:54-64.
- Wulff HR, Pedersen SA, Rosenberg R. *Philosophy of medicine*. An introduction. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1990.

Capítulo 3

Estudio de la causalidad y su aplicación en investigación clínica

Ingris del Pilar Peláez Ballestas
Everardo Álvarez Hernández
Adolfo Hernández Garduño

Introducción

La ciencia se caracteriza por la búsqueda de explicaciones a los hechos que se presentan en la naturaleza. De acuerdo con los hechos, pueden existir diferentes tipos de explicaciones: axiomática, probabilística y causalista.¹ Estas últimas predominan en las ciencias de la salud; por ello, resulta fundamental revisar el concepto de causalidad, porque subyace en las explicaciones de los fenómenos en el área clinicoepidemiológica y de la epidemiología.

Evolución histórica de la causalidad

Las explicaciones causalísticas han estado presentes en la historia de la humanidad, con variaciones en la atribución de la causa. En la antigüedad, predominaban los conceptos magicorreligiosos, que explicaban las enfermedades como castigo divino o por encantamientos o hechizos. Hipócrates (460 a 385 a.C.), atribuyó la aparición de las enfermedades al ambiente malsano (miasmas) y a la falta de moderación de la dieta y las actividades físicas, estableciendo la teoría miasmática, que se mantuvo vigente durante siglos.² Con el descubrimiento de que los microorganismos eran los causantes de enfermedades, y con la posibilidad de su aislamiento en medios de cultivo, el estudio de la causalidad dio un giro tomando como modelo explicativo las enfermedades infecciosas y estableciendo una forma unicausal de las enfermedades, situación que se confirmaba con los postulados propuestos por Robert Koch³ (cuadro 3-1). Con este planteamiento se logró identificar los microorganismos causantes de diversas enfermedades; sin embargo, en las enfermedades que no son causadas por un agente infeccioso (de causa única), que son multifactoria-

☞ **Cuadro 3-1.** Postulados de Koch.

1	El microorganismo debe estar presente en todos los individuos enfermos.
2	Debe recuperarse y aislarse en medio de cultivo.
3	Su inoculación en un microorganismo susceptible debe producir la enfermedad.
4	El microorganismo infectado experimentalmente debe contener el agente; por ello, puede aislarse una vez más.

Modificado de: Santos LG, Borraz AJR, Reyes LJR. La naturaleza e importancia de los virus. *Elementos*, 2004;53:25-31.

les, se buscaron nuevos planteamientos para establecer la causalidad. De esta manera, se inició la época de las explicaciones moleculares de las enfermedades (origen genético, inmunológico, etc.). En la actualidad, las enfermedades crónicas representan el reto explicativo en la biomedicina, lo que ha llevado a plantear modelos multicausales de las enfermedades.⁴⁻⁵

A continuación, se revisará de manera detallada la evolución del concepto de causalidad. El filósofo David Hume, en el siglo XVIII, propuso siete reglas, que podrían considerarse como los primeros criterios causales de la historia. Hume propuso una relación directa, temporal y de gradientes entre causa y efecto (cuadro 3-2). A pesar de lo avanzado de las reglas propuestas por Hume, las mismas no tuvieron eco en su época.^{6,7}

En 1843, el filósofo John Stuart Mill describió cinco principios necesarios para establecer causalidad, introduciendo un sentido bidireccional y la posibilidad de que exista más de un factor participante en la relación causa-efecto⁸⁻¹⁰ (cuadro 3-3).

Sir Austin Bradford Hill, en 1965, describió nueve puntos para establecer una asociación causal (cuadro 3-4). Con excepción de la temporalidad, ninguno de los criterios es necesario ni suficiente para establecer causalidad; además, no se conoce el peso específico que cada uno de ellos aporta en la asociación causal.^{11,12}

☞ **Cuadro 3-2.** Criterios de Hume.

1	La causa y el efecto deben ser contiguos en el espacio y el tiempo.
2	La causa debe preceder al efecto.
3	Entre causa y efecto ha de haber una unión constante. Esa cualidad es la que constituye la relación.
4	La misma causa siempre genera el mismo efecto y el mismo efecto nunca deriva sino en la misma causa.
5	Cuando diferentes objetos producen el mismo efecto, debe ser por mediación de alguna cualidad que es común entre ellos.
6	Efectos similares implican causas similares.
7	Cuando cualquier cosa crece o decrece con el aumento o la mengua de su causa, esto debe considerarse como un efecto compuesto derivado de la unión de varias partes de la causa.

Adaptado de: Hume D. *An enquiry concerning human understanding*. Oxford: Oxford University Press, 1974.

⌘ **Cuadro 3-3.** Métodos de Mill.

Núm.	Método	Definición
1	Método del acuerdo	Si un factor único existe en todos los casos donde ocurre un fenómeno, éste puede atribuirse a este factor.
2	Método de la diferencia	Si un grupo de circunstancias provocan un fenómeno y otro grupo no; y si los grupos sólo difieren en un solo factor, que está presente en el primer grupo pero no en el segundo, entonces el fenómeno puede ser atribuido a este factor.
3	Método de la unión	Aplicación de los métodos del acuerdo y de la diferencia.
4	Método de los residuos	Si se cree que diversos factores causan varios fenómenos y todos los factores y fenómenos están pareados, excepto un factor y un fenómeno, entonces el fenómeno restante puede atribuirse al factor restante.
5	Método de las variaciones concomitantes	Si varias circunstancias causan un fenómeno y algunas propiedades del fenómeno varían con base en el gradiente de un factor existente en las circunstancias, entonces el fenómeno puede atribuirse a este factor.

⌘ **Cuadro 3-4.** Criterios de Bradford Hill.

Núm.	Criterio	Definición
1	Fuerza de asociación	Debe haber una diferencia estadística amplia (solidez). Cuanto más grande sea el efecto relativo, más probable será el papel causal del factor.
2	Consistencia	La diferencia es siempre observada si el factor de riesgo está presente (demostración repetitiva) usando estrategias diferentes y en diferentes estudios y poblaciones.
3	Especificidad	La diferencia no aparece si el factor de riesgo no está presente. Existe una asociación entre una sola causa y un hecho único.
4	Temporalidad	La causa precede al efecto.
5	Gradiente biológico	A mayor exposición al factor de riesgo mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad. Los gradientes inversos también son útiles (dosis-respuesta).
6	Plausibilidad	Que la asociación tenga sentido biológico.
7	Coherencia	Que la asociación sea admisible con base en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad (sentido epidemiológico).
8	Experimental	Si es posible contar con evidencia de un estudio experimental o semiexperimental en seres humanos.
9	Analogía	Establecer la asociación causal similar a otra previamente demostrada (causas diferentes con similares efectos).

Modificado de: Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med*, 1965;58:295-300.

En 1976, Evans presentó otros criterios de causalidad basados en un diseño experimental, en la fuerza de asociación, la temporalidad y la presencia de un gradiente dosis-respuesta¹³ (cuadro 3-5).

La complejidad de las enfermedades crónicas planteaba un desafío a los epidemiólogos, lo que ha llevado a nuevos modelos en la explicación causal, como el modelo denominado “red de la causalidad” (propuesto por McMahon y cols, en 1960).¹⁴ Este concepto de red se basa en dos supuestos: el origen complejo de los antecedentes de la cadena causal y el de varios factores pueden empalmarse, creando varias relaciones directas e indirectas, de manera que las intersecciones de múltiples factores causales pueden representar factores de riesgos o desenlaces específicos; lo que se traduce en un cambio en la visión de la causalidad: de plantearse como de causa única a la multicausalidad. Se han descrito algunas debilidades explicativas de este modelo, como la falta de jerarquía de los factores de riesgo, la falta de diferencia de los riesgos individuales de los poblacionales, las razones de que existan los fenómenos y la manera en que se dan sus relaciones al interior de la matriz o red explicativa; por estos dos últimos motivos también se le ha denominado modelo de la “caja negra”, dada la limitación en la explicación de las relaciones etiológicas de las enfermedades.^{10,15}

Con el fin de mejorar una de las limitaciones del modelo de la red causal, como la falta de jerarquía, se propuso el modelo de las *cajas chinas*, en que se establecen las relaciones causales en estructuras organizadas con niveles jerárquicos de explicación.¹⁵ A pesar de estas nuevas propuestas, los modelos tienen una insuficiente capacidad para explicar las enfermedades emergentes o los nuevos conocimientos que se aportan en las investigaciones

⌘ **Cuadro 3-5.** Criterios de Evans (1976).

1	El predominio de la enfermedad debe ser significativamente mayor en quienes están expuestos al factor de riesgo que en quienes no lo están.
2	La exposición al factor de riesgo debe ser más frecuente entre quienes padecen la enfermedad que en quienes no la padecen.
3	En estudios prospectivos, la incidencia de la enfermedad debe ser mayor en quienes están expuestos al factor de riesgo que en quienes no lo están.
4	La enfermedad debe seguir la exposición al factor de riesgo con una distribución normal o log-normal de los periodos de la incubación.
5	Un espectro de las respuestas del huésped a lo largo de un lógico gradiente biológico de leve a grave debe seguir a la exposición al factor de riesgo.
6	Una respuesta medible del huésped debe seguir a la exposición al factor de riesgo en quienes carecen de esta respuesta antes de la exposición o debe aumentar en quienes presentan esta respuesta antes de la exposición. Esta respuesta debe ser menos frecuente en quienes no están expuestos al factor de riesgo.
7	En experimentos, la enfermedad debe ocurrir con mayor frecuencia en quienes están expuestos al factor de riesgo que en los controles no expuestos.
8	La reducción o la eliminación del factor de riesgo debe reducir el riesgo de la enfermedad.
9	La modificación o prevención de la respuesta del huésped debe disminuir o eliminar la enfermedad.
10	Todos los resultados deben tener sentido biológico y epidemiológico.

moleculares y epidemiológicas, de tal manera que en la actualidad se plantea el modelo de la ecoepidemiología, en que se pretende dar una red compleja de explicaciones multicausales en diferentes niveles, desde el molecular hasta el poblacional de las enfermedades.¹⁵⁻¹⁷ Este nuevo modelo ha llevado a que los estadísticos sean cada vez más elaborados y que se esté cambiando de los modelos estadísticos de análisis multivariado, como la regresión lineal o logística, al análisis multinivel, y que se esté observando más sus aplicaciones en los estudios publicados en fechas recientes en la literatura médica.

🔗 Definiciones de causa y causalidad

El diccionario de la Real Academia Española define *causa* como “aquello que se considera como fundamento u origen de algo” y *causalidad* como “ley en virtud de la cual se producen efectos”. *Ley* se define como “regla y norma constante e invariable de las cosas, nacida de la causa primera o de las cualidades y condiciones de las mismas o como cada una de las relaciones existentes entre los diversos elementos que intervienen en un fenómeno”.¹⁸ Tal vez sería apropiado tomar la segunda acepción de ley, porque la primera indica condiciones constantes y permanentes, sin posibilidad de cambio, que va en contra del proceso dinámico y evolutivo, no sólo de la ciencia, sino también de la epidemiología.

El filósofo escocés David Hume estableció que “una causa será un objeto seguido por otro y donde todos los objetos similares al primero, son seguidos por objetos similares al segundo, o en otras palabras, donde no había estado el primer objeto el segundo nunca existiría”.^{19,20} En la primera parte de la definición, establece que una causa *siempre* precede al efecto; y en la segunda parte identifica el sentido estricto de una “causa necesaria”. En otras palabras, si está presente la causa (C), entonces se desarrollará el efecto (E), pero si C no ocurre, entonces E no ocurrirá⁷ (figura 3-1).

Rothman definió causa como “un acto, evento o estado de la naturaleza que inicia o permite sólo en conjunto con otras causas, una secuencia de hechos, que da como resultado un efecto”.^{21,22} En esta definición se permite la asociación de más de un factor condicionante o iniciador del hecho. Además, Rothman introdujo los términos de causas *suficientes*, *componentes* y *necesarias*. Basta con una causa que inevitablemente produce el efecto suficiente. La causa o las *causas suficientes* serían entonces la combinación mínima de los *factores o causas componentes*, para que se produzca el hecho o enfermedad. Esto implica que la pérdida de

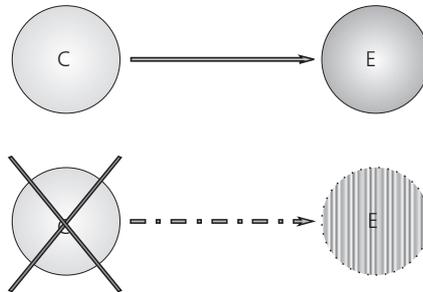


Figura 3-1. Causalidad: la causa (C) precede al efecto (E); pero si C no está presente, entonces E no existiría (véase el cuadro 3-2).

cualquier causa componente hace que el resto de las causas o factores componentes sean insuficientes para producir la enfermedad. Muchas causas que son de interés en el campo de la salud son componentes de causas suficientes pero no son suficientes por sí mismas. Si existe una causa componente que forma parte de cada causa suficiente, a ésta se le denomina *causa necesaria*.²²

En fecha reciente, Parascandola y Wed presentaron la que es, tal vez, la mejor revisión crítica de la literatura sobre la definición de causalidad,⁴ clasificando las diferentes definiciones en producción, causas necesarias, causas suficiente-componente, causas probabilísticas y contrafactual (cuadro 3-6).

Como definición, parece simple establecer una asociación causal; sin embargo, en la práctica es complicado encontrar la causa o las causas específicas de una enfermedad, porque a menudo factores confusores, sesgos y falta de solidez de los estudios impiden establecer dicha asociación causal.

🔗 Conceptos relevantes

a) Tipos de asociaciones causales

- **Causa suficiente.** En esta asociación, si la causa está presente, la enfermedad siempre ocurrirá. (La presencia de C siempre causará E; y en ausencia de C no se desarrollará E.) Es la relación más difícil de encontrar, porque sólo ciertas anomalías genéticas reúnen esta condición (por ejemplo, en la trisomía 18, o enfermedad de Edwards, que se presenta en 1/6 000 recién nacidos vivos). En estos casos, la presencia de la alteración genética causa las manifestaciones clínicas y en ausencia de la trisomía no se encontrará el fenotipo característico, por lo que se puede concluir que la causa es suficiente para el desarrollo de la enfermedad.²³
- **Causa necesaria.** En esta relación, si la causa está ausente, la enfermedad no podrá ocurrir. Por tanto, el factor de riesgo debe estar o ha estado presente, para que la enfer-

📊 **Cuadro 3-6.** Definición de causalidad en la literatura epidemiológica.

Tipo de definición causal	Definición
Producción	Una causa es algo que, en poco tiempo, crea o produce un efecto.
Necesaria	Una causa necesaria es una condición sin la cual el efecto <i>no puede</i> ocurrir; una causa suficiente es la condición con la cual el efecto <i>puede</i> ocurrir.
Componente-suficiente	Una causa suficiente es la condición con la cual el efecto <i>puede</i> ocurrir y admite causas que pueden ser específicas y que son estrictamente necesarias para sus efectos. Una causa componente-suficiente está integrada por diversos componentes.
Probabilística (o estadística)	Una causa incrementa la probabilidad de que el efecto pueda ocurrir.
Contrafactual	Un contraste entre un hecho, dadas ciertas condiciones, y otro hecho, dadas condiciones alternas.

medad ocurra. Es decir, en presencia de C no siempre se desarrollará E; en ausencia de C, E no ocurrirá.¹⁰ Por ejemplo, enfermedades infecciosas en donde la presencia del microorganismo causal (*Mycobacterium tuberculosis*) no es suficiente para que se presente la enfermedad (tuberculosis), porque pueden existir portadores asintomáticos; pero en ausencia de este microorganismo la enfermedad no podría existir, por lo que la presencia de *M. tuberculosis* es necesaria.

- **Factor de riesgo.** Si un factor de riesgo está presente y activo en una población, la probabilidad de que se presente una enfermedad aumenta, en comparación con otra población similar en que dicho factor no está presente. Un factor de riesgo no es necesario ni suficiente para causar una enfermedad. Es decir, la presencia de C sólo aumenta la probabilidad de que se presente E; en ausencia de C, es posible que se presente E. Ésta es la relación causal más frecuente en la literatura.

b) Relaciones causales

- **Asociación directa.** Este tipo de asociación se presenta cuando el factor causal actúa y ejerce sus efectos sin la presencia de factores intermediarios. Un ejemplo característico es una herida por arma de fuego, en que el proyectil causa el daño y aun la muerte de forma directa y sin necesidad de otros factores relacionados.
- **Asociación indirecta.** La asociación indirecta ocurre cuando un factor ejerce sus efectos a través de uno o más factores intermediarios. Por ejemplo la obesidad es un factor directo para el desarrollo de enfermedad coronaria, pero puede ejercer efectos indirectos al aumentar el nivel de lípidos, favorecer la resistencia a la insulina, aumentar el nivel de ácido úrico, entre otros, que también son factores directos de enfermedad coronaria.
- **Asociación no causal.** La asociación entre dos variables es estadísticamente significativa, pero no existe una asociación causal, porque no hay relación temporal (es decir, el efecto ocurre antes que la causa), no hay un sentido biológico u otro factor causa dicho efecto. Un ejemplo clásico es la calvicie como factor de riesgo de enfermedad arterial coronaria, donde a pesar de encontrarse una asociación estadística, no hay asociación causal porque la calvicie y la enfermedad arterial coronaria dependen de la edad y el sexo de los individuos.

Determinación de la causalidad

Para determinar la causalidad es necesario seguir tres pasos:

1. Investigación de la asociación estadística

En primer lugar, se debe demostrar que existe una asociación estadística entre el factor de riesgo o protector y la enfermedad en estudio. Es necesario contestar las tres preguntas siguientes:

- ¿Es posible que la asociación se deba al azar?
- ¿Es posible que la asociación se deba a sesgos?
- ¿Es posible que la asociación se deba a un confusor o varios confusores?

Después de que se hayan considerado estos factores, si la relación sigue siendo estadísticamente significativa, entonces el investigador puede concluir que la relación observada es verdadera y válida y estaría en posibilidades de considerar la presencia de causalidad.

2. Investigación de la relación temporal

En este paso se debe demostrar que la causa se presentó antes del efecto. En muchas enfermedades es difícil establecer la relación temporal porque en la historia natural existe un periodo subclínico que puede durar meses o años, por lo que no es sencillo establecer el inicio de dicha enfermedad. Por ejemplo, en la aterosclerosis, donde las lesiones iniciales (tipo I) se forman en la primera década de la vida, pero es hasta después de la cuarta década cuando aparecen las lesiones tipo V (fibroateroma) y VI (lesiones complicadas) con manifestaciones clínicas.²⁴

3. Eliminación de causas alternativas

Una vez que se establecen la relación estadística y la temporal, el tercer paso consiste en demostrar que no hay alguna otra explicación posible para dicha relación, y el factor en estudio es la causa del efecto medido. En este punto es importante realizar un diseño de investigación adecuado que permita disminuir al máximo los sesgos, las variables confusoras y los errores, para evitar el establecimiento de una asociación causal equivocada. Por ejemplo, se puede encontrar asociación estadística entre enfermedad cardiovascular y calvicie, pero hay que tomar en cuenta la edad y el sexo como causas de ambos fenómenos.

Diseños de estudios epidemiológicos y causalidad

En la epidemiología, los diseños de estudio se pueden dividir en dos grandes grupos, los experimentales y los observacionales.²⁵

En los estudios experimentales, el factor causal hipotético está bajo control del investigador. El factor puede definirse y limitarse; es posible controlar la introducción de factores extraños que inevitablemente acompañan al factor. Todos estos aspectos metodológicos a menudo están ausentes o son limitados en los estudios observacionales (cohortes y estudios de casos y controles). En comparación con el experimento, pueden mencionarse por lo menos seis desventajas: es menos probable la demostración de la exposición a la causa hipotética; es menos precisa la especificidad con que la variable independiente representa a la causa hipotética y también es menos precisa la variable independiente seleccionada como efecto; se conocen con menos certeza la secuencia en el tiempo y la dirección de la relación entre las variables independientes y dependientes; la asignación a los grupos de exposición y control no puede hacerse al azar, por lo que los grupos de comparación tal vez se encuentren sometidos a sesgos de selección o no estén debidamente pareados; es menor la eficiencia de las estadísticas usadas en el análisis. En suma, la ventaja de los estudios experimentales debida al control de factores extraños y a la calidad de mediciones se ve contrarrestada por la ventaja de los estudios observacionales en la representatividad de las poblaciones y del medio natural y, sobre todo, por la viabilidad del seguimiento de los determinantes.²⁵ Por último,

⌘ **Cuadro 3-7.** Sistema de calificación de la *US Preventive Services Task Force*.

Niveles de evidencia*	
I	Evidencia obtenida de por lo menos un ensayo clínico bien diseñado y adecuadamente aleatorizado.
II-1	Evidencia obtenida de un ensayo clínico bien diseñado sin aleatorización.
II-2	Evidencia obtenida de un estudio de casos y controles o de cohorte bien diseñados, de preferencia de más de un centro o grupo de investigación.
II-3	Evidencia obtenida de un estudio transversal. Los estudios de investigación no controlados también podrían considerarse dentro de este nivel.
III	Opiniones de autoridades respetadas con base en la experiencia clínica, estudios descriptivos y reporte de casos o de comités de expertos.
Fortaleza de la recomendación	
A	Las evidencias son buenas para apoyar la recomendación.
B	Hay pocas evidencias para apoyar la recomendación.
C	Las evidencias son insuficientes para apoyar la recomendación.
D	Hay pocas evidencias en contra de la recomendación.
E	Las evidencias son buenas en contra de la recomendación.

* Los meta-análisis bien diseñados y adecuadamente realizados se clasifican de acuerdo con la calidad del estudio en que se basó el análisis.

Modificado de: Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet*, 2002;359:57-61.

los estudios transversales quedan fuera de toda posibilidad de determinar o establecer relaciones causales (cuadro 3-7).

Conclusión

En medicina, los estudios de causalidad son complejos porque la mayoría de las enfermedades resultan multifactoriales y, en muchas ocasiones, la historia natural incluye un periodo subclínico que dificulta el establecimiento adecuado de la temporalidad. Además, no existen criterios infalibles para la determinación de la causalidad. El criterio más importante para establecer una asociación causal es la temporalidad (es decir, demostrar que la causa precede al efecto), el resto de los criterios no son suficientes ni necesarios y no se ha establecido el peso específico de cada uno. Hay que considerar que los criterios causales deben tener una función de valores más que de reglas.²⁶ Por otra parte, hay que recordar que la significancia estadística (p) no es un criterio de evidencia de asociación (los intervalos de confianza dan una estimación más aproximada) y que el establecimiento de una asociación no siempre significa causalidad. En la determinación de la causalidad es importante contar con una asociación estadística fuerte, establecer una asociación temporal correcta y eliminar explicaciones alternas, además de evitar sesgos y errores.

Referencias

1. Susser M. Conceptos y estrategias en epidemiología. *El pensamiento causal en las ciencias de la salud*. México: Fondo de Cultura Económica, 1991.
2. López-Moreno S, Garrido-Latorre F, Hernández-Avila M. Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica. *Salud Pública Méx*, 2000;42:133-143.
3. Santos LG, Borraz AJR, Reyes LJR. La naturaleza e importancia de los virus. *Elementos*, 2004;53:25-31.
4. Parascandola M, Wed DL. Causation in epidemiology. *J Epidemiol Community Health*, 2001;55:905-912.
5. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. Eras and paradigms. *Am J Public Health*, 1996;86:668-673.
6. Hume D. *An enquiry concerning human understanding*. Oxford: Oxford University Press, 1974.
7. Olsen J. What characterises a useful concept of causation in epidemiology? *J Epidemiol Community Health*, 2003;57:86-88.
8. Mill JS. A system of logic (1856). *Summarized in JM Last. A dictionary of Epidemiology*, 2a ed. Nueva York: Oxford University Press, 1988.
9. Mill JS. System of logic, ratiocinative and inductive, 5a ed. Londres: Parker, Son and Brown, 1892.
10. MacMahon B, Pugh TF. Causes and entities of disease. En: Duncan WC, MacMahon B (ed). *Preventive Medicine*. Boston: Little Brown, 1967:11-18.
11. Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med*, 1965;58:295-300.
12. Phillips CV, Goodman KJ. The missed lesson of Sir Austin Bradford Hill. *Epidemiologic perspectives and innovations*, 2004;1:3.
13. Evans, AS. Causation and disease: The Henle-Koch postulates revised. *Yale J Biol Med*, 1976;49:175-195.
14. MacMahon B, Pugh TF, Ipsen J. *Epidemiologic methods*. Boston: Little Brown and Co, 1960.
15. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. From black box to Chinese boxes and eco-epidemiology. *Am J Public Health*, 1996;86:674-677.
16. Krieger N. Epidemiology and the web on causation: has anyone seen the spider? *Soc Sci Med*, 1994;39:887-903.
17. Olsen J. What characterises a useful concept of causation in epidemiology? *J Epidemiol Community Health*, 2003;57:86-88.
18. Real Academia Española. *Diccionario de la lengua española*, 21a ed. Madrid: Espasa-Calpe, 2001.
19. Hume D. *An enquiry concerning human understanding*. Oxford: Oxford University Press, 1974.
20. Maldonado G, Greenland S. Estimating causal effects. *Int J Epidemiol*, 2002;31:422-29.
21. Rothman KJ. Causes. *Am J Epidemiol*, 1976;04:587-545.
22. Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*, 2a ed. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1998.
23. Sinosich MJ, Cameron B, Robertson RD, Saunders DM. Triple test for prenatal detection of Edwards syndrome (trisomy 18). *J Obstet Gynaecol Res*, 1996;22:57-60.
24. Stary HC, Beackley CCA, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological

- classification of atherosclerosis. A report from the Committee on vascular lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 1995;92:1355-74.
25. Susser M. Conceptos y estrategias en epidemiología. El pensamiento causal en las ciencias de la salud. México: Fondo de Cultura Económica, 1991.
 26. Poole Ch. Causal values. *Epidemiology*, 2001;12:139-141.
 27. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits: a preliminary report (reimpreso de *Br Med J*, 1954;ii:1451-5). *BMJ*, 2004;328:1529-33.
 28. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*, 2004;328:1519-27.
 29. Vineis P, Alavanja M, Buffler P, Fontham E, Franceschi S, Gao GT, Gupta PC, et al. Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst*, 2004;96:99-106.
 30. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet*, 2002;359:57-61.

Capítulo 4

Taxonomía de la investigación

Leticia Lino Pérez

El término taxonomía se aplica a la categorización o clasificación basada en un sistema pre-determinado. Para fines prácticos, en este capítulo se considera a la taxonomía como una herramienta útil para saber dónde se ubica la investigación en general, a partir de conceptos fundamentales que permitan comprender más adelante la importancia del proyecto de investigación.

Introducción

Desde los albores de la humanidad, una característica inherente al ser humano ha sido la observación. Esta capacidad permitió la evolución del hombre y su supervivencia, a pesar de su debilidad, en comparación con las grandes especies.

Las experiencias personales permiten aplicar el conocimiento en la cotidianidad. A esto se le denomina *pensamiento empírico*, y es la base para motivar en forma razonada que esta cotidianidad se traduzca en investigación.

La investigación puede definirse como un proceso para aplicar un método sistemático, como el científico, que permite obtener información relevante y fidedigna para entender y verificar los fenómenos que observamos y, de esta forma, obtener el conocimiento necesario para modificar, aplicar, corregir o mejorar lo que sucede en el entorno.

Por tanto, la investigación científica busca en forma intencionada la solución de problemas, y el método científico indica la forma y las técnicas para realizar esa búsqueda.

La investigación es una herramienta fundamental del desarrollo de las sociedades, porque actualmente el conocimiento es poder. Con base en esto se puede considerar que la importancia de la investigación se fundamenta en:

- Aumentar y mejorar el conocimiento, dando pauta para la creatividad intelectual.
- Establecer el punto de contacto con la realidad para su interpretación y conocimiento.
- Contribuir e incentivar la lectura crítica.
- Desarrollar una mentalidad que siempre esté a la búsqueda de soluciones.
- Descubrir principios generales para aplicarlos a la realidad.

Conceptos generales

Conocimiento científico

En general, se considera que conocer es enfrentar la realidad, y a través de esta actividad, el hombre adquiere la certeza de ésta.

El conocimiento se manifiesta como un conjunto de representaciones sobre las que tenemos la certeza de que son verdaderas.

El conocimiento es la relación entre dos elementos: el sujeto y el objeto. El *sujeto* es quien determina la actividad de conocer y establece la relación con el objeto; al principio, el objeto se observa a través del conocimiento “vulgar”, pero al aplicar el conocimiento científico se ve la realidad que otros no han visto, y representa una de las formas que tiene el hombre para otorgarle un significado con sentido a la realidad.

La forma en que el hombre de ciencia produce este conocimiento científico es a través de un conocimiento sistemático o cotidiano de la realidad mediante la observación, el descubrimiento, la explicación y la predicción.

La base y el punto de partida del científico es la realidad, que mediante la investigación le permite llegar a la ciencia.

Concepto

La ciencia investiga aspectos de la realidad para comunicar sus hallazgos; por ello nace la necesidad de utilizar lenguajes comunes apegados lo más posible a la interpretación que se da a los hechos. Cada una de las ciencias utiliza términos o conceptos propios proporcionando su propio sistema conceptual.

Por ese motivo, los conceptos son construcciones lógicas creadas a partir de impresiones de los sentidos o de percepciones y experiencias.

Los conceptos, al igual que los hechos, son abstracciones y tienen significado dentro de un marco de referencia de un sistema teórico, y esto dependerá de la experiencia y el contexto del sujeto.

Es un error considerar que los conceptos existen como fenómenos. El concepto no es el fenómeno, sino la forma en que el sujeto interpreta la realidad y trata de transmitirla. Cada hecho se afirma como una relación entre conceptos, porque cada término representa el fenómeno descrito por el hecho. Por tanto, un hecho es una construcción lógica de conceptos.

El proceso de conceptualización consiste en abstraer y generalizar impresiones de los sentidos. Esto es función del pensamiento.

Los conceptos de la ciencia deben ser comunicables, se deben construir de tal modo que se conozcan todas sus características. Los términos precisos son fundamentales para la comunicación entre los hombres de ciencia; por ello, debe existir un vocabulario científico.

En la parte operacional, un concepto es un conjunto de instrucciones. Estas instrucciones permiten adquirir y reproducir la misma experiencia que ya otros adquirieron.

Ciencia

De acuerdo con la definición de Tamayo y Tamayo, la ciencia se define como el conjunto de conocimientos racionales, ciertos y probables, que se obtienen de una manera metódica y sistematizada, que son verificables y hacen referencia a objetos de una misma naturaleza.

La ciencia presenta una serie de conocimientos relacionados con la realidad, en donde se hace referencia a los fenómenos y hechos que acontecen en ella. Busca establecer las relaciones existentes entre diversos e interconectarlos entre sí para lograr conexiones lógicas que permitan presentar postulados o axiomas en los distintos niveles del conocimiento.

Resulta importante considerar que la ciencia no es un conocimiento definitivo. Cambia segundo a segundo. No se permite estar estática ni se reduce a una colección de hechos. La ciencia avanza en la medida que plantea y resuelve problemas. En el sentido que ésta confronte y establezca la objetividad de la realidad, obtendrá su nivel de científicidad.

Método científico

Es un procedimiento o método de trabajo que, mediante pasos sistematizados, permite dar respuesta a los planteamientos que se proponen de una observación de hechos o fenómenos.

La base del método científico es la observación. En éste se establecen las condiciones que permiten la presencia de hechos específicos. En general, su planteamiento es tentativo al principio y, más adelante, verificable.

El método científico es la aplicación de la lógica a las realidades o los hechos observados.

Sin método científico, la ciencia no tiene sustento. Cuando éste se aplica, se elimina lo subjetivo. Es independiente, elimina procedimientos que busquen manipular la realidad, pero no es infalible.

Las principales fases del método científico son la observación, el planteamiento de hipótesis, la experimentación y la formulación de leyes y teorías.

Observación

La observación consiste en mirar más allá del objeto. Esto permite medir y registrar los hechos con instrumentos incluidos en el método científico.

Las observaciones deben realizarse en forma objetiva y ética, sin la influencia de opiniones o emociones.

Por tanto, observar es una técnica que consiste en mirar, vigilar y supervisar con atención un fenómeno, hecho o caso para tomar información y registrarla para analizarla más adelante.

Para que una observación sea válida, debe reunir tres características: ser completa, exacta y metódica.

En forma general, existen dos clases de observación:

- *Observación no científica*: significa observar sin intención, sin objetivo definido y, por tanto, sin preparación previa.
- *Observación científica*: significa observar con un objetivo claro, definido y preciso. El investigador sabe qué es lo que desea observar y para qué quiere hacerlo. Esto significa que debe preparar la observación con cuidado.

Planteamiento de hipótesis

La hipótesis se plantea como una explicación o propuesta tentativa para un fenómeno. Su principal función consiste en delimitar el problema que se va a investigar, de acuerdo con elementos determinados como tiempo, lugar, características de los sujetos, etcétera.

A través de los estudios, se pretende explicar algún campo de la realidad, mediante la comprobación o el rechazo de la hipótesis, una vez que se confronta el enunciado teórico con los hechos empíricos.

Por tanto, es posible afirmar que la teoría orienta la búsqueda de hechos y la hipótesis indica lo que se está buscando.

Si la hipótesis se comprueba, pasa a formar parte de una construcción teórica. Así, la relación entre teoría e hipótesis es muy estrecha.

Características de las hipótesis

- Las hipótesis deben ser conceptualmente claras. Los términos que se empleen deben ser claros y concretos para definirlos de manera operacional, de modo que cualquier investigador que quiera replicar la investigación, pueda hacerlo.
- Deben poseer referentes empíricos. Una hipótesis sin referencia empírica constituye un juicio de valor; ninguna hipótesis debe llevar a juicios morales o de valor. No debe definirse el fenómeno con adjetivos como “mejor” o “peor”, sino sólo como sucede en la realidad.
- Deben ser específicas. Todas las operaciones y predicciones deben expresarse de forma específica y no general.
- Las hipótesis deben ser producto de la observación objetiva; su comprobación debe estar al alcance del investigador, mediante técnicas disponibles, para someter su hipótesis a prueba. Si no es posible someter una hipótesis a verificación empírica, no tiene validez desde el punto de vista científico.

Se debe considerar que existen los siguientes tipos de hipótesis: nula, conceptual, de trabajo y alternativa.

- *Hipótesis nula.* Se establece cuando se tienen dos o más grupos de trabajo. Es aquella que indica que no existen diferencias significativas entre los grupos. Es una hipótesis que se acepta o se rechaza de acuerdo con el resultado de la investigación. Contar con una hipótesis nula ayuda a determinar si existe una diferencia entre los grupos, y si esta diferencia es significativa o fue causa del azar.
- *Hipótesis conceptual.* Es la hipótesis que se formula como resultado de las explicaciones teóricas aplicables al problema. Ayuda a explicar, desde el punto de vista teórico, el fenómeno que se está investigando. Es la hipótesis orientadora de la investigación, intenta enfocar el problema como base para la búsqueda de datos. No puede abarcar más de lo propuesto en los objetivos de la investigación o estar en desacuerdo con ellos.
- *Hipótesis de trabajo.* Es la que sirve al investigador como base de su investigación (es decir, trata de dar una explicación tentativa al fenómeno que se investiga). Ésta es la hipótesis que el investigador tratará de aceptar como resultado de su investigación, rechazando la hipótesis nula. Se dice que la hipótesis de trabajo es operacional por presentar cuantitativamente (en términos medibles) la hipótesis conceptual o general.
- *Hipótesis alternativa.* Al responder a un problema, es conveniente proponer otras hipótesis en que aparezcan variables independientes distintas de las primeras que se formularon. Es necesario hallar diferentes hipótesis alternativas como respuesta a un mismo problema y elegir cuáles y en qué orden se debe tratar de comprobarlas.

Experimentación

La experimentación se define como un proceso en que el investigador trata de mantener constantes todos los factores que intervienen en la presencia de un fenómeno y observa los efectos producidos por la variación de alguno de los factores participantes. En este rubro se plantea la elaboración de un proyecto de investigación en que el método científico permita la obtención de una respuesta a las preguntas formuladas y, en forma sistematizada, lleve a respuestas que más adelante puedan constituirse en leyes y teorías. En forma general, algunos de los elementos que constituyen la experimentación son: planteamiento del problema, elección del diseño de la investigación, selección de la población, elección de las variables, mediciones pertinentes y análisis de datos.

Protocolo de investigación

Es el documento con que el investigador especifica lo que se propone estudiar.

Su propósito es comunicar de manera eficaz y organizada el problema por estudiar, su importancia, su justificación, sus objetivos, el planteamiento de la hipótesis, el material clínico, la metodología y las referencias para establecer el marco teórico.

Esquema para la elaboración de un protocolo de investigación

1. El problema

- Título descriptivo del proyecto.
- Formulación del problema.
- Objetivos de la investigación.
- Justificación.
- Limitaciones.

2. Marco de referencia

- Fundamentos teóricos.
- Antecedentes del problema.
- Elaboración de hipótesis.
- Identificación de las variables.

3. Metodología

- Diseño de técnicas de recolección de información.
- Población y muestra.
- Técnicas de análisis.
- Índice analítico tentativo del proyecto.
- Guía de trabajo de campo.

4. Aspectos administrativos

- Recursos humanos.
- Presupuesto.
- Cronograma.

5. Bibliografía

La investigación se origina en las ideas. Cuando éstas se plasman en un documento, nace el proyecto de investigación o protocolo.

Son diversas las fuentes que generan ideas:

- Experiencia individual.
- Material escrito (libros, revistas, periódico, tesis, etcétera).
- Teorías.
- Descubrimientos producto de investigaciones.
- Conversaciones personales.
- Observaciones de hechos.
- Creencias.
- Presentimientos.

En un inicio, las ideas son vagas y deben analizarse para transformarlas en planteamientos. Por ello, es necesario conocer los antecedentes, y se debe tener como propósito no investigar un tema que ya se haya estudiado, estructurar formalmente la idea de investigación y seleccionar la perspectiva desde la que se aborda el tema.

Tipos de temas:

- Temas ya investigados, estructurados y formalizados.
- Temas ya investigados, pero menos estructurados y formalizados.
- Temas poco investigados y poco estructurados.
- Temas no investigados.

En general, los esfuerzos deben encaminarse hacia los dos últimos, porque la creatividad y la aportación de nuevo conocimiento es lo que enriquece a la ciencia mediante la investigación.

De acuerdo con Dankhe (1986) es importante considerar los siguientes enunciados:

- Las buenas ideas intrigan, alientan y estimulan al investigador de manera personal.
- Las buenas ideas de investigación “no son necesariamente nuevas pero sí novedosas”.
- Las buenas ideas de investigación pueden servir para elaborar teorías y la solución de problemas.

Éste es un panorama general dentro de la investigación. Su objetivo consiste en hacer que surja ese investigador nato que cada persona lleva en su interior, con el fin de motivarla y estimularla en ese universo de la investigación que le ha permitido al hombre llegar hasta donde nunca imaginó.

Bibliografía

- Castilla Serna L. *El Método científico*. En: *Metodología de la investigación en ciencias de la salud*. México, DF: El Manual Moderno, 2001:1-30.
- Cummings S, Browner W, Hulley S. *Concepción de la pregunta a investigar*. En: Hulley S, Cummings S (ed). *Diseño de la investigación clínica, un enfoque epidemiológico*. España: Harcourt Brace, 1997:13-19.
- Castilla Serna L. *El protocolo de investigación*. En: *Metodología de la investigación en ciencias de la salud*. México, DF: El Manual Moderno, 2001:51-60.
- Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. *La idea: nace un proyecto de investigación*. En: *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill, 1998:1-6.

Capítulo 5

Clasificación de los diseños de investigación

Fiacro Jiménez Ponce
Ylián Ramírez Tapia

En medicina, el pensamiento científico se orienta a responder a los múltiples cuestionamientos de la práctica asistencial. El método más empleado por los profesionales de la salud es el análisis cuantitativo de los fenómenos. Los estudios cualitativos en medicina suelen relacionarse con los conceptos culturales y sociales del proceso salud-enfermedad. Desde la escuela de medicina se acostumbra a los estudiantes a considerar los diseños de investigación como parte de un estudio de los cambios estadísticamente significativos entre dos o más variables; sin embargo, interpretar los fenómenos de la salud puede ser tan complicado como el entendimiento de una relación causa-efecto que no siempre queda tan clara. Por tanto, resulta necesario establecer una estrategia para obtener los objetivos de la investigación y evitar la desviación del plan general, que se denomina “diseño de investigación”. El conocimiento de los diversos diseños de un estudio de investigación permitirá seleccionar el más adecuado para la resolución de un problema. En conclusión, los dos principales objetivos del entendimiento y selección de un diseño de investigación son: desarrollar un camino estratégico para la resolución de una interrogante y la revisión crítica de la literatura científica. En cuanto a este último aspecto, la discriminación de los informes científicos conforme a las expectativas ayuda a economizar tiempo y energía cuando se elabora un marco teórico.

Este capítulo se orienta a describir los diferentes diseños de investigación cuantitativa en medicina, como preparación para el desarrollo de un proyecto de investigación, tomando en cuenta que dichos proyectos se pueden clasificar de tres formas:

- a) De acuerdo con su alcance.
- b) Según la intervención del investigador sobre los fenómenos.
- c) De acuerdo con el origen de los datos en el tiempo.

De acuerdo con su alcance

Por su alcance, los proyectos deben seleccionarse de acuerdo con la cantidad de conocimiento previo sobre un tema y por los objetivos generales que un investigador pretende alcanzar:

por lo general, cuando un investigador y su grupo inician el estudio de un tema, tienen un conocimiento aproximado del mismo, pero con el tiempo lo desarrollan hasta convertirse en expertos. Por su alcance, los proyectos de investigación se dividen en:

- a) Estudios exploratorios.
- b) Descriptivos.
- c) Correlacionales.
- d) Explicativos.

Estudios exploratorios

Los estudios exploratorios, de aproximación o pilotos surgen de la actividad cotidiana, de la intuición o de la necesidad de responder a un problema que no se ha planteado hasta el momento y, por tanto, requieren cierto grado de evidencia clínica.

El investigador desarrolla un proyecto rápido, con un número reducido de pacientes o sujetos de estudio en que trata de determinar las variables incluidas; tiene toda la formalidad de un proyecto científico, pero los antecedentes son escasos y el investigador se arriesga un tanto a plantear o sugerir el abordaje de un tema. Es común que durante el desarrollo del proyecto surjan datos que cambien la dirección del estudio e incluso que aparezcan nuevas variables no consideradas; sin embargo, al ser exploratorio, el proyecto en general es corto y de bajo costo. Además, permite finalizar la investigación con relativa rapidez para replantear otro proyecto con nuevos antecedentes o conocimientos de primera mano.

Estudios descriptivos

Es el siguiente paso en la investigación de un problema; una vez confirmada la existencia de una relación entre dos fenómenos, el investigador define con exactitud sus variables y describe el fenómeno con mayor grado de certeza: establece similitudes y diferencias entre el evento estudiado y fenómenos previos, selecciona unidades e instrumentos de medición, establece tiempos, reconoce los errores de los estudios previos y reorienta el conocimiento basado en los datos y la experiencia de este nuevo estudio descriptivo. Aunque la hipótesis de este proyecto plantee una relación causal entre las variables, el objetivo fundamental de este tipo de estudios es describir con exactitud el evento. Este tipo de proyectos requiere un mayor número de sujetos de estudio y el tiempo suficiente para confirmar que las observaciones son consistentes. Es un paso previo o vinculado con una explicación tentativa del fenómeno.

Estudios correlacionales

Si el investigador y su grupo ya poseen el nivel de conocimiento suficiente sobre un fenómeno para extrapolar sus observaciones a otros sujetos fuera del grupo de estudio, es inevitable que planteen una correlación causa-efecto entre las variables. La observación sistemática del fenómeno con una cantidad suficiente de sujetos de estudio y durante un tiempo prolongado permite establecer o no una relación de causalidad entre las variables. La presencia o ausencia de una variable y su magnitud determinan la presencia o ausencia de otra variable y su magnitud. No sólo se describe un fenómeno biológico en toda su complejidad; también es posible predecir los resultados si se establece un cambio en los elementos o factores que intervienen. Los estudios correlacionales permiten confirmar, corregir o descartar una hipótesis con un alto grado de confiabilidad; son una explicación muy completa de la relación

causa-efecto y están apoyados en datos muy fuertes y extensos; sin embargo, no es fácil establecer una correlación entre dos variables y requiere un análisis estadístico riguroso, una vez que todos los elementos del fenómeno se han conocido, manipulado y ponderado. Un estudio de correlación enriquece mucho el conocimiento de un problema médico y se incrusta dentro del conocimiento general del mismo.

Estudios explicativos

Este tipo de estudios no sólo proporcionan datos sólidos al conocimiento, va más allá y modifica o hace avanzar el concepto del fenómeno; explica las variables en su totalidad, determina su correlación, predice los resultados, elimina al máximo la incertidumbre y establece una explicación estructurada del fenómeno médico. Por lo general, un estudio explicativo es resultado de toda una línea de investigación en que se han realizado estudios de aproximación, descriptivos y correlacionales previos en que se ha disecado el fenómeno en su totalidad y se ha incrustado al conocimiento científico de una manera armónica y sólida. Podría considerarse que un proyecto explicativo es la conclusión de muchos proyectos previos de descripción y correlación. Los proyectos explicativos incluyen gran número de sujetos y un seguimiento largo en todas y cada una de las variables que puedan influir en los resultados; estos proyectos intentan dar una explicación integral del fenómeno y en consecuencia son muy escasos y valiosos.

Como se observa, la división de los estudios de acuerdo con su alcance es sólo un continuo en la forma de estudiar un problema médico; sin embargo, para un grupo de investigadores no es fácil desarrollar toda la secuencia de proyectos de investigación de manera ininterrumpida; los intereses del investigador y su grupo, la naturaleza del fenómeno, la cantidad de variables, las condiciones administrativas, financieras, temporales y los aspectos éticos deben determinar el tipo de proyecto que se realiza: es posible avanzar con mayor facilidad en el conocimiento si se determina con puntualidad el tipo de fenómeno que se quiere estudiar.

Según la intervención del investigador sobre los fenómenos

En este caso, la clasificación es simple y los diseños de investigación se denominan observacionales o experimentales. La diferencia depende de que el investigador se concrete a observar y analizar el fenómeno (observacionales) o que intervenga mediante la creación de condiciones específicas para manipular una o algunas de las variables y medir sus efectos sobre el sujeto (experimentales).

Diseños observacionales

Este tipo de estudios se concreta a observar un fenómeno médico en su ambiente natural, absteniéndose de intervenir y concretándose a analizarlo y describirlo. Por tanto, como los estudios observacionales no controlan las variables, los resultados pueden apreciarse en el presente o el futuro, y lo que el investigador describe es la relación del pasado con el presente, o del presente con el futuro de las variables.

Los estudios observacionales se dividen en:

- a) Descripción o series de casos.
- b) Estudio de casos-contrroles.
- c) Estudios descriptivos transversales.
- d) Estudios de cohorte.
- e) Estudios de cohorte históricos.

Estudio de serie de casos

Es un diseño de investigación muy simple que consta de la descripción de características relevantes de un grupo de estudio; estas características constituyen las variables de interés, los datos provienen del pasado y están consignados en una base de datos o un expediente clínico. Es difícil planear este tipo de estudios, porque el fenómeno ya sucedió y los datos están consignados de acuerdo con el criterio de otro investigador.

Los estudios de serie de casos no contemplan grupos de sujetos en el presente, porque los datos ya están dados y la elaboración de la hipótesis es difícil porque no se sabe aún si existe una relación entre variables, aunque algunos autores no lo consideran ni siquiera un estudio exploratorio; se trata más bien de una recopilación de datos necesarios para formular una hipótesis. En general son estudios cortos y no muy caros. En la figura 5-1 se presenta un resumen de las características principales de un estudio descriptivo de serie de casos.

Estudio de casos-contrroles

Estos estudios parten del presente, al detectar la ausencia o presencia de una variable, y describen los antecedentes de cada sujeto con el fin de considerar uno o más de estos ante-

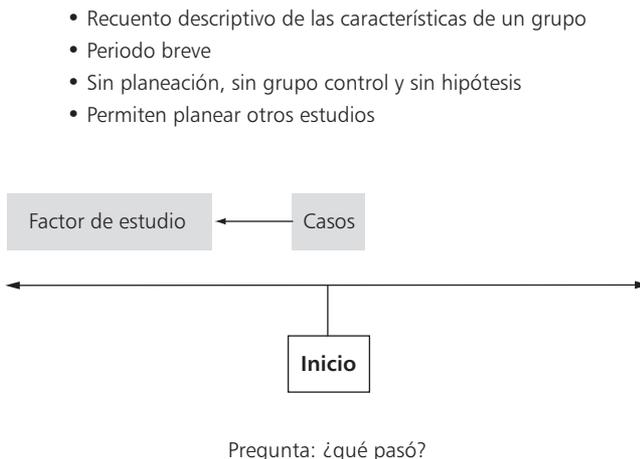


Figura 5-1. Estudio descriptivo de serie de casos.

cedentes como variables causales. Si el sujeto de estudio presenta la variable de interés en el presente (por ejemplo, una enfermedad específica) se le denomina “caso”; si, por el contrario, no presenta la variable de interés, se le considera “control”.

La estrategia de este diseño consiste en establecer una relación significativa entre el pasado y el presente en dos grupos similares que sólo difieren por la presencia o no de una enfermedad. Así se establece una relación causal entre un antecedente de importancia, como riesgo o protección contra una enfermedad. Los estudios de casos-controles suelen ser exploratorios o descriptivos y se aplican para determinar factores etiológicos o de riesgo, y a pesar de que la mayor parte de ellos están orientados al pasado (denominados retrospectivos), también pueden efectuarse mediante una encuesta en el presente (transversales). En la figura 5-2 se resumen las principales características de un estudio de casos y controles.

Estudio descriptivo transversal

Este tipo de estudio recibe diferentes denominaciones: estudio de corte transversal, encuesta, estudio epidemiológico o de prevalencia. Estos proyectos de investigación son observacionales en el presente y describen la relación de las variables en un momento específico. Un ejemplo característico de este tipo de diseños es una votación o encuesta, que determina los datos de interés durante un periodo muy corto y permite definir los eventos en ese momento.

El estudio de corte transversal es muy utilizado para determinar la prevalencia de una enfermedad (número de casos de una enfermedad presente por cada 10 000 habitantes en un momento específico); también se emplea para determinar la especificidad o sensibilidad de un nuevo procedimiento diagnóstico, al comparar éste contra el método diagnóstico considerado como “estándar de oro”. Otra aplicación de los estudios transversales es el estableci-

- Presencia o ausencia de un factor
- Selección de casos con enfermedad
- Selección de controles sin enfermedad
- Detecta etiología y factor de riesgo
- Retrospectivo y, a veces, transversal

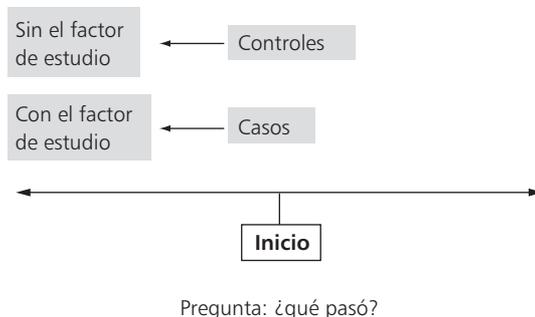


Figura 5-2. Principales características de un estudio de casos y controles.

miento de normas o valores de referencia en las variaciones biológicas (frecuencia cardiaca, presión arterial, talla, etc.) y en los valores de laboratorio. En general, se trata de estudios cortos pero pueden ser complejos y caros, dependiendo de la cantidad de sujetos que se evalúa y del tipo de variable que se mide. En la figura 5-3 se muestra que un estudio transversal puede establecer las condiciones o valores en términos inmediatos de cuestiones puntuales.

Estudio de cohorte

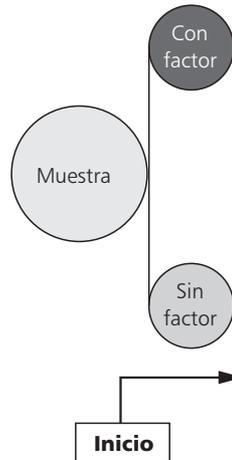
Se denomina cohorte a un grupo de sujetos de estudio que presenta una característica común o variable “causal” y que serán seguidos durante un periodo lo bastante prolongado para observar la presencia o ausencia de otra variable “efecto”; en vista de que los resultados aparecen en el futuro, también se les denomina estudios prospectivos. En general, estos estudios son proyectos a largo plazo diseñados para determinar los factores causales o de riesgo de las poblaciones que presentan una enfermedad o para describir la evolución de un padecimiento, porque al final del seguimiento se podrá definir la probabilidad de la presencia o ausencia de una variable que influye sobre la aparición de una enfermedad.

Se trata de estudios observacionales muy útiles que permiten establecer factores etiológicos o pronósticos en una población; sin embargo, no es fácil realizarlos, porque es necesario contar con una población “cautiva” que acuda a los seguimientos, además de personal entrenado a lo largo de años, circunstancia que los convierte en estudios costosos (figura 5-4).

Cohorte histórica o retrospectiva

En algunos casos, se efectúa un estudio de cohorte con un objetivo específico que llega a responderse; la información se guarda en bases de datos una vez que el proyecto ha ter-

- Determina prevalencia, ausencia o presencia de un factor ahora
- Determina sensibilidad o especificidad de una prueba diagnóstica
- Establece valores normales



Pregunta: ¿qué pasa?

Figura 5-3. Un estudio transversal establece las condiciones o valores en términos inmediatos de cuestiones puntuales.

- Factores etiológicos o pronósticos de una enfermedad
- Población cautiva seguida a largo plazo

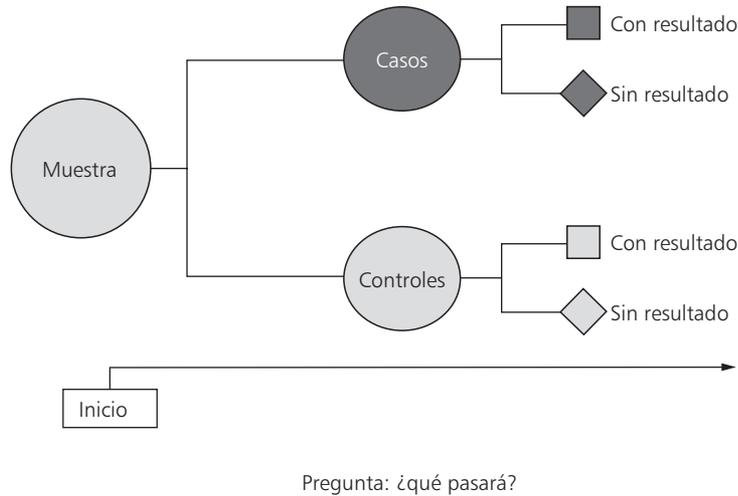


Figura 5-4. Estudio de cohorte.

minado y luego se desarrolla otro estudio en que se plantea un nuevo objetivo que puede responderse, por lo menos en parte, con la misma cohorte. En su defecto, estos datos pueden servir como grupo control contra otro grupo nuevo. La información obtenida de un estudio previo, pero proyectando sus datos al futuro, puede considerarse en este grupo (figura 5-5).

La cohorte histórica evalúa los riesgos o factores etiológicos de una enfermedad. Lo hace desde un nuevo punto de vista presente y lo proyecta hacia el futuro.

Los estudios de casos y controles, y los de cohorte analizan una relación causa-efecto desde dos puntos de vista: el primero empieza el estudio desde el efecto presente y retrocede en el tiempo para buscar los factores causales; el segundo tipo empieza en el presente, estudia las causas y va siguiendo al grupo para observar los efectos en el futuro. En teoría, un diseño de casos y controles es más simple pero depende de los datos ya almacenados y puede servir de base para plantear un estudio más planificado de cohorte.

Diseños experimentales

A los estudios experimentales en humanos se les denomina ensayos clínicos, porque su objetivo fundamental está encaminado a una aplicación médica. De acuerdo con el concepto fundamental de experimentación, el investigador puede manipular una variable en el presente (denominada *variable independiente*), para observar el resultado sobre otra variable en el futuro (la *variable dependiente*). Por tanto, los estudios experimentales son siempre estudios hacia el futuro y se les denomina prospectivos. Se considera que este tipo de diseños es el más enriquecedor sobre un tema específico, porque tratan de aislar un problema hasta estudiarlo en función de algunas variables que pueden controlar; como resultado, es

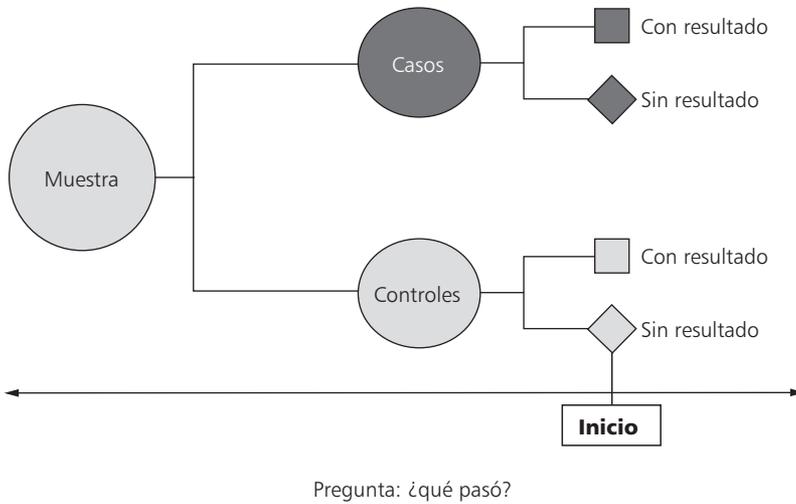


Figura 5-5. Estudio de cohorte histórico.

posible inferir la relación causa-efecto cuando los cambios son predecibles en función de la manipulación de la variable independiente. Los ensayos clínicos son tan importantes que se les considera los estudios correlativos o explicativos por naturaleza. Su diseño es muy importante, porque deben ser precisos en el grado de control de variables no afectadas para determinar esta relación causa-efecto entre las variables de interés. En la clínica, esto no siempre es fácil por el grado de variabilidad biológica y, por tanto, estos proyectos deben ser muy bien planeados y monitoreados.

En esencia, hay dos tipos de diseños experimentales: ensayos clínicos controlados y no controlados.

Ensayos clínicos controlados

Este diseño de investigación clínica es muy útil para establecer si una hipótesis es válida cuando se trata de dilucidar una relación entre dos o más variables. En él se mantiene un grado de *control* de las variables independientes porque el investigador y su grupo pueden aplicar la maniobra de investigación a dos grupos o en dos tiempos diferentes, para eliminar el efecto de las variables que no son de interés o motivo de estudio. ¿Cómo se logra esto? En el primer caso (de control intercurrente independiente), se forman dos grupos de sujetos de estudio con la mayor similitud posible: un grupo experimental o de prueba al que se le aplica la maniobra y un grupo de control o testigo en que sólo se mide la misma secuencia que en el grupo de prueba; en el segundo caso (denominado autocontrol), se mide la variable dependiente en un mismo grupo una cantidad suficiente de veces antes de la aplicación de la maniobra y, en un segundo periodo, se mide una vez más la variable dependiente la misma cantidad de veces que cuando se realizó la primera medición.

En ambos casos se pueden usar tres medidas adicionales que aumentan la validez del estudio:

1. *Asignación aleatoria de la maniobra.* Esta medida permite someter a cada sujeto de estudio a un tratamiento que el investigador no seleccionó, con lo que se evita un sesgo; en este caso, el tratamiento significa aplicar o no la maniobra.
2. *Estudios cegados.* Este término significa que la maniobra puede ser aplicada o no, confiriendo al sujeto la pertenencia al grupo de prueba o testigo, sin que éste sepa si la maniobra se aplicó (simple ciego) o sin que el investigador o el sujeto sepan si se aplicó la maniobra o no (doble ciego). El hecho de evitar que quien mide y aplica las variables o quien percibe sus efectos sepa a qué grupo pertenece, influye en los resultados. Sólo es posible aplicar esta medida si la maniobra no produce un efecto claro que delate al grupo al que pertenece el sujeto (un ejemplo serían los proyectos que incluyen maniobras quirúrgicas; en este caso, simular una cirugía es casi imposible y poco ético).
3. *Cruzamiento de grupos.* En los estudios en que se aplica una maniobra terapéutica que puede revertirse (como en el caso de un estudio de farmacoterapia), después de someter el grupo de prueba a la maniobra de experimentación y de medir los resultados, luego de un periodo de lavado, se intercambia este grupo por el testigo, con lo que es posible deducir que el efecto de la maniobra desaparecerá del grupo inicial y se transferirá a un nuevo grupo.

Ensayos clínicos no controlados

En ocasiones, por la premura o la dificultad técnica o ética de formar un grupo control, se diseñan estudios sin un conjunto de sujetos testigo. Esto disminuye la validez del estudio, pero puede informar de una relación causa-efecto con cierta rapidez.

En la figura 5-6 se muestra el desarrollo de un diseño de ensayo clínico con controles paralelos intercurrentes.

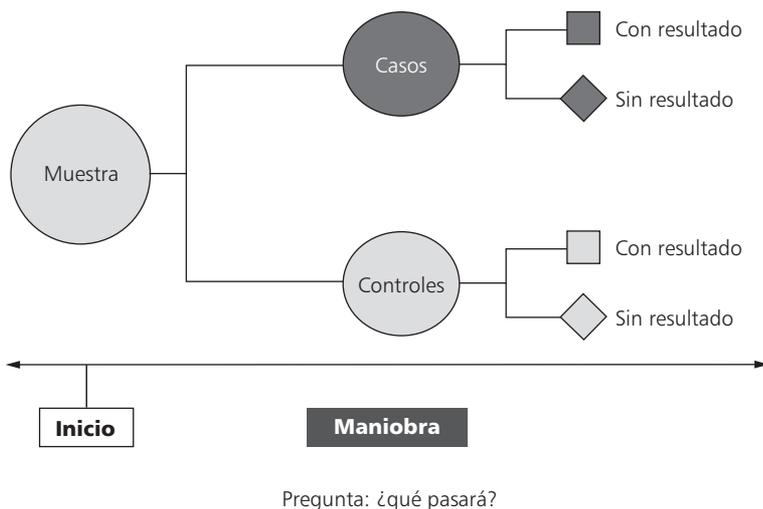


Figura 5-6. Diseño de ensayo clínico con controles paralelos intercurrentes.

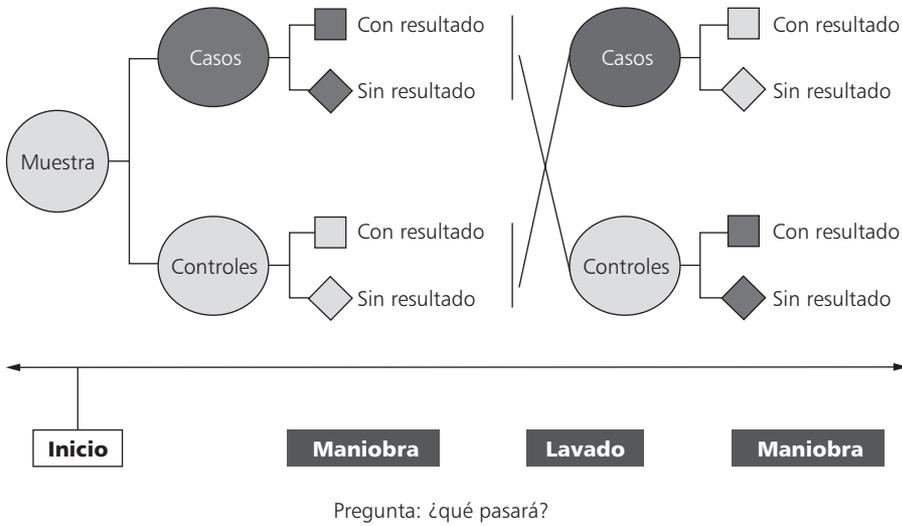


Figura 5-7. Diseño en un ensayo clínico con cruzamiento (autocontrol).

En la figura 5-7 se observa la manera en que un ensayo clínico de controles intercurrentes aumenta su validez al adicionar el periodo de lavado y un cambio de asignación del tratamiento. En este caso el diseño se convierte en un ensayo clínico con cruzamiento, donde el grupo problema se convierte en testigo y viceversa.

Un ensayo clínico controlado, doble ciego y de asignación aleatoria es el estudio original de mayor validez, porque trata de eliminar la influencia de todas las variables no consideradas en este estudio.

No es fácil efectuar un ensayo clínico de este tipo, porque requiere ciertas condiciones especiales que el investigador y su grupo deben conocer y manejar. La primera condición consiste en determinar con exactitud su variable o variables independientes o causales, que deben ser manipuladas con exactitud y, de preferencia, por medio de una escala. La segunda condición consiste en que la variable dependiente o “efecto” pueda medirse de manera precisa con un instrumento estandarizado o reproducible que indique a otros investigadores lo que deben esperar; esto es evidente sobre todo para los estudios de correlación de variables o explicativos. La tercera condición es que el diseño controlado con precisión base su control en la existencia de un grupo equivalente de sujetos que sirve de referencia para validar los resultados; esta equivalencia de grupos es resultado de los criterios de selección, de la asignación aleatoria del tratamiento (aplicar o no la maniobra) y de la rigurosidad con que ésta se aplica en tiempo y forma.

De acuerdo con el origen de los datos en el tiempo

Por el origen de los datos en el tiempo, los diseños de investigación se clasifican en retrospectivos (obtienen los datos del pasado), transversales (se efectúan en el presente) y prospectivos

(deben obtener los datos en el futuro). Ya se mencionó en párrafos previos que los objetivos determinan el diseño de la investigación; sin embargo, la forma en que un investigador decide cuál será el procedimiento para responder su pregunta en relación con el tiempo resulta distinta si su estudio es sólo observacional o experimental.

Por definición, un estudio experimental no puede ser retrospectivo, mientras que los diseños observacionales pueden ser efectuados en los tres tiempos. En la actualidad, la mayor parte de los estudios observacionales retrospectivos pretenden establecer un marco teórico suficiente para desarrollar un estudio prospectivo correlacional o explicativo. Por lo general, los estudios transversales se diseñan para tratar de establecer el estado presente de un problema científico y para responderlo de manera rápida. La comprensión y el tratamiento de los diseños de investigación permitirán el desarrollo de una línea de estudio. Es difícil manejar la cantidad de información científica que se produce cada día, y resulta mucho más difícil asimilarla, lo que ha dado lugar a otro tipo de estudios de investigación, los *meta-análisis*. Los estudios de revisión bibliográfica se han desarrollado como respuesta a la necesidad de determinar de una forma científica qué información publicada tiene sustento o significancia. Los estudios de revisión sistemática de la literatura o, más aún, los de meta-análisis, organizan de forma sistemática las publicaciones sobre un tema, clasifican la información y aplican pruebas estadísticas de manera tal que se pueda resolver una controversia que los estudios experimentales no logran por sus restricciones, como el número reducido de sujetos de estudio, las limitaciones técnicas o el sesgo del investigador. El meta-análisis es, en realidad, un estudio observacional retrospectivo, pero con tal solidez que puede proporcionar validez a toda una línea de investigación.

En la figura 5-8 se trata de explicar la presencia de los diferentes diseños de estudio en el tiempo.

En el cuadro 5-1 se presenta la clasificación de los estudios descritos.

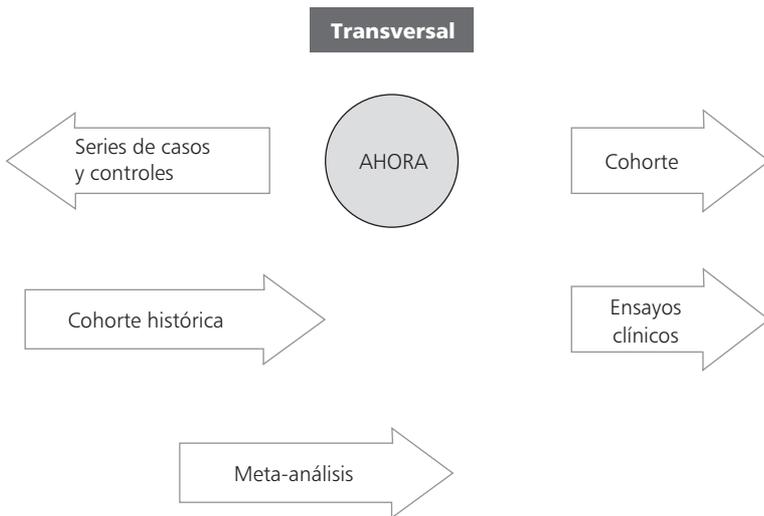


Figura 5-8. Tipos de investigación de acuerdo con el tiempo.

☞ **Cuadro 5-1.** Clasificación de los estudios.

Observacionales
1. Series de casos (retrospectivos)
2. Casos y controles (retrospectivos y transversales) <ul style="list-style-type: none">a) Etiología e incidenciab) Factor de riesgo
3. Transversales (prevalencia) <ul style="list-style-type: none">a) Descripción de enfermedadesb) Diagnóstico y estadificaciónc) Fisiopatología
4. Cohorte histórica <ul style="list-style-type: none">a) Etiología e incidenciab) Historia natural y pronósticoc) Factor de riesgo
5. Cohorte histórica

Experimentales
1. Ensayos controlados (prospectivo) <ul style="list-style-type: none">a) Controles concurrentes o paralelos (aleatorios o no aleatorios)b) Controles secuenciales (autocontrolados y cruzados)c) Controles externos (históricos)
2. Ensayos no controlados (prospectivos)

Meta-análisis
Pocos estudios o resultados controvertidos

Bibliografía

- Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. *Metodología de investigación*. México: McGraw-Hill, 2006.
- Dawson B, Trapp RG. *Bioestadística médica*. México: El Manual Moderno, 2005.

Capítulo 6

Taxonomía de las variables

Julio César Casasola Vargas

Después de tener identificado un problema y de plantear una pregunta de investigación, el siguiente paso consiste en formular una hipótesis. La prueba de una hipótesis tiene uno de los componentes más importantes del proyecto de investigación: “las variables”.

El término *variable* tiene múltiples connotaciones dentro de la estructura de un proyecto de investigación. Si se permite una analogía, es posible considerar que la variable es la unidad anatómica y funcional de un proyecto de investigación. De su estructura y su función dependen su clasificación, la forma de recolectar los datos, la prueba estadística para su análisis y la forma de expresar los resultados del estudio.

Concepto

Existen distintas definiciones de variables. Moreno y colaboradores las definen como atributos o características de los eventos, de las personas o los grupos de estudio, que cambian entre una situación y otra o entre un momento y otro; por tanto, pueden tomar diversos valores. Como complemento de esta definición, Hulley y colaboradores indican que las variables son mediciones que describen los fenómenos con el fin de que puedan analizarse estadísticamente.

Clasificación

Para comprender la función de las variables, es importante conocer su clasificación, la forma en que cada variable tiene una escala de medición y su comportamiento en el estudio.

De acuerdo con el comportamiento de otras variables y con base en los objetivos del estudio, las variables se clasifican como independientes (o explicativas) y dependientes (o de respuesta). Cuando una variable puede producir un cambio en otra, a la primera se le considera independiente (o causa) y a la otra dependiente (efecto). Por ejemplo, en “Factores de riesgo relacionados con cáncer de pulmón”, la variable independiente (o causa) más conocida es el tabaquismo, y la variable dependiente es la propia enfermedad (cáncer de pulmón). Una vez que se identifican las principales variables en el estudio, se debe realizar una descripción operacional de la misma y describir en forma clara la manera en que se realizó la medición de éstas.

Otra de las formas de clasificar las variables se deriva del tipo de escala de medición. Aunque esto depende de la naturaleza del fenómeno, la escala de medición siempre debe permitir que se alcance el mayor grado de objetividad posible.

A continuación se hace una reseña de la clasificación de las variables.

Variables cualitativas

Las variables cualitativas dividen a los sujetos en subclases no numéricas, mutuamente excluyentes y exhaustivas, sin que la distancia entre cada una sea equidistante y se pueda cuantificar. A su vez, las variables cualitativas se subclasifican en:

- a) *Variables nominales*. Dividen a los sujetos en subclases no comparables dentro del mismo grupo. No se pueden promediar, dividir, ni potenciar. Lo único que se puede hacer es representarlas con porcentajes, proporciones y en gráficas de barras. Sus características son que pueden ser cualitativas no ordenadas, exclusivas y exhaustivas. Por ejemplo, el grupo sanguíneo puede ser A, B, AB u O, sin que A sea mejor que B, que O o que AB. Lo único es que no permitirán clasificar a los sujetos en estudio con base en el tipo de sangre, si se sabe de antemano que el sujeto sólo puede pertenecer a un grupo.
- b) *Variables ordinales*. Tienen ordenamiento jerárquico en subclases, con intervalos graduales que pueden ser iguales o no. Por ejemplo, si se quisiera clasificar el dolor como leve, moderado y grave, se entiende que leve es menos intenso que moderado y que grave, sin que se pueda distinguir con claridad la distancia entre cada una de las intensidades del dolor.

Variables cuantitativas

Son observaciones cuyas diferencias entre los números tienen una escala numérica y que pueden medir una cantidad. Las variables continuas proporcionan gran cantidad de información y es posible analizarlas con pruebas estadísticas importantes. Las variables cuantitativas se derivan en variables numéricas discretas y continuas.

- a) *Variables numéricas discretas*. En este tipo de variables, los valores están separados por intervalos asimétricos, con un grupo de valores contables dentro de lo que se considera un grupo finito, entero. Por ejemplo, un número de embarazos es 4. En este tipo de variables, sólo pueden existir números enteros; no es posible tener 1.5 embarazos.
- b) *Variables numéricas continuas*. Se cuantifican como un grupo de valores en un infinito, porque siempre será posible encontrar, entre dos valores, uno intermedio. A su vez, las variables continuas se dividen en dos:
 - *Variables de intervalo*. En éstas, el cero no tiene valor absoluto y, por tanto, es posible encontrar valores negativos y positivos. Por otra parte, la distancia entre dos puntos es igual, lo que permite que la suma y resta de sus valores, pero no su multiplicación ni su división. Por ejemplo, en el caso de la temperatura ambiental, 0° es el punto de congelación del agua, pero puede haber temperaturas de -10°C , sin que -20°C sea necesariamente el doble de -10°C .
 - *Variables de razón*. En este tipo de variables el valor de 0 es absoluto; por otra parte, se pueden sumar, restar, multiplicar y dividir. Los intervalos entre dos puntos adyacentes también son iguales. Por ejemplo, el peso de un individuo se puede cuantificar

en kilogramos, de modo que si un sujeto pesa 100 kg y después de un tratamiento dietético estricto logra bajar 15.750 kg, entonces el peso actual del sujeto es 84.250 kg.

Por su contenido, las variables se clasifican en unidimensionales o multidimensionales.

- a) *Variables unidimensionales.* Reflejan un solo atributo como propiedad única cuantificable; su medición se hace por medio de una sola escala. Por ejemplo, la medición de la intensidad del dolor puede realizarse con una escala visual análoga, en donde 0 es ausencia de dolor y 10 es el dolor máximo.
- b) *Variables multidimensionales.* Son resultado de la agregación matemática de varias variables unidimensionales para formar *índices*. Por ejemplo, la calidad de vida de un sujeto no sólo depende de la salud física sino de otras variables como la salud mental, el rol social, etc. Por esto, se han desarrollado índices compuestos por diferentes variables, con una escala determinada para evaluar la calidad de vida.

La importancia de la selección de la escala de medición de una variable depende del objetivo primario del estudio. Debe ser sensible al cambio, se debe presentar con alta frecuencia en la población de estudio, tiene que aportar información completa y debe tener importancia clínica para el estudio.

Si se realizan en forma adecuada, los procesos de medición y clasificación de una variable reducen los sesgos, aumentan la objetividad de los conocimientos y aportan información científica adecuada. Aunque no es el objetivo de este capítulo, a continuación se describirán dos términos importantes para el proceso de medición.

Precisión

Una medición es muy precisa cuando presenta casi el mismo valor cada vez que se mide. Si se realizan varias tomas de la tensión arterial con el esfigmomanómetro de mercurio en una persona normal, las cifras tomadas en un determinado tiempo serán siempre normales y los valores tendrán una variación mínima (p. ej., primera toma: 120/80, segunda toma: 119/78 y tercera toma: 118/79).

Exactitud

La exactitud de una variable es el grado con que representa lo que debe representar. La pregunta que debe contestarse, entonces, es si la escala de medición realmente mide lo que se quiere medir. La determinación de la exactitud de una medición depende de su comparación con el estándar de referencia (*el estándar de oro*), que se define como el instrumento o la medición que, hasta ese momento, es lo más cercano a la verdad del fenómeno que se pretende medir. Por ejemplo, si se quiere desarrollar un índice compuesto por variables clínicas y de laboratorio para determinar actividad de la nefritis lúpica, este índice debe compararse con el estándar de oro para determinar actividad de la enfermedad, que es el estudio histopatológico de una muestra de riñón extraída por biopsia.

Por último, otra práctica importante en el uso de las variables es la manera de registrarlas en una base de datos de diferentes programas estadísticos. En ocasiones, las variables se pueden clasificar de nuevo al realizar el análisis estadístico; por ejemplo, cuando una variable se registra como una variable numérica, como la edad de inicio de una enfermedad, y des-

pués se pretende clasificar la edad de inicio de la enfermedad antes o después de los 17 años, la variable que antes era numérica ahora será categórica y dicotómica (es decir, si se registra o no el inicio antes de los 17 años).

Conclusión



Las variables son la parte primordial del proyecto de investigación. Pueden clasificarse por su función, la escala de medición y su contenido. Las escalas de medición deben ser lo más exactas y precisas para reducir sesgos, aumentar la objetividad y aportar información verídica.

Bibliografía

Dawson B. *Bioestadística Médica, 3a ed.* Illinois: McGraw-Hill, 2001:112-123.

Hulley S. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico.* España: Harcourt Brace, 1997:35-47.

Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Corcho-Verdugo A. *Principales medidas en epidemiología.* *Salud Pub Méx*, 2000;42:337-348.

Martínez González MA. *Bioestadística amigable,* 2a ed. Díaz de Santos, 2006:13-24.

Capítulo 7

Hipótesis

Virginia H. Sánchez Hernández

La hipótesis es el eslabón necesario entre la teoría y la investigación. Representa un elemento fundamental en el proceso de investigación. Después de formular un problema, el investigador enuncia la hipótesis, que orientará el proceso y permitirá llegar a conclusiones concretas del proyecto que comienza. Tamayo (1989) señala que éstas constituyen un eslabón imprescindible entre la teoría y la investigación, que llevan al descubrimiento de un hecho. Esto hace suponer que la hipótesis ocupa un lugar primordial en la investigación, al proporcionar los elementos necesarios para obtener los datos necesarios que permitirán llegar a resolver el problema planteado.

La hipótesis tiene gran importancia para el método científico, porque ayuda a proponer posibles soluciones a un problema determinado. La importancia de una hipótesis radica en que orienta la investigación; al establecer vínculos entre la teoría y la realidad de los hechos, señala caminos para buscar los datos que se necesitan para su confirmación.

Definición

Para elaborar una hipótesis útil se debe tener clara la definición de ésta.

¿Qué es una hipótesis?

Hipótesis (del griego *hypo*, debajo, inferior; y *thesis*, posición o situación) es sinónimo de postulado, suposición de una cosa para sacar una consecuencia, exploración de datos vagos, inadecuados e indemostrables en forma objetiva.

Se trata de la propuesta de algo que se puede someter a prueba para determinar si es correcto o no.

Significa un intento de explicación o una respuesta “provisional” a un fenómeno. Su función consiste en delimitar el problema que se va a investigar de acuerdo con algunos elementos como el tiempo, el lugar y las características de los sujetos.

Es una explicación preliminar en forma de propuestas reales, lógicas y razonables, que ayudan a ordenar, sistematizar y estructurar el conocimiento que ya se tiene. Por lo general, se busca o trata de probar y será sometida a pruebas para saber si es verdadera o no.

Es una propuesta tentativa o una relación asumida para obtener su consecuencia lógica o empírica, que se busca probar más adelante mediante la experimentación o la recolección de datos factuales. Es una respuesta provisional, sujeta a comprobación. Puede tratarse de una idea del investigador acerca de la naturaleza de los fenómenos que está estudiando.

Representa una suposición acerca de las causas que explican, describen o dan cuenta por vía de la inferencia o la deducción, de un hecho o una relación entre ellos. A la vez, una suposición representa una idea que da por sentado lo que se afirma acerca de algo.

Se trata de propuestas tentativas acerca de las relaciones entre dos o más variables, que se apoyan en conocimientos organizados y sistematizados.

Es una manera de expresar una conjetura sobre la relación entre dos o más variables.

Representa una anticipación, en el sentido de que propone ciertos hechos o relaciones que pueden existir, pero que todavía no se conocen y mucho menos están comprobados.

Las hipótesis son importantes porque se derivan del anexo entre la teoría y la realidad, entre el sistema formalizado y la investigación. Es un instrumento de trabajo (orienta la elección de los datos). Las hipótesis indican lo que se está buscando o tratando de probar y se definen como explicaciones tentativas del fenómeno investigado, formuladas a manera de proposiciones. Las hipótesis no son necesariamente verdaderas; pueden serlo o no, pueden comprobarse con hechos o no. Son explicaciones tentativas, no hechos en sí. Al formularlas, el investigador no puede asegurar que vayan a comprobarse.

¿Cuál es el objetivo de una hipótesis?

El principal objetivo es proporcionar una respuesta tentativa a la formulación central del problema de la investigación. Consiste en establecer la base para las pruebas de significación estadística.

¿Qué enunciados deben describirse cuando se plantea una hipótesis?

Una hipótesis debe ser siempre un enunciado sintético. Cualquier afirmación que se realice entraría dentro de tres categorías, que se diferencian por su valor real (verdadero o falso):

- a) *Enunciados analíticos*. Son los que, por la forma en que están planteados, siempre tienen el valor real de verdadero, porque agota todas las posibilidades lógicas y, por tanto, una de sus partes debe de ser verdadera (p. ej., el efecto del captopril es mayor o menor que el del placebo).
- b) *Enunciados contradictorios*. Son los que, por la forma en que están planteados, tienen el valor real de falso. Suele ser un enunciado falso analítico. Incluye todas las posibilidades lógicas pero indica que todas son falsas (p. ej., el efecto del captopril no es mayor o menor que el del placebo).
- c) *Enunciados sintéticos*. Son los que pueden tener el valor real de verdadero o de falso (p. ej., el efecto de captopril es mayor que el del placebo). Los enunciados sintéticos son comprobables, se refieren al mundo empírico y nos van a dar información sobre la naturaleza.

¿Cómo se deben enunciar las hipótesis en el trabajo científico?

Para expresar las hipótesis se debe utilizar la forma lógica de implicación general: si existen ciertas condiciones, entonces deben existir otras condiciones. Por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina disminuyen la presión arterial; el captopril es un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; por tanto, el captopril disminuye la presión arterial.

El enunciado “inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina” es conocido como condición antecedente de la hipótesis, mientras que “captopril” será la condición consecuente.

¿Cómo se formula una buena hipótesis?

Cuando se plantea una hipótesis, se debe determinar si es buena o no. Por eso, se debe probar la hipótesis para determinar si los datos la confirman. Para valorar ésta, hay ciertos criterios que se deben tener en cuenta para la formulación.

- *Debe ser comprobable.* Se prefiere una hipótesis comprobable en el presente a una que tal vez sea comprobable.
- *Debe estar en armonía con otras hipótesis del campo de investigación.* Las hipótesis no armoniosas tienen menos probabilidad de ser verdaderas.
- *Debe ser parsimoniosa.* Se prefieren las hipótesis simples a las complejas, siempre que tengan el mismo alcance explicativo.
- *Debe responder o ser aplicable al problema.*
- *Debe tener simplicidad lógica.* Si una hipótesis explica por sí misma un problema, y otra también lo explica pero necesita otra hipótesis que la sustente o suposiciones *ad hoc*, se debe preferir la primera debido a su simplicidad lógica.
- *Debe ser susceptible de cuantificación.*
- *Debe tener una gran cantidad de consecuencias.* De esta forma explica más hechos de los ya establecidos y debe hacer más predicciones acerca de fenómenos nuevos (no estudiados o establecidos).

¿Cuáles son las características de una hipótesis?

- *Debe hacer referencia a una situación social real.* Debe ser racional y, sobre todo, existir; si no, se estaría hablando de un mundo imaginario.
- *Debe ser lógica y estar acorde con fenómenos conocidos y no entrar en conflicto con leyes o principios ya establecidos.* Se refiere al principio de economicidad de la ciencia, que indica que hay que retomar lo que ya está aceptado para no tener que empezar desde cero, y a su vez aportar algo nuevo.
- *La relación entre variables propuesta por una hipótesis debe ser clara y verosímil (lógica).* La hipótesis debe ser clara y creíble.
- *Los términos (variables) de la hipótesis tienen que ser comprensibles.* Debe haber concordancia entre la gente a la que se dirige y el lenguaje utilizado en la proposición.
- *Debe ser la transformación directa de las preguntas de la investigación.* Éstas ayudan a saber qué es lo que se busca y cómo se busca.

- *Debe ser medible.* Este punto es uno de los más importantes; como ya se ha dejado en claro, las hipótesis deben ser comprobadas para llegar a un conocimiento, y la única forma de comprobarlas, es que tengan la capacidad de ser medibles.
- *Sus expresiones deben estar libres de los valores propios del investigador.* Esto habla más que nada de que no debe haber subjetividad ni manipulación por parte de quien formula la hipótesis; por el contrario, ésta debe ser objetiva.

¿Cuál es la estructura de la hipótesis?

Las hipótesis contienen tres elementos estructurales:

- *Las unidades de análisis o de observación:* individuos, instituciones, conglomerados.
- Las variables son los atributos, características, o las propiedades cualitativas o cuantitativas que se manifiestan en las unidades de observación.
- *El enlace lógico o término de relación.* Describe la relación entre las unidades de análisis y las variables, y de éstas entre sí.
- *La formulación de hipótesis va acompañada de las definiciones conceptuales y operacionales de las variables contenidas en ella.*

Hay investigaciones que no pueden formular hipótesis, porque el fenómeno que se estudia resulta desconocido o se carece de información para establecerla (por ello, sólo ocurre en los estudios exploratorios y algunos estudios descriptivos).

¿Cuál es la utilidad de las hipótesis?

El uso y formulación correcta de las hipótesis le permiten al investigador poner a prueba aspectos de la realidad, disminuyendo la distorsión que pudieran producir sus propios deseos o gustos. Pueden ser sometidas a prueba y demostrarse como probablemente correctas o incorrectas sin que interfieran los valores o creencias del individuo.

¿Cómo se clasifican las hipótesis?

1. Hipótesis de investigación

Son “proposiciones tentativas acerca de las posibles relaciones entre dos o más variables y que cumplen con los cinco requisitos mencionados”. Se les suele simbolizar como H_1 o H_1 , H_2 , H_3 , etc. (si son varios casos); también se les denomina hipótesis de trabajo. Pueden ser hipótesis descriptivas del valor de las variables que se va a observar en un contexto o en la manifestación de otra variable.

a) Hipótesis correlacionales

Especifican las relaciones entre dos o más variables. Corresponden a los estudios correlacionales y pueden establecer la relación entre dos variables. Las hipótesis correlacionales no sólo pueden establecer que dos o más variables se encuentran asociadas, sino cómo es dicha asociación. Éstas son las que alcanzan el nivel predictivo y parcialmente explicativo.

- Hipótesis que establecen simplemente asociación entre las variables: a) bivariadas, b) multivariadas.

- Hipótesis que establecen cómo es la asociación entre las variables (hipótesis correlacionales): *a)* bivariadas, *b)* multivariadas.

b) Hipótesis de la diferencia de grupos

Estas hipótesis se formulan en investigaciones dirigidas a comparar grupos.

- Hipótesis que sólo establecen diferencia entre los grupos que se comparan.
- Hipótesis que especifican a favor de cuál grupo (de los que se comparan) es la diferencia.

c) Hipótesis causales

Este tipo de hipótesis no sólo afirma las asociaciones entre dos o más variables y la manera en que se dan dichas asociaciones; además proponen “un sentido de entendimiento”. Este sentido puede ser más o menos completo, dependiendo del número de variables que se incluyan, pero todas estas hipótesis establecen asociaciones causa-efecto. *Correlación y causalidad* son conceptos relacionados pero distintos. Dos variables pueden estar correlacionadas y no necesariamente implica que una será causa de la otra. Para establecer causalidad es necesario que antes se haya demostrado correlación; además, la causa debe ocurrir antes que el efecto. Asimismo, cambios en la causa deben provocar cambios en el efecto.

- Bivariadas
- Multivariadas
- Hipótesis con varias variables independientes y una dependiente
- Hipótesis con una variable independiente y varias dependientes
- Hipótesis con presencia de variables intervinientes
- Hipótesis muy complejas

2. Hipótesis nula (H_0)

En un sentido, son el reverso de las hipótesis de investigación; también constituyen proposiciones acerca de la asociación entre variables, sólo que sirven para refutar o negar lo que afirma la hipótesis de investigación. Se trata de la hipótesis de que no existe diferencia (es decir, que la diferencia es “nula” entre los valores a comparar). Esta hipótesis se denotará por H_0 . El rechazo de ésta siempre conduce a la aceptación de la hipótesis alternativa. Por lo general, la hipótesis nula se plantea de tal modo que especifica un valor exacto del parámetro.

3. Hipótesis alternativa (H_a)

Se trata de posibilidades “alternativas” ante las hipótesis de investigación y nula. Las hipótesis “alternativas” se simbolizan como H_a y sólo pueden formularse cuando hay posibilidades adicionales a las hipótesis de investigación y nula. De no ser así, no pueden existir. Esta hipótesis puede ser simple o compuesta.

4. Hipótesis estadísticas

Son la transformación de las hipótesis de investigación, nulas y alternativas en símbolos estadísticos. Sólo se pueden formular cuando se van a recolectar y analizar los datos del estudio

para probar o no las hipótesis cuantitativas (números, porcentajes, promedios). Es decir, el investigador traduce su hipótesis de investigación y su hipótesis nula (y cuando se formulan hipótesis alternativas, también éstas) en términos estadísticos. En esencia, hay tres tipos de hipótesis estadísticas, que corresponden a clasificaciones de las hipótesis de investigación y nula: de estimación, de correlación y de diferencias de medias.

a) Hipótesis estadística de estimación

Son las hipótesis descriptivas de una variable que se va a observar en un contexto. Están diseñadas para evaluar la suposición de un investigador sobre el valor de alguna característica de una muestra de individuos u objetos, o de una población; se basan en información previa. Por ejemplo, con base en una muestra no aleatoria, un investigador propone que la media de escolaridad en México es mayor de nivel medio superior; al traducirlo, la hipótesis queda así: $H_i: \mu > \text{nivel medio superior}$. La hipótesis nula sería la negación de la hipótesis anterior: $H_0: \mu = \text{nivel medio superior}$. Por último, la hipótesis alternativa sería $H_a: \mu < \text{nivel medio superior}$.

b) Hipótesis estadística de correlación

El sentido de estas hipótesis es el de traducir una correlación entre dos o más variables en términos estadísticos. El símbolo de una correlación entre dos variables es r (minúscula) y entre más de dos variables R (mayúscula). La hipótesis a mayor déficit fiscal, mayor tasa real de interés, puede traducirse así:

$$H_i: r_{DI} = 0$$

$$H_0: r_{DI} = 0$$

c) Hipótesis estadística de la diferencia de grupos

En estas hipótesis se compara una estadística entre dos o más grupos. Por ejemplo, el promedio de ingresos familiares entre dos comunidades campesinas es diferente.

$$H_i: \bar{X}_1 = \bar{X}_2$$

$$H_0: \bar{X}_1 = \bar{X}_2$$

¿Qué es la prueba de hipótesis?

Una prueba de hipótesis estadística es una conjetura de una o más poblaciones. Nunca se sabe con absoluta certeza la verdad o falsedad de una hipótesis estadística, a menos que se examine a la población entera. En su lugar, se toma una muestra aleatoria de la población y se utilizan los datos de esa muestra para proporcionar evidencia que confirme o no la hipótesis. Las hipótesis se someten a prueba en la realidad mediante la aplicación de un diseño de investigación, recolectando datos con uno o varios instrumentos de medición y analizando e interpretando esos datos. Una prueba o contraste de una hipótesis estadística es una regla o procedimiento que conduce a la decisión de aceptar o rechazar cierta hipótesis con base en los resultados de una muestra. Los procedimientos de prueba de hipótesis dependen del empleo de la información contenida en una muestra aleatoria de la población de interés.

La mayor parte de los análisis estadísticos incluyen una comparación; la más obvia es entre tratamientos o procedimientos, o entre grupos de sujetos. Por lo general, al valor nu-

mérico correspondiente a la comparación de interés se le denomina efecto. Es posible establecer que en la hipótesis nula el efecto de interés es cero (p. ej., el colesterol sérico es el mismo en promedio para mujeres y hombres, o dos medicamentos para el tratamiento de la cefalea tienen la misma efectividad). Esta hipótesis nula suele ser la negación de la hipótesis de investigación que generó los datos. También se tiene la hipótesis alternativa, que sería que el efecto de interés no es cero.

La distribución apropiada de la prueba estadística se divide en dos regiones: de rechazo y de no rechazo. Si la prueba estadística cae en esta última región, no se puede rechazar la hipótesis nula y se llega a la conclusión de que el proceso funciona correctamente.

A partir de la hipótesis nula se evalúa la probabilidad que se tendría de haber obtenido los datos observados (o los datos más extremos) si la hipótesis nula fuera verdadera. Por lo general, a esta probabilidad se le llama valor de p ; el más pequeño es la hipótesis nula. Al método se le denomina *prueba* porque permite decidir si es o no posible rechazar la hipótesis nula. Por ejemplo, se debe encontrar que, en un estudio de comparación de los niveles de colesterol de mujeres y hombres, hubo una tendencia a niveles más altos en los hombres, y el valor de p fue 0.10; debe tomarse en cuenta que no hay referencia directa en este método a la magnitud del efecto de interés: el análisis está resumido por un valor de probabilidad. Por ésta y otras razones, el abordaje basado en la estimación y el intervalo de confianza es considerado superior, pero la prueba de hipótesis sigue siendo un método estadístico importante.

La forma general de la prueba estadística se expresa en relación con el valor observado de la cantidad de interés y el valor esperado, si la hipótesis nula fuera verdadera. El valor observado es el estimado de interés, como la diferencia en promedio de colesterol sérico entre hombres y mujeres. Esta situación descrita por la prueba estadística está dada por:

$$\text{Prueba estadística} = \frac{\text{Valor observado} - \text{Valor hipotetizado}}{\text{Error estándar del valor observado}}$$

En muchos casos, el valor hipotetizado es cero, así que la prueba estadística llega a ser la proporción entre la cantidad observada de interés y su error estándar. La idea de que la magnitud de la cantidad de interés es evaluada como un múltiplo de su error estándar es común en el método principal de análisis estadístico.

Cuando la hipótesis nula es verdadera, es posible considerar que la prueba estadística tiene una distribución normal. En otros casos, sobre todo cuando se estudian promedios, es necesario usar una distribución ligeramente diferente (pero el principio es el mismo).

Una prueba estadística se evalúa por el cálculo de probabilidad que podría haber arrojado el valor, o uno que es más extremo (p. ej., más poco probable), si la hipótesis nula es verdadera. La probabilidad de interés, o valor p , es además el área de la cola de la distribución. Como ejemplo, se debe considerar el caso en que la prueba estadística tiene una distribución normal cuando la hipótesis nula es verdadera.

Errores tipo I y tipo II

El uso de punto de corte para valor de p se dirige al análisis como un proceso para tomar una decisión. El efecto de la significancia estadística es real y hay controversia sobre el hecho de que un resultado no significativo indica que no hay efecto. El hecho de forzar una elección entre la significancia y no significancia oscurece la incertidumbre presente cuando se dirigen las inferencias de la muestra. Cuando se construye un intervalo de confianza, la incertidum-

☞ **Cuadro 7-1.** Determinación de tipo de error.

P	H ₀ verdadera	H ₀ falsa
< 0.05	I o α a	b
> 0.05	c	d II o β

a: error tipo I: rechazo equivocado de H₀; b: rechazo correcto de H₀; c: aceptación correcta de H₀; d: error tipo II: aceptación equivocada de H₀.

bre se muestra de manera explícita, pero en una prueba de hipótesis se encuentra implícita y resulta fácil que se pase por alto.

Es posible cometer dos errores cuando se usa el valor de p para tomar una decisión. En primer lugar, es posible obtener un resultado significativo y, además, rechazar la hipótesis nula, cuando ésta es verdadera. A esta situación se le llama error tipo I y es un resultado “falso positivo”. Como opción, puede obtenerse un resultado no significativo cuando la hipótesis nula no es verdadera; en este caso, se comete un error tipo II; por tanto, es un “falso negativo”.

A las probabilidades de cometer errores tipos I y II suele llamárseles alfa (α) y beta (β). Por lo general, para cualquier prueba de hipótesis, el valor de alfa es 5%. El valor de beta depende del tamaño del efecto de interés y el tamaño de la muestra. Con mayor frecuencia, se habla del poder de un estudio para detectar un efecto de un tamaño específico, donde el poder es $1 - \beta$, o $100(1 - \beta)\%$. Un intervalo de confianza amplio es una indicación de un poder bajo.

Es posible fijar beta eligiendo un tamaño de muestra apropiado. En otras palabras, se puede calcular el tamaño de muestra necesario para un estudio al tener una alta probabilidad de encontrar un efecto verdadero de una magnitud dada, como se muestra en el cuadro 7-1.

☞ Nivel de significancia

Al contrastar cierta hipótesis, la máxima probabilidad con la que se está dispuesto a correr el riesgo de cometer un error de tipo I se le denomina *nivel de significancia*. Esta probabilidad se denota por α , se suele especificar antes de la muestra, de manera que los resultados no influyan en la elección.

En la práctica es frecuente un nivel de significancia de 0.05 o 0.01, aunque se usan otros valores. Por ejemplo, si se escoge un nivel de significancia de 5% o 0.05 al diseñar una regla de decisión, entonces hay unas cinco oportunidades entre cien de rechazar la hipótesis cuando debiera haberse aceptado; es decir, se tiene 95% de confianza de que se ha adoptado la decisión correcta. En ese caso se dice que la hipótesis ha sido rechazada en el nivel de significancia 0.05, lo que quiere decir que la hipótesis tiene una probabilidad de 5% de ser falsa.

Con este amplio tratamiento de hipótesis y prueba de hipótesis se puede plantear una adecuada hipótesis de investigación, plantear a su vez las hipótesis estadísticas, la nula y la alterna, llegando a realizar en forma adecuada una prueba de hipótesis.

Bibliografía

- Altman Douglas G. *Principles of statistical analysis in Practical Statistics for Medical Research*, 1a ed. Ed Chapman & Hall/CRC, 1999 (reimp): 152-178.
- Álvarez Coral J. *Metodología de la investigación documental*. México: Edamex, 1994:131.
- Ávila Baray HL. *Introducción a la metodología de la investigación*. Edición electrónica. Texto completo en: www.eumed.net/libros/2006c/203/
- Browner WS, Newman TB, Cummings SR, Hulley SB. *Cap 12: Preparación para estimar el tamaño de la muestra: hipótesis y principios subyacentes*. En: Hulley Stephen B, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica*, 1a ed. Ediciones Doyma, 1993: 141-151.
- Hernández Sampieri R. *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill, 1991:76.
- Márquez R, Omar A. *El proceso de la investigación en las ciencias sociales*. Ediciones de la Universidad Ezequiel Zamora colección Docencia Universitaria.
- Namakforoosh MN. *Metodología de la investigación*, 1a ed. México: Limusa, 1990.
- Pick S, López AL. *Cómo investigar en ciencias sociales*, 5a ed. México: Trillas, 1994.
- Runes DD. *Diccionario de Filosofía*. México, 1998:169.
- Sabino CA. *El proceso de investigación*. Argentina: Lumen-Humanitas, 1996.
- Sosa-Martínez. *Método Científico*. México: SITESSA, 1991.
- Steven R. *Diseño de la Investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. España: Ediciones Doyma, 1993:141-151.
- Tamayo y Tamayo M. *El proceso de la investigación científica*, 3a ed. México: Limusa, 1998.
- Tenorio Bahena J. *Investigación documental*, 3a ed. México: McGraw-Hill, 1988.
- Zorrilla Arena S. *Introducción a la metodología de la investigación*, 11a ed. México: Aguilar y León, Cal Editores, 1993.

Referencias electrónicas

- <http://168.96.200.17/ar/libros/dussel/elenico/intro.pdf>
- <http://iealidia.blogdiario.com/tags/HIPOTESIS/>
- <http://rsepulvedam.blogspot.com/2007/09/hipotesis.html>
- <http://sancur22ceapuntos.iespana.es/sancur22ceapuntos/administracion/ceneval/operacionesymetodos/02metodoscuantitativos/21pruebaship/pruebaship.htm>
- http://siona.udea.edu.co/~bcalderon/6_definiciones.html
- <http://tgrajales.net/investhipot.pdf>http://www.avizora.com/publicaciones/ciencias_sociales/textos/0050_hipotesis.htm
- <http://www.creuroja.org/escola/Nova2/CampusVirtual/7320/Diapos%203.pdf>
- <http://www.freewebs.com/futuroseconomistas/Reyes%20Edgar/reyses009.doc>
- <http://www.genesis.edu.mx/CHIP/download.asp?file=documentos/76/modulo9-lectura.doc>
- <http://www.monografias.com>
- <http://www.prometeo.unicauca.edu.co/manzamb/Metodolog%C3%ADa%20de%20la%20Investigaci%C3%B3n/Archivos/Libro/Documentos%20pdf/CAPITULO%205.pdf>
- http://www.unimar.edu.ve/gonzalezalexis/tesis_web/m3hipotesis.html

Capítulo 8

Cálculo del tamaño de la muestra: enfoque práctico de sus elementos necesarios

Juan Carlos López Alvarenga
Arturo Reding Bernal

Introducción

Las exigencias en la investigación actual han creado la necesidad de profundizar en muchos aspectos estadísticos. Es común pedir a los alumnos de maestría y doctorado que calculen el tamaño de la muestra del estudio que realizan. Para ello, deben escoger las variables que han utilizado para la hipótesis de trabajo, además de diferenciar las variables de respuesta (dependientes) y las predictoras (independientes).

Para realizar un cálculo adecuado del tamaño de la muestra, el investigador debe conocer ampliamente las variables que analizará. Cada variable tiene su propia distribución probabilística, y algunas tienen formas muy particulares. Por ejemplo, la concentración en suero de triglicéridos y leptina tiene distribución sesgada a la derecha (consúltese el capítulo 20, El sesgo en la investigación), y es común que la desviación estándar tenga un valor muy parecido al promedio. La transformación logarítmica es muy utilizada con estas variables. Este conocimiento contribuirá a hacer cálculos adecuados con los logaritmos y no con las variables originales.

Estas técnicas estadísticas para la investigación se utilizan en casi todas las áreas del conocimiento, con un auge importante en salud. Existen varias razones para seleccionar una muestra; el objetivo fundamental es hacer inferencias estadísticas (estimaciones de uno o más parámetros acerca de una población finita de interés). Esta población es la que se desea investigar y a la que se le denomina población de interés, población blanco o población diana. Para que la extrapolación (inferencia estadística) tenga validez, la muestra debe ser representativa, y la representatividad alude a que el estimador muestral de las variables de interés debe tener una distribución con comportamiento similar a las de la población de donde proviene.¹ Para cumplir este supuesto de representatividad es deseable que la muestra sea probabilística, y para calcular su tamaño se deben tomar en cuenta varios factores:

la estructura de la hipótesis, el error tipo I (error alfa), el error tipo II (error beta), el poder estadístico deseado, la variabilidad, las pérdidas en el seguimiento del estudio, la diferencia clínicamente significativa y el tipo de diseño de la investigación.

Aspectos básicos en el proceso de muestreo

Población es el conjunto total de elementos del que se puede seleccionar la muestra y está conformado por elementos denominados *unidades de muestreo* o *unidades muestrales*, con cierta ubicación en espacio y tiempo. Estas unidades se denominan elementales si son el objeto último del que se pretende obtener información, y unidades no elementales, si están constituidas por grupos de unidades elementales.¹ Las unidades de muestreo pueden ser individuos, familias, compañías, etcétera.²

Muestra de la población de interés

Es deseable que la población de interés se encuentre registrada en un medio físico, conocido como *marco de muestreo* o *marco muestral*. Éste puede ser un directorio, un mapa, un listado, un archivo o cualquier otro material aceptable, que contenga todas las unidades de muestreo debidamente identificadas y actualizadas,^{3,4,5} porque la muestra se obtendrá de éste. Se dice que se cuenta con un marco *utilizable* cuando los elementos de éste coinciden con la población de interés.³

La obtención de información de una población se realiza mediante censos o métodos de muestreo. En un censo se registran las características de interés de todos los elementos de la población. En este caso, se conoce perfectamente la distribución de las variables de interés y no es necesario hacer inferencia estadística, porque el parámetro se calcula directamente. Sin embargo, el censo es muy costoso; por ello, el investigador opta por la realización de una

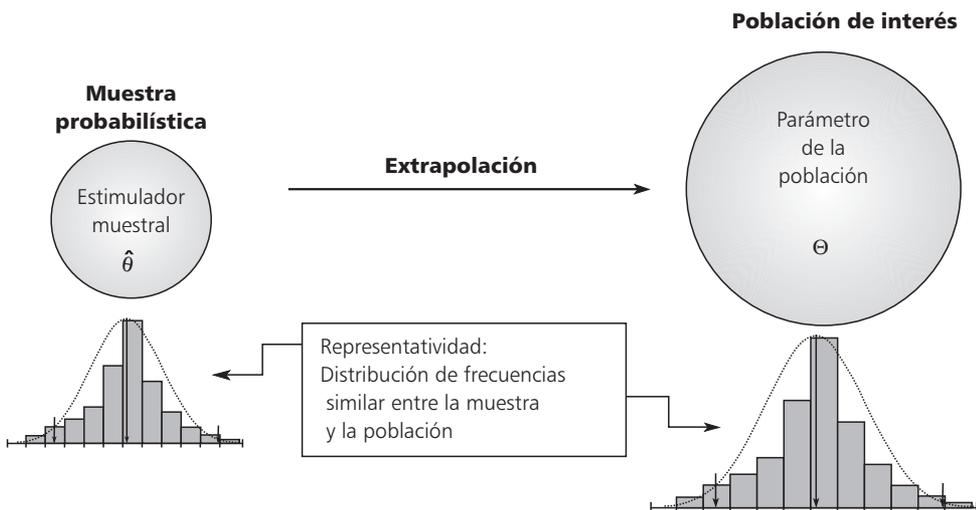


Figura 8-1. Representatividad de una muestra probabilística.

muestra. Una muestra no es más que un subconjunto de la población que se obtiene por un proceso o estrategia de muestreo.^{1,3}

Este capítulo se concentra sobre todo en el diseño y la determinación del tamaño de la muestra para obtener representatividad o validez externa en las conclusiones (figura 8-1).

En cuanto a la forma como se seleccionan las unidades de muestreo, una muestra puede ser probabilística o no probabilística. En una muestra de este último tipo, la selección de sus elementos se realiza mediante cuotas, criterios o conveniencia del investigador. En este tipo de muestreo las unidades tienen distintas probabilidades de ser seleccionadas y, por tanto, no se puede determinar la validez ni la confianza de los resultados y tampoco se pueden analizar los errores cometidos en la estimación ni fijar los tamaños de muestra. Un caso muy común son las encuestas de opinión, que en la mayor parte de los casos tienen poca credibilidad (por ello, se les conoce como muestras erráticas o circunstanciales).^{1,4}

Un muestreo es probabilístico cuando cada elemento de la población tiene una probabilidad conocida mayor que cero de ser seleccionado en alguna muestra, y el proceso de selección de los elementos se realiza mediante mecanismos aleatorios, lo que permite medir y controlar los errores del muestreo.^{1,3,4}

Muestras para estudios clínicos controlados.

¿Cuál es la diferencia?

Un aspecto diferente de muestreo es el caso de los estudios clínicos para determinar la eficacia y seguridad de algún medicamento, comparado con los tratamientos estándares o contra placebo. En ellos, el interés no reside en sacar inferencias sobre una población blanco en un sentido expuesto, sino en contrastar hipótesis sobre un tratamiento (o una maniobra) que interesa al investigador. En este caso, el muestreo suele ser a conveniencia.

Una vez seleccionados los sujetos de estudio se hace una aleatorización para asignar el tratamiento que recibirá cada uno. En este caso es adecuado que la aleatorización se haga por bloques aleatorios. Si el investigador conoce de antemano la existencia de factores que modifican la variable dependiente, es recomendable hacer estratos para controlar la variable confusora y, en este caso, cada estrato se aleatoriza en forma independiente para lograr grupos balanceados en el tratamiento.

Obsérvese que lo que se prueba es la efectividad de los tratamientos reflejado en las variables dependientes escogidas por el investigador. El componente probabilístico está en la asignación aleatoria del tratamiento y no en la selección de los sujetos que participan en el estudio.

Factores para la determinación del tamaño de la muestra

En la investigación clínica y epidemiológica existen factores que condicionan el tamaño de la muestra; éstos pueden ser de orden logístico o estadístico. Entre los de orden logístico se encuentran las limitantes financieras de un estudio determinado, o la disponibilidad de pacientes en un estudio de enfermedades poco frecuentes.⁶ Por otra parte, los factores de orden estadístico que determinan el tamaño de la muestra se mencionan a continuación.

Hipótesis

De acuerdo con el tipo de estudio de investigación, puede ser necesario formular una o más hipótesis. Si se trata de un estudio de tipo descriptivo, ésta no es necesaria, porque sólo se busca una caracterización de la población de interés. En cambio, en los estudios de tipo comparativo, en que se emplean pruebas de significación estadística, sí es necesario establecer una o más hipótesis. Por lo general, en la formulación de una hipótesis el investigador plantea *a priori* el posible resultado, mientras que con los estudios descriptivos se pueden establecer propuestas de hipótesis *a posteriori*. En ambos casos, es necesario contrastar las hipótesis y determinar si se aceptan o se rechazan. Para realizar este contraste, las hipótesis toman el nombre de nula (H_0) o alternativa (H_1). En casi todos los casos, la hipótesis que el investigador desea probar se plantea en la hipótesis alternativa (es decir, el investigador espera que se rechace la hipótesis nula) (cuadro 8-1).

El tipo de contraste de hipótesis puede ser unilateral (una cola) o bilateral (dos colas). Una hipótesis unilateral se plantea cuando se especifica la dirección de la asociación (mayor o menor) de las variables; en la hipótesis bilateral, se puede afirmar la existencia de asociación entre las variables, pero no se especifica la dirección. Por lo general, se recomienda que el contraste de hipótesis sea bilateral, porque ofrece la estimación más robusta, a pesar de que el tamaño de muestra es más grande. El contraste unilateral sólo debería utilizarse cuando exista evidencia suficiente para limitar las hipótesis a una dirección (una cola).² Aunque esto es posible, la mayoría de los revisores de protocolos de investigación tiene la costumbre de exigir contrastes a dos colas. Cabe mencionar que el valor de Z de una distribución normal cambia dependiendo del tipo de contraste de hipótesis. Así, para la probabilidad de α aceptada, en un contraste unilateral, se tendría Z_α y para el bilateral se tendría $Z_{\alpha/2}$. En cuanto al valor correspondiente a la probabilidad de β aceptada en ambos contrastes es Z_β .⁶

Error tipo I o error α

En un contraste de hipótesis, al valor α (error tipo I) se le conoce como la probabilidad de que se rechace H_0 (se acepte H_1) cuando H_0 es cierta. Es decir, $P(\text{aceptar } H_1 | H_0 \text{ es cierta}) = \alpha$. Al valor $(1 - \alpha) \cdot 100$ se le conoce como el nivel de confianza de la prueba. El costo para el investigador de reducir el error tipo I y, por ende, de tener un mayor nivel de confianza en los resultados requiere un tamaño de muestra mayor. Entonces, el valor de α varía dependiendo del nivel de confianza que se quiera en la prueba; el criterio más usado en la literatura biomédica es aceptar un riesgo de $\alpha < 0.05$.

Cuadro 8-1. Posibles errores en el contraste de hipótesis.

Decisión	Realidad	
	H_0 es cierta	H_1 es cierta
Se acepta H_0	$1 - \alpha$	β (error tipo II)
Se acepta H_1	α (error tipo I)	$1 - \beta$

Al valor α (error tipo I) se le conoce como la probabilidad de que se rechace H_0 (se acepte H_1) cuando H_0 es cierta. Al valor β se le conoce como la probabilidad de que se acepte H_0 cuando es falsa (H_1 es cierta).

Error tipo II o error β

A la probabilidad de que se acepte H_0 cuando es falsa (H_1 es cierta) se le conoce como error tipo II o error β , es decir: $P(\text{aceptar } H_0 \mid H_1 \text{ es cierta}) = \beta$. Al igual que con el error tipo I, cuanto menor sea la probabilidad de cometer el error tipo II mayor será el tamaño de muestra requerido. El valor de β tolerable de mayor aceptación en la comunidad científica va de 0.1 a 0.2 (incluso se ha insistido en que el error β debe ser igual al error α).

Poder estadístico

En el contraste de hipótesis, el poder o la potencia estadística equivale a la probabilidad de aceptar H_1 cuando es cierta. Se define como $1 - \beta$. Es decir,

$$\text{Poder estadístico} = P(\text{aceptar } H_1 \mid H_1 \text{ es cierta}) = 1 - \beta.$$

Este concepto está vinculado muy de cerca con el error tipo II, y su valor depende del error tipo II que se acepte. De esta manera, si $\beta = 0.2$, se tendrá una potencia de $1 - \beta = 0.8$. En términos porcentuales, se dice que la prueba tiene una potencia de 80%. Si se quisiera un poder estadístico mayor, se necesitaría una muestra de mayor tamaño. En general, el poder estadístico mínimo aceptado en la literatura biomédica es de 80%. Cuando el poder es menor a esta cifra, algunos autores como Hennekens⁷ sugieren que estos trabajos no se tomen como concluyentes cuando no se hubiera podido rechazar la hipótesis nula (cuando se haya aceptado la hipótesis alternativa).

Variabilidad

Es la dispersión esperada de los datos. La variabilidad se evalúa dependiendo de las variables de interés. Si éstas son continuas, el tamaño de muestra estará determinado por la variable con el mayor coeficiente de variación $[CV(\bar{Y}) = (S_Y \mid \bar{Y})]$, donde S_Y es la desviación estándar y \bar{Y} es la media. Cuanto mayor sea CV , el tamaño de muestra será mayor. Por otra parte, cuando las variables de interés son categóricas, debe utilizarse la estimación de la proporción que más se acerque a 0.5. En caso de que existan hipótesis con ambos tipos de variables, el tamaño de muestra se debe calcular de acuerdo con la variable categórica, porque esto garantizará un mayor número de elementos o individuos y, por tanto, resultados más robustos.⁶ Por lo general, la variabilidad se obtiene de estudios previos reportados o de estudios piloto. Estadísticamente se ha demostrado que cuanto más agrupados estén los valores alrededor de un eje central, la variabilidad será menor y, por tanto, el tamaño de muestra también será menor.²

Pérdidas en el seguimiento del estudio

Durante la realización del estudio puede haber pérdidas de los sujetos bajo análisis por diversas razones, como retiros del estudio o *drop-outs*. Por ello se debe predecir la cantidad esperada de pérdidas durante el estudio y contemplar un aumento en el tamaño de muestra en esta proporción, porque el tamaño mínimo de muestra necesario para obtener resultados estadísticamente significativos está pensado de acuerdo con el número de sujetos al final del estudio y no en los incluidos al principio.⁶

Diferencia clínicamente significativa

La magnitud de la diferencia del efecto que se desea detectar entre los grupos evaluados es la condicionante más importante para el cálculo del tamaño de la muestra. Muchas veces, la obtención de una diferencia estadísticamente significativa no resulta “clínicamente” significativa. Por ejemplo, tal vez exista diferencia estadísticamente significativa en la comparación del efecto de dos medicamentos. El investigador clínico o epidemiólogo debe determinar si la magnitud de esa diferencia es clínicamente relevante, sin importar que haya sido o no estadísticamente significativa. Este criterio es sólo clínico. Cuanto mayor sea la diferencia de esta magnitud, menor será el tamaño de muestra requerido, mientras que si se desea detectar diferencias pequeñas, el tamaño de muestra debe ser mayor. No obstante, cualquier diferencia de relevancia clínica, también debe ser estadísticamente significativa.

🦋 Tamaños de muestra según distintos diseños de muestreo

Para determinar el tamaño de la muestra, no basta con tomar en cuenta los factores expuestos en la sección anterior, también hay que considerar el tipo de diseño empleado en la investigación. Existen diseños de tamaño fijo (los más usados en estudios clínicos y epidemiológicos) y de tamaño variable. En los de tamaño fijo, la estimación del tamaño de la muestra se fija desde el inicio de la investigación; en los estudios de tamaño variable, el número de sujetos se irá incrementando hasta obtener un tamaño predeterminado (diseño secuencial) o el diseño experimental que incluye un solo caso.

En este capítulo sólo se hace referencia a diseños de tamaño fijo y se muestra el cálculo para determinar el tamaño de muestra de una proporción, un promedio, una diferencia de proporciones y una diferencia de promedios.

Cálculo del tamaño de muestra de una media

El intervalo de confianza para estimar la media poblacional a partir de una muestra es el siguiente: $IC = \bar{y} \pm \delta$, donde \bar{y} es la media estimada a partir de la muestra

$$\delta = Z_{\alpha/2} * \left(\frac{s}{\sqrt{n}} \right), \quad s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n - 1}}, \quad \text{y } Z_{\alpha/2} \text{ es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de } (1 - \alpha).$$

Cuando n es muy pequeña, $Z_{\alpha/2}$ podría sustituirse por $t_{(n-1), \alpha/2}$. Entonces al despejar n se tiene $n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 * s^2}{\delta^2}$.

En muestras finitas donde la población es inferior a un millón, la fórmula para el cálculo del tamaño de la muestra se suele multiplicar por el factor de corrección por finitud $\left(1 - \frac{n}{N}\right)$,

quedando la estimación del tamaño de muestra como $n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 * s^2}{\delta^2} * \left(1 - \frac{n}{N}\right)$. En gene-

ral, el error de estimación o error absoluto (δ) se obtiene de una muestra piloto o de estudios de investigación previos.

Cálculo para determinar el tamaño de muestra de una proporción

El tamaño de muestra de una proporción se calcula como sigue: $n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 * p(1-p)}{\delta^2}$

$\left(1 - \frac{n}{N}\right)$, donde $\delta = Z_{\alpha/2} * \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$, y se conoce como “precisión” del muestreo o error

de la estimación. $\left(1 - \frac{n}{N}\right)$ es el factor de corrección por finitud de la población, que suele

aplicarse cuando ésta es inferior a un millón de elementos.⁶ p es la proporción estimada del parámetro poblacional y $Z_{\alpha/2}$ es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \alpha)$. En general, el error de estimación (δ) se obtiene de una muestra piloto o de estudios anteriores. En caso de que no se pueda determinar esta proporción, se debe tomar $p = 0.5$, porque este valor garantizará el mayor tamaño de muestra. El nivel de confianza $(1 - \alpha) * 100$ que suele utilizarse en estas pruebas por lo general es de 95%. El intervalo de confianza para una proporción queda definido de la siguiente

manera: $IC = p \pm \delta = p \pm Z_{\alpha/2} * \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$.

Cálculo para el tamaño de muestra de la diferencia de dos medias independientes

La fórmula es la siguiente: $n_c = n_e = \frac{2 * S^2}{D^2} * (Z_{\alpha/2} * Z_{\beta})^2$, donde n_c es el tamaño de mues-

tra para el grupo de referencia y n_e lo es para el grupo con una intervención alternativa,

$D = (M_c - M_e)$, M_c es la media del primer grupo y M_e es la media del segundo, S^2 es la varianza de ambas distribuciones, que se suponen iguales, Z_{β} es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \beta)$. Esta fórmula para estimar $n_c = n_e$ se emplea cuando se trata de un contraste de hipótesis bilateral; en caso de un contraste unilateral, se sustituirá $Z_{\alpha/2}$ por Z_{α} .

Cálculo para el tamaño de muestra de la comparación de dos medias apareadas (medidas repetidas) en un solo grupo

La fórmula del tamaño de muestra para cada una de los grupos que habrá de compararse es

la siguiente: $n_c = n_e = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$, donde d es el promedio de las diferencias indi-

viduales entre los valores basales y posteriores, S^2 es la varianza de ambas distribuciones,

que se suponen iguales. $Z_{\alpha/2}$ es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \alpha)$ para un contraste de hipótesis bilateral y Z_{β} es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \beta)$.⁶

Cálculo para el tamaño de muestra de la comparación de dos medias apareadas (medidas repetidas) en dos grupos distintos de sujetos

Este diseño se utiliza cuando se quiere comparar el cambio entre una medida basal y otra posterior de dos grupos distintos de sujetos. Es posible que exista una correlación entre la medida basal y la posterior; en este caso, se corregirá por el coeficiente de correlación (ρ), que, al igual que la desviación estándar, se estima a partir de pruebas piloto o de experiencias previas. La fórmula para la estimación del tamaño de muestra de los grupos es la siguiente:

$$n_c = n_e = \frac{2 * (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{|M_{de} - M_{dc}|^2}, \text{ donde } M_{dc} \text{ es la diferencia entre los valores iniciales y fina-}$$

les en el grupo de los controles y M_{de} es la diferencia entre los valores iniciales y finales en el grupo con tratamiento.⁶

Cálculo para estimar el tamaño de muestra de la diferencia de dos proporciones

El cálculo es el siguiente: $n_c = n_e = \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$, donde p_1 es la

proporción del primer grupo y p_2 es la proporción del segundo grupo a comparar y $(p_1 - p_2)$ es la diferencia de las proporciones entre los grupos en estudio, $Z_{\alpha/2}$ es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \alpha)$ para un contraste de hipótesis bilateral y Z_{β} es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \beta)$.

Cálculo para el tamaño de muestra de la comparación de dos proporciones independientes

Cuando se tiene una tabla de contingencia de dos por dos y se cumplen las condiciones para aplicar una prueba χ^2 , se puede utilizar esta aproximación para el cálculo del tamaño de la muestra de la comparación de proporciones independientes. Siguiendo este planteamiento, la fórmula que Marragat y colaboradores proponen para la diferencia de proporciones in-

dependientes es: $n_c = n_e = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2 * P * Q} + Z_{\beta} * \sqrt{P_c * Q_c + P_e * Q_e}]^2}{(P_e - P_c)^2}$, donde P es la

proporción media de la proporción de eventos de interés del grupo control (c) y en grupo

en tratamiento (e), $Q = 1 - P$, P_c es la proporción de eventos de interés en el grupo control, $Q_c = 1 - P_c$, P_e es la proporción de eventos de interés en el grupo expuesto o en tratamiento, $Q_e = 1 - P_e$, y $(P_e - P_c)$ es la diferencia de las proporciones entre el grupo control y la proporción del grupo de expuestos.⁶

Cálculo para el tamaño de muestra en la que se tiene una hipótesis de bioequivalencia y se quiere demostrar la hipótesis nula en la comparación de dos proporciones

En este caso, la fórmula para el cálculo del tamaño de muestra del grupo control y del expuesto es la siguiente: $n_c = n_e = \frac{P_c * Q_c * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{(P_c - P_e)^2}$, donde P_c es la estimación de la

proporción de eventos de interés en el grupo control, $Q_c = 1 - P_c$ y P_e es la proporción de eventos de interés en el grupo tratado, $Z_{\alpha/2}$ es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \alpha)$ para un contraste de hipótesis bilateral y Z_{β} es el valor del eje de las abscisas de la función normal estándar en donde se acumula la probabilidad de $(1 - \beta)$.⁶

Con el uso de Internet se facilita la obtención del tamaño de muestra empleando programas en línea o al descargarlos. La diversidad es tal que se puede obtener el tamaño específico de una muestra para el diseño de experimento y de los factores determinantes para el tamaño de muestra. Entre los programas más usuales en la epidemiología están EPIDAT, GPOWER y EPIINFO, que pueden obtenerse sin costo.

Con el uso de Internet se facilita la obtención del tamaño de muestra empleando programas en línea o al descargarlos. La diversidad es tal que se puede obtener el tamaño específico de una muestra para el diseño de experimento y de los factores determinantes para el tamaño de muestra. Entre los programas más usuales en la epidemiología están EPIDAT, GPOWER y EPIINFO, que pueden obtenerse sin costo.

Referencias

1. Cid Cid AI, Delgado Manríquez CA, Leguey Galán S. *Muestreo en poblaciones finitas*. En: Leguey Galán S (coord). *Introducción al muestreo en poblaciones finitas*. Madrid, España: ENE, Nuevas estructuras, 1999.
2. Pérez Medina A, Gómez Restrepo C, Sánchez Pedraza R, Dennis R, Ruiz Morales A. *Selección de la muestra y factores determinantes para el cálculo de su tamaño*. En: Ruiz Morales A, Gómez Restrepo C, Lendoño Trujillo D (ed). *Investigación clínica: Epidemiología clínica aplicada*. Bogotá, Colombia: Centro Editorial Javeriano, CEJA, 2001.
3. Méndez Ramírez I, Eslava Gómez G, Romero Mares P. *Conceptos básicos de muestreo (Monografías)*. México DF: Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas-UNAM, Vol 12, Núm 27, mayo de 2004.
4. Martínez Bencardino C. *Estadística y muestreo*, 12a ed. Bogotá, Colombia: Ecoe Ediciones, 2005.
5. Cochran WG. *Sampling Techniques*, 3a ed. Nueva York: John Wiley & Sons, 1977.

6. Marrugat J, Vila J, Pavesi M, Sanz F. *Estimación del tamaño de muestra en la investigación clínica y epidemiológica*. Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular. Barcelona, España: Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). Medicina Clínica, 1998; 111:267-276.
7. Hennekens CH, Mayrent SL. *Epidemiology in Medicine*. Boston: Little Brown and Company, 1987.

Capítulo 9

Bioestadística clínica

Rodolfo Rivas Ruiz
Gabriela Huerta Sil

Introducción

La mayoría de quienes seleccionan la medicina como carrera, lo hacen buscando un área profesional humana y científica. Algunos la eligen para alejarse de las matemáticas. Empero, al iniciar con la práctica médica empiezan los problemas, porque la estadística y el análisis de probabilidades están en cada paciente, cada enfermedad, cada método diagnóstico, cada tratamiento, cada pronóstico; en síntesis, por todos lados.

Como en el proceso de duelo, el acercamiento a la estadística en la práctica clínica sigue los pasos que se mencionan a continuación. El primer paso es la negación; el segundo, la indignación o ira; el tercero, el regateo; el cuarto, la depresión y, por último, la aceptación. Un ejemplo es cuando, en el consultorio, un paciente pregunta sobre un comercial que promociona un nuevo tratamiento (A) que, al parecer, es mejor que el habitual (B). Se consulta un artículo de una revista de prestigio que afirma que la efectividad del tratamiento A es de 50% comparada con la de B, que es de 33% ($p = 0.085$). En este ejemplo, el médico puede leer el artículo de las siguientes maneras:

- *La negación.* Sólo lee el título y le dice al paciente que, en efecto, tomará A como dice el comercial.
- *La indignación o ira.* El médico intenta entender el artículo. Al descubrir que no le entiende, se molesta, arroja las copias del artículo y decide consultar sólo las conclusiones del resumen, donde afirman que el medicamento A es mejor que B.
- *El regateo.* Se le confiere un halo de oscurantismo a la sección del artículo de análisis estadístico. Se la salta, pero encuentra las tablas de resultados e interpreta que 50% es mejor que 33%. Por tanto, el tratamiento A es mejor que el B en 17%.
- *La aceptación.* Por último (después de leer este libro) lee todo el artículo, analiza los métodos, el análisis estadístico que se llevó a cabo y los resultados. Se salta las conclusiones y concluye que, si bien existen diferencias entre los dos tratamientos a favor del primero, éstas pudieran deberse al azar.

El lector debe preguntarse en cuál de estas etapas está ubicado. Si se encuentra en una previa a la aceptación, se le recomienda leer el presente capítulo, para beneficio propio y de sus pacientes.

Por tanto, la bioestadística es la herramienta con la que los clínicos toman decisiones. Como se ha comprobado, la experiencia de unos pocos casos no basta para establecer un nuevo conocimiento. Por tanto, hoy en día la práctica clínica requiere el método científico y la estadística como herramientas. La estadística tiene muchas ramas; una de ellas es la bioestadística. En este capítulo se propone una introducción a la bioestadística relacionada con la práctica clínica y se le denomina bioestadística clínica.

La bioestadística clínica es la rama de la estadística que se encarga de clasificar, resumir y analizar los datos de pacientes o sujetos sanos que tienen alguna relación con las enfermedades. Éstos pueden ser de células, tejidos, modelos animales, pacientes, etc.; además de realizar inferencias a partir de ellos, para ayudar a la toma de decisiones y, en su caso, formular predicciones. Por tanto, la bioestadística clínica es la rama de la estadística que se encarga de clasificar, resumir y analizar la información a partir de los sujetos o pacientes en el proceso salud-enfermedad, que tiene como finalidad ayudar a la toma de decisiones en el área de la salud.

La bioestadística sólo puede considerarse como una herramienta (muy útil) del método científico que, en la clínica, se llama epidemiología clínica o *investigación clínica*. Por tanto, la bioestadística clínica es sólo un auxiliar del método científico. Sólo puede verse como el camino y no como la meta, considerando a los métodos de la epidemiología clínica o investigación clínica los más importantes, y al sentido clínico de los estudios como lo más trascendente. La parte más relevante de la fundamentación de todo conocimiento médico nuevo es proporcionada por las observaciones, los métodos y el toque “artístico” de las observaciones hechas por el personal de salud que participa en el grupo.

Una de las características de la clínica es que resulta descriptiva. La descripción de los datos clínicos (signos y síntomas) debe ser amplia, objetiva, completa y ordenada. Con base en lo anterior, en la primera parte de los resultados de los artículos publicados siempre se describen las características de los sujetos o pacientes que participan en el estudio. Es decir, la *estadística descriptiva*.

Después del análisis de los hallazgos clínicos, los antecedentes y las características del inicio de la enfermedad, se estructura a una sospecha diagnóstica. En ocasiones, ésta requiere ser confirmada mediante estudios de extensión. A este análisis de múltiples datos clínicos se le llama “juicio clínico” o análisis clínico. En algunos artículos de investigación donde se tienen hipótesis es necesario el uso de métodos matemáticos a fin de dilucidar el peso de estas diferencias. Es decir, la *estadística analítica*.

Para hacer un buen análisis, la bioestadística clínica debe basarse en los principios del abordaje clínico. Para ilustrarlo, en la figura 9-1 se muestra la arquitectura de la investigación clínica, y es factible generalizar que todos los estudios clínicos se pueden dividir en tres secciones: estado basal, la maniobra y el resultado.

Antes de atender aspectos relevantes de las estadísticas descriptiva y analítica, es pertinente abordar un tema trascendente en investigación: las variables.

Las variables

Se dividen en dos grandes ramas, cualitativas y cuantitativas, dependiendo del tipo de escalas que se utilicen para medirlas. La escala de medición se relaciona con la forma de presentar y resumir los datos, y con la asignación de las pruebas estadísticas.

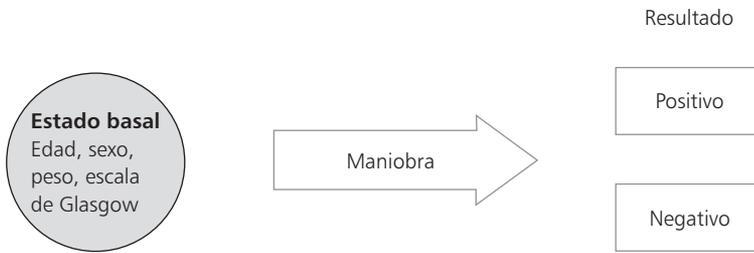


Figura 9-1. Esquema de la arquitectura de la investigación clínica.

VARIABLES CUALITATIVAS

Son las que califican a una variable, como el género (masculino, femenino), el color de las secreciones, los datos clínicos (presentes o ausentes), la escolaridad, etcétera.

Por su tipo, estas variables se dividen a su vez en:

- *Nominales.* Cuando presentan una característica única y mutuamente excluyente. Se usan para el nivel más simple de medición (p. ej., masculino-femenino). En la práctica clínica se utilizan frecuentemente las dicotómicas (presente-ausente, positivo-negativo).
- *Ordinales.* Cuando es posible establecer un orden en las variables nominales, aunque no necesariamente signifique que uno sea mejor que otro, sino que es distinto (p. ej., escolaridad; edades pediátricas, como neonato, lactante, preescolar, escolar; grados de intensidad de una enfermedad, como leve, moderado, grave; año de residencia, como R1, R2...R6).

VARIABLES CUANTITATIVAS

Son los atributos clínicos que pueden contarse; son las variables que tienen cantidades numéricas con las que se pueden realizar operaciones aritméticas. Se dividen en:

- *Continuas.* Cuando admiten una modalidad intermedia entre dos puntos de medición (p. ej., cuando existe una cantidad infinita de puntos intermedios que dependen de las unidades de medición, como peso, talla, edad, etcétera).
- *Discretas.* Cuando no admiten puntos intermedios entre sus modalidades (p. ej., en el número de hijos, no hay medios hijos; en el número de embarazos, no hay medios embarazos, etcétera).
- *De razón.* Cuando las variables no tienen un cero absoluto (p. ej., en la temperatura, 0° no representa ausencia de temperatura).

VARIABLES COMPUESTAS

Contienen dos o más componentes y pueden combinar variables cuantitativas o cualitativas. Son escalas que crean sus propios valores a partir de los datos crudos (algunos ejemplos clásicos son la de Apgar y la de coma de Glasgow). Son utilizadas tanto para evaluar como para la toma de decisiones.

Variables dependientes e independientes

Las variables también se pueden dividir en dependientes e independientes. Las primeras están comprendidas por el estado basal y la maniobra, es decir, son variables que no tienen ninguna dependencia entre ellas (p. ej., edad y sexo), mientras que las segundas constituyen los resultados del estudio. La figura 9-2 ilustra un ejemplo de un ensayo clínico aleatorizado en niños con otitis media aguda en cuyo caso la pregunta de investigación es: ¿cuál es la utilidad del tratamiento con antibiótico (amoxicilina/clavulanato)?

Estadística descriptiva

La descripción de la muestra permite, entre otras cosas, evaluar las características, las propiedades y los rasgos de los pacientes estudiados, con el fin de comparar los resultados del estudio con los propios. La estadística descriptiva es, entonces, la anatomía y fisiología de los estudios de investigación. Además de describir las características de los sujetos, permite ver las unidades en que fueron medidas las características de las variables estudiadas. Esto permite evaluar en la primera ojeada el entorno del estudio.

Resumen de datos

Después de reconocer la variable, se debe seleccionar el tipo de medida que resume esta información, para hacerla más legible. Además, no sería práctico presentar todos los datos de una investigación de una sola vez.

Una de las medidas de resumen más útil es el indicador del centro de la acción o de la distribución de los datos, que hace referencia al valor medio o promedio. A estas medidas de resumen se les denomina medidas de tendencia central. Las más utilizadas son la media y la mediana.

También es necesario conocer cuánto se dispersan los datos del origen; por ello se deben describir las medidas de dispersión. Las más conocidas son la desviación estándar, los intervalos de confianza, los rangos y los máximos y mínimos.

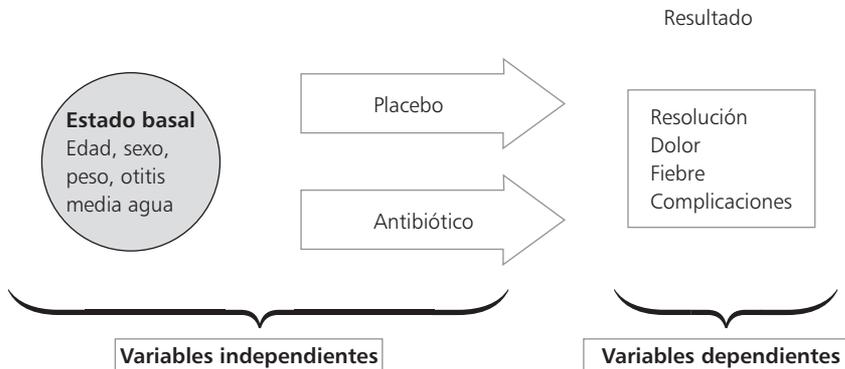


Figura 9-2. Tipos de variables en un estudio.

Para determinar cuándo usar las medidas de tendencia central o las de dispersión, se debe considerar el tipo de distribución de la muestra. Por tanto, el primer paso es investigar el tipo de distribución de la muestra.

El tipo de distribución más conocido es el descrito por Carl Friedrich Gauss (1777-1855), al que se le denomina gaussiana o normal, en su honor. Esta distribución tiene la particularidad de que su media, su moda y su mediana son iguales. Las propiedades de la distribución normal son (figura 9-3):

1. Tiene una única moda, que coincide con su media (μ) y su mediana.
2. La curva normal es asintótica al eje de abscisas. Por ello, cualquier valor entre + infinito ($+\infty$) y - infinito ($-\infty$) es teóricamente posible. El área total bajo la curva es, por tanto, igual a 1.
3. Es simétrica con respecto a su media. Según esto, para este tipo de variables existe una probabilidad de 50% de observar un dato mayor que la media y 50% uno menor.
4. La distancia entre la línea trazada en la media y el punto de inflexión de la curva es igual a una desviación estándar (σ). Cuanto mayor sea, más aplanada será la curva de la densidad.
5. El área bajo la curva comprendida entre los valores situados a casi dos desviaciones estándar de la media es igual a 0.95. Existe 95% de posibilidades de observar un valor comprendido dentro de este intervalo. Este 0.95 de la población se resume como el cuadrado de la desviación estándar, a la que se le denomina varianza (σ^2).

La forma de la campana de Gauss depende de los parámetros medidos.

La media (μ) indica la posición de la campana, de modo que para diferentes valores la gráfica es desplazada a lo largo del eje horizontal. Por otra parte, la desviación estándar (σ) determina el grado de apuntamiento de la curva.

Cuanto mayor sea la desviación estándar, más se dispersan los datos en torno a la μ y la curva es más plana. Un valor pequeño de la desviación estándar indica, por tanto, una gran probabilidad de obtener datos cercanos al valor medio de la distribución.

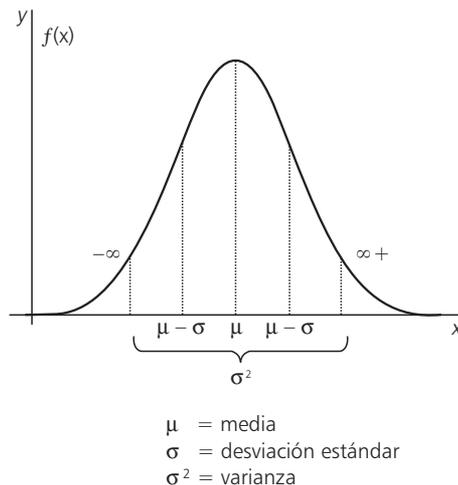


Figura 9-3. Características de la curva de normalidad.

Ésta es una de las distribuciones más estudiadas. Sin embargo, no es la única. En general, cuando *no* se supone la distribución normal, se dice que los datos tienen libre distribución.

La distribución de una variable normal está determinada por completo por dos parámetros: su media y su desviación estándar. Por ello, si la muestra tiene distribución normal, la media y la desviación estándar se deben reportar como medidas de resumen; en las muestras con libre distribución, se debe reportar la mediana y, como medida de dispersión, el rango o los máximos y mínimos.

La importancia de la distribución normal radica en que, con frecuencia, los fenómenos naturales y cotidianos siguen esta distribución. Las características clínicas comunes son el mejor ejemplo (talla, peso, índice de masa corporal). Su uso extendido en las aplicaciones estadísticas se debe a que la mayor parte de las variables clínicas tienen esta distribución. Además de que muchos de los procedimientos estadísticos utilizados con mayor frecuencia asumen la normalidad de los datos clínicos. A pesar de esta supuesta importancia, se debe mencionar que las pruebas estadísticas no son tan sensibles y, en ocasiones, pueden utilizarse a pesar de no tener distribución normal.

En general, la búsqueda del tipo de distribución de la muestra puede omitirse cuando se dispone de un número suficiente de datos (en general, más de 50 son suficientes). Tal vez por esto en ninguna publicación se registra este apartado.

A pesar de esta premisa, se recomienda estudiar los datos en búsqueda del tipo de distribución de la muestra. La simple exploración visual de los datos puede sugerirlo. No obstante, existen otros medios para obtenerlo, como las gráficas de normalidad y contrastes de hipótesis, que ayudan a decidir, de modo más riguroso, si la muestra procede o no de una distribución normal.

Las gráficas de normalidad comprenden el histograma de frecuencias, con el trazado de una curva de normalidad, las curvas de papel normal, etc. El primero es el trazo de una curva sobre un histograma de frecuencias (figura 9-4). La curva de papel normal es el trazo de una línea que representa el estimado de la normalidad, mientras que las frecuencias obtenidas de la población se distribuyen alrededor de ella. Cuanto más se acercan a este estimado, mayor probabilidad hay de que la distribución de esta muestra sea normal. Sin embargo, este tipo de gráficas no deja de tener su parte subjetiva, en donde la apreciación de estos trazos pudiera llevar a error.

Otra manera de comprobar la normalidad de la población es el cálculo del sesgo y la curtosis.

El *sesgo* es una medida estadística que describe la simetría de la distribución alrededor de un promedio. Si el sesgo es cero, la distribución resulta simétrica; si el sesgo es positivo, la distribución tendrá una cola asimétrica extendida hacia los valores positivos. Un sesgo negativo indica una distribución con una cola asimétrica extendida hacia los valores negativos. En caso de que la distribución resulte normal, el sesgo es mínimo, y los valores límites para esta medición son ± 0.5 .

La *curtosis* es una medida estadística que describe el apuntamiento o achatamiento de cierta distribución con respecto a una distribución normal. La positiva indica una distribución relativamente apuntada; la negativa, una relativamente achatada. En una distribución normal la curtosis es igual a 3.

Se denomina leptocúrtico a los valores mayores de 3; al valor menor de 3, se le llama platicúrtico. Otra forma (más sencilla) es la corroboración de una prueba de hipótesis de normalidad, como las pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov.

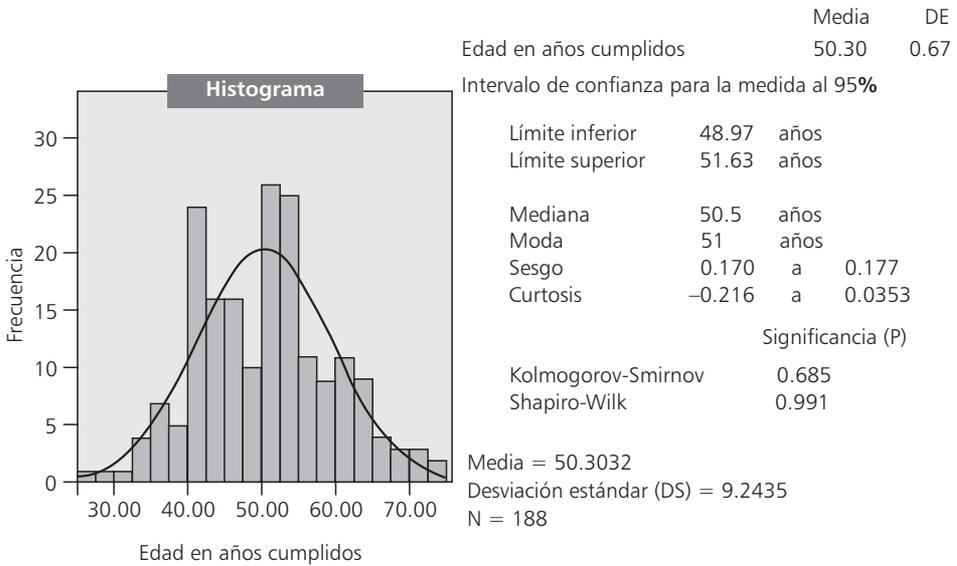


Figura 9-4. Estadística descriptiva y determinación de distribución de la muestra.

La Shapiro-Wilk es una prueba de hipótesis para probar si la muestra proviene de un universo con distribución normal. Se ocupa para muestras pequeñas (menos de 50 mediciones). Por otra parte, la Kolmogorov-Smirnov comparte los mismos supuestos y está diseñada para muestras grandes (más de 50).

Las dos pruebas parten de la hipótesis nula y aceptan que la muestra proviene de una población normal; la hipótesis alterna infiere lo contrario. Se requiere un valor de $p < 0.05$ para aceptar la hipótesis alterna. Por ello, a diferencia del resto de las interpretaciones de p , cuando la p no es significativa la muestra tiene una distribución normal. Por ejemplo:

$$H_0 = \text{Normalidad} \text{ y } H_a = \text{Libre distribución o no normalidad.}$$

En la figura 9-4 se representa a un grupo de pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia, se quiere analizar el tipo de distribución que tiene la edad de los pacientes; por ello, se grafica un histograma de frecuencias, con el trazo de una curva normal. Se determinan la media, mediana y desviación estándar, se calcula el sesgo y la curtosis; además, se hacen pruebas de hipótesis para corroborar normalidad. En este ejemplo, en la curva para seguir los supuestos de normalidad, el sesgo va de 0.17 a 0.177 (se supone normalidad), la curtosis de -0.21 a 0.35 (se supone normalidad) y por último el cálculo de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov, en que se encontró un valor de $p > 0.05$, por lo que se supone que la muestra tiene una distribución normal y puede ser analizada con estadística paramétrica.

Lo anterior es importante porque, con base en la distribución, se decide qué tipo de estadísticas se debe usar. Cuando se supone normalidad se emplean *estadísticas paramétricas*; cuando se supone libre distribución, se recomienda la *estadística no paramétrica*.

Medidas de tendencia central

Media

La media es la medida de elección cuando se supone que la distribución es normal. Es la suma de todos los valores de una variable dividida entre el número total de datos disponibles.

$$\text{Media } (X) = \frac{\sum_{j=1}^x X_j}{n}$$

Por ejemplo, si se tienen 10 pacientes de distintas edades (21, 32, 15, 59, 60, 61, 64, 60, 71 y 80 años de edad), la media se obtiene mediante la sumatoria de todos los datos (Σ) dividida entre el número (n) total de individuos (10).

$$\bar{X} = \frac{21+32+15+59+60+61+64+60+71+80}{10} = 52.3 \text{ años}$$

Mediana

Es la medida de elección cuando los datos muestran libre distribución. Se calcula al ordenar los datos y es la medición equidistante de éstos. Si se toman los datos ya descritos: 15, 21, 32, 59, **60, 60**, 61, 64, 71, 80. Por tanto, la mediana es de 60 años.

Moda

Es la medida que se repite con mayor frecuencia. En este caso, la moda también es de 60 años, porque se repite en dos ocasiones. Ésta es la que menor valor tiene como medida de resumen, y puede haber más de una moda en una muestra.

Intervalo de confianza

Aunque al intervalo de confianza se le considera una medida de dispersión, esta medida representa la probabilidad de que el verdadero valor del parámetro se encuentre en el intervalo construido. En medicina se calcula a 95%. Como la media es un cálculo aritmético que puede ser modificado por la cantidad de alguno de sus valores; por ello, el intervalo de confianza brinda una seguridad de 95% de la medida de tendencia central, en la mayoría de los casos, de la media.

Medidas de dispersión

Para conocer con detalle el conjunto de datos originados en un estudio clínico, no basta con conocer las medidas de tendencia central; también es necesario conocer la desviación de los datos en su distribución respecto de la media, mediana, etc., de dicha distribución, para tener una visión más acorde con la realidad.

Para este análisis, se han propuestos distintas medidas. Cada medida de tendencia central, tiene su respectiva medida de dispersión (cuadro 9-1).

⌘ **Cuadro 9-1.** Medidas de tendencia central y dispersión para la edad en un grupo de pacientes tratados con quimioterapia.

Medida	N = 273
Media	63.7232
Mediana	65.2082
Moda	52.23 ^a
Desviación estándar	11.60881
Varianza	134.764
Sesgo	-0.471
Desviación estándar de sesgo	0.147
Curtosis	-0.121
Desviación estándar de curtosis	0.294
Rango	60.72
Mínimo	31.45
Máximo	92.16

^a **Existen varias modas.** Se mostrará el menor de los valores.

La medida de dispersión de la media es la desviación estándar, para la mediana se pueden usar máximos y mínimos, o rangos.

Desviación estándar

También conocida como desviación típica, puede considerarse una especie de promedio de las desviaciones de todos los valores respecto de la media. Este índice tiene en cuenta la variación de cada caso respecto de la media. Cuanto más elevada la desviación estándar, mayor es la dispersión respecto de la media de cada uno de los valores. Cuanto más baja, más agrupados se encuentran los valores alrededor de la media o punto central de la distribución (figura 9-5).

El valor de una desviación estándar es casi 34.1% de la muestra; por ello, dos desviaciones estándar representan 95% de toda la población.

En la práctica clínica, esto tiene gran importancia, porque a partir de grandes estudios poblacionales, se pueden inferir los valores normales de los pacientes que se atienden de manera individual. El mejor ejemplo es el diagnóstico de desnutrición, que se basa en el contraste entre el peso del individuo y las tablas del peso poblacional; si el peso se encuentra por debajo de dos desviaciones estándar, se considera el diagnóstico de desnutrición.

Otro ejemplo son los valores de referencia del laboratorio, como la hemoglobina (que tiene referencia para hombres y para mujeres), niveles de glucosa, colesterol, etcétera.

Máximos y mínimos

Es una medida simple. Se refiere únicamente a los valores extremos; se trata de valores reales, y no calculados como todos los demás. Es la medida de dispersión óptima para las muestras con libre distribución.

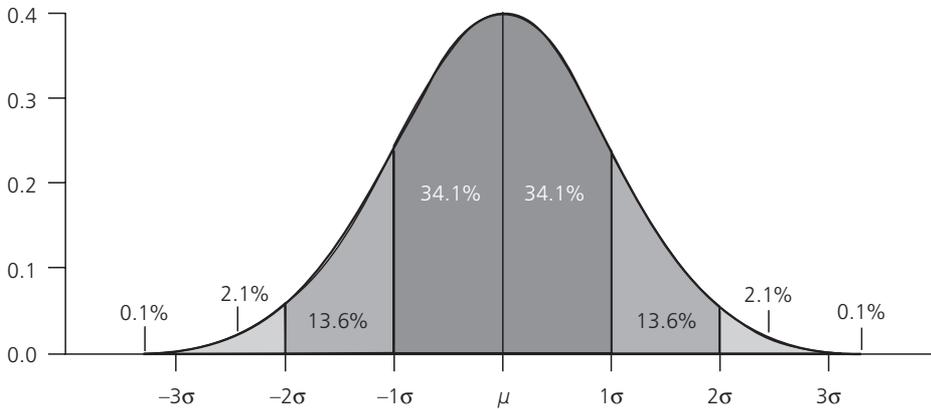


Figura 9-5. Proporción de dispersión de la media con los valores de la desviación estándar.

Rango

Es la diferencia entre el valor máximo y el mínimo.

Estadística analítica

La principal dificultad en medicina es la incertidumbre. A pesar de que las enfermedades tienen un comportamiento similar, pueden desarrollarse de manera distinta entre los sujetos. Por ejemplo, un niño con un cuadro de vías respiratorias altas que, al parecer, cursa con una enfermedad leve, siempre se encuentra en riesgo eminente de complicaciones. En un paciente adulto con dolor en el epigastrio, se debe descartar un infarto agudo del miocardio. Con lo anterior se pretende ilustrar que el médico siempre juega con probabilidades, con diagnósticos diferenciales, probables, posibles, hasta que se pruebe lo contrario. Por otra parte se encuentra el mundo de los factores que los pacientes deben evitar o fomentar; se trata de los llamados factores de riesgo o de protección. Son condiciones naturales que, en sujetos susceptibles, pueden provocar una enfermedad. El mejor ejemplo es el tabaquismo; en el siglo IX y principios del XX, se difundía la idea de que el tabaco otorgaba al fumador cierto estatus social. Algunos años después, se reconoció que el tabaco es un agente dañino, con acciones carcinogénicas.

Ésta es sólo una muestra de cómo la investigación clínica, auxiliada por la estadística analítica, ha logrado ayudar a los clínicos en la toma de decisiones. Sin embargo, a pesar de ser una herramienta útil, ha sido mitificada: se dice que la estadística es difícil, de poca utilidad y sólo apta para maestros e investigadores.

En este capítulo se pretende facilitar a los clínicos el uso de esta herramienta, cada vez más necesaria en estos tiempos de gran difusión de información.

Cabe mencionar que hoy en día existen múltiples programas de cómputo que permiten realizar cálculos estadísticos con relativa facilidad. Sin embargo, el clínico requiere familiarizarse en primer lugar con los términos, los significados, la utilidad y las suposiciones estadísticas, para incorporar toda la batería de herramientas a su disposición. Entre éstos

se encuentran EBM Calculator, Med Calc y Medmath, para computadoras portátiles. Para computadora de escritorio existen programas gratuitos como Statcalc, del programa EPI info de la OMS, o programas que requieren licencia como Stata o SPSS.

Lo primero es entender que la estadística analítica se basa en el contraste de una hipótesis. La traducción de hipótesis en la práctica clínica, pudiera ser la respuesta de una pregunta clínica. Por ejemplo, la pregunta clínica podría ser: ¿es el tabaco un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer? Para resolver esta pregunta se plantean dos posibles respuestas:

- *Hipótesis nula* (H_0). El tabaco no es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer (siga fumando).
- *Hipótesis alterna* (H_A). El tabaco es un factor de riesgo que se relaciona con el desarrollo de cáncer (por favor evite fumar).

La respuesta a esta pregunta (hipótesis) sólo puede tener dos resultados: aceptarla o rechazarla (positivo, negativo; vivo, muerto; presente-ausente). Lo mismo sucede en los estudios de investigación: los resultados pueden ser verdaderos o falsos, caer en un error o acertar en descifrar la realidad.

Esto deriva al primer concepto: los tipos de error. Existen dos formas de equivocación cuando se realiza un experimento (cuadro 9-2).

- *Error tipo I*. Es el error que se comete porque no se detecta en el estudio una diferencia que sí existe. A la probabilidad de cometer este error se le denomina alfa (α). Es equivalente a encontrar un resultado falso positivo, porque el investigador llegue a la conclusión de que existe una diferencia entre las hipótesis cuando en realidad *no* existe.
- *Error tipo II*. Es el error de suponer que no hay diferencias cuando sí existen en la realidad. A la probabilidad de cometer este error se le denomina beta (β). Es equivalente a la probabilidad de encontrar un resultado falso negativo, porque el investigador llega a la conclusión de que ha sido incapaz de encontrar una diferencia que *sí* existe en la realidad.

En los estudios clínicos se ha establecido de manera convencional que α sea de 0.05 y β de 20%. Es decir, la probabilidad de equivocación al afirmar que existe una diferencia es de 0.05%, mientras que la probabilidad de equivocación al afirmar que no hay diferencias es de 20%.

☞ **Cuadro 9-2.** Tipos de error en los estudios clínicos.

		Realidad	
		No existe diferencia (H_0 cierta)	Existe diferencia (H_0 falsa)
Resultado de la investigación	Hay diferencias significativas	Error tipo I (α)	No hay error
	No hay diferencias significativas	No hay error	Error tipo II (β)

Tomando en cuenta lo anterior, se debe, en todos los casos, calcular la cantidad de pacientes que se requiere para llevar a cabo afirmaciones con poca o nula probabilidad de error (tipo I o tipo II). A esta circunstancia previa a todo estudio se le denomina cálculo de tamaño de la muestra.

Cálculo de tamaño de la muestra

Este cálculo debe realizarse en todo estudio de investigación clínica, con el fin de evitar que se recluten pocos pacientes en el estudio (sin el número adecuado de pacientes se corre el riesgo de carecer de precisión cuando se estimen los parámetros y no se encuentren diferencias significativas cuando en realidad sí existen). Otra situación es que se podría estudiar un número innecesario de pacientes, lo que llevaría no sólo a la pérdida de tiempo sino al incremento de recursos innecesarios. Por tanto, el cálculo del tamaño de la muestra es de gran utilidad en el diseño de los estudios, porque muestra la factibilidad, al estimar el número necesario de pacientes para contestar la pregunta de investigación.

Para calcular el tamaño de la muestra, se deben tomar en cuenta los tipos de estudio y de variable dependiente que se va a contrastar, además de los antecedentes de los efectos del parámetro estudiado (prevalencia de la enfermedad, eficacia de algún medicamento, etc.). Los valores que casi siempre resultan constantes son el nivel de confianza del estudio, que se obtiene de la siguiente manera: $1 - \alpha$ ($1 - 0.05 = 0.95$) y la precisión o el poder que se desea: $1 - \beta$ ($1 - 0.20 = 0.80$).

Por último, se recomienda estimar las posibles pérdidas de pacientes; por ello, se debe incrementar el tamaño de la muestra en relación con dichas pérdidas. En general, se sugiere incrementar en 10% el total de la muestra. Sin embargo, esta cifra depende de lo esperado de las pérdidas, que es distinto dependiendo del tipo de estudio, la población, etcétera.

Significancia estadística

Todo lo anterior tiene el objetivo de establecer una verdadera diferencia entre dos poblaciones estudiadas. Por ejemplo, ¿existen diferencias entre los pacientes obesos y los no obesos en la prevalencia de eventos cardiovasculares? En esta situación clínica, se pretende distinguir si la obesidad provoca infartos; por ello, al comparar las dos poblaciones se necesita un parámetro (árbitro) que indique si existen o no diferencias. A estas diferencias se les han denominado *diferencias estadísticamente significativas*.

De manera técnica, se dice que el proceso de aceptación o rechazo de la hipótesis conlleva un riesgo que se cuantifica con el valor de p , que es la probabilidad de aceptar la hipótesis alternativa, cuando la cierta podría ser la nula.

El valor de p indica que la relación resulta estadísticamente significativa. En medicina, se selecciona de manera arbitraria el valor de p para aceptarlo como significativo seleccionado y, por consenso, se considera en 0.05. Lo que representa una seguridad de 95% para esa afirmación y conlleva una probabilidad de error de 0.05%; por ello, la veracidad de la información obtenida es suficientemente segura como para usarla en seres humanos.

También se puede calcular la probabilidad de cometer un error tipo II (o sea $1 - \beta$). Sin embargo, no es de uso habitual en los estudios clínicos.

⌘ **Cuadro 9-3.** Tipos de métodos estadísticos cuando se buscan diferencias de medias o proporciones.

Grupos	Distribución normal		Libre distribución			
	Cuantitativas		Ordinal		Nominal	
	Tipo de muestras					
	Independientes	Dependientes	Independientes	Dependientes	Independientes	Dependientes
1	T de Student				Aproximación Z	McNemar
2	T de Student	T pareada	U de Mann-Whitney	Wilcoxon	χ^2 o Prueba E. Fisher	McNemar
3 o más	Anova <i>n</i> factores	Anova de bloques Anova de medidas repetidas	Kruskal-Wallis	Friedman	χ^2 para K Muestras o χ^2 de tendencia lineal	Q Cochran

Una vez que se conocen los principios básicos, es momento de explicar cómo elegir la prueba estadística adecuada para cada comparación (cuadros 9-3 y 9-4).

Para elegir de manera adecuada la muestra, se empieza por especificar cuántos grupos se desean comparar, después el tipo de distribución, el tipo de muestra que se intenta comparar (dependiente una de otra o independientes), y por último, la variable a estudiar.

Para que el estudio tenga validez es muy importante elegir la muestra adecuada.

⌘ Teorema de Bayes

La medicina es una ciencia, por el uso de las probabilidades, y un arte, por manejar la incertidumbre. Esta última no sólo se extiende a las actividades preventivas, terapéuticas y pronósticas; también lo hace a las diagnósticas.

El teorema de Bayes, una de las aplicaciones más antiguas de la inferencia estadística, es válido en todas las aplicaciones de la teoría de la probabilidad. Sin embargo, hay una controversia sobre el tipo de probabilidades que emplea. Debido a que los resultados arrojados

⌘ **Cuadro 9-4.** Tipos de métodos estadísticos cuando se busca una relación.

Grupos	Escala de medición			Supervivencia
	Nominal	Ordinal	Numérica	Comparaciones en el tiempo
2	Riesgo relativo (para ensayos clínicos o cohortes cerradas) Razón de momios (para cohortes abiertas, casos y controles, encuestas)	Rho de Sperman Coeficiente Phi Coeficiente ETA Tau B de Kendall	Regresión simple Correlación de Pearson Coeficiente de correlación (<i>r</i>). Kappa	Curva de Kaplan-Mier
3 Comparaciones múltiples	Correlación múltiple	Regresión múltiple	Regresión logística múltiple	Riesgos proporcionales de Cox

Cuadro 9-5. Teorema de Bayes para realizar los cálculos de una prueba diagnóstica.

Diagnóstico verdadero (realidad)			
Resultado de la prueba	Enfermo	Sano	
Positivo	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)	$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$
Negativo	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$
	$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$	$Especificidad = \frac{VN}{FN + FP}$	

por este estadígrafo no utilizan probabilidades basadas en experimentos repetibles y con una confirmación empírica, los llamados estadísticos bayesianos permiten probabilidades subjetivas. Su utilidad en la práctica clínica radica en el cálculo de valores predictivos (positivos y negativos), además de la razón de verosimilitud.

De forma práctica, su utilidad radica en los estudios de prueba diagnóstica. Con la fórmula conocida como teorema de Bayes es posible calcular la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos.

Ésta es una de las fórmulas más sencillas y se basa en la tabla de 2×2 . Se puede sintetizar en el cuadro 9-5. A continuación se definen los términos más usados:

- *Sensibilidad*: es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo cuando la prueba es positiva. Es la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad.
- *Especificidad*: es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano cuando la prueba es negativa. Es la capacidad de la prueba para detectar a los sujetos que no tienen la enfermedad.

Estos dos índices estadísticos califican a la prueba.

- *Valores predictivos positivos*: es la probabilidad que tiene el paciente de padecer la enfermedad si la prueba resulta positiva.
- *Valores predictivos negativos*: es la probabilidad que tiene el paciente de no padecer la enfermedad si la prueba resulta negativa.

Estos dos índices estadísticos ponderan las posibilidades que tiene el paciente de padecer la enfermedad estudiada.

Conclusión



Este capítulo tiene el objetivo de ser sólo una guía para los análisis estadísticos más comunes en la práctica clínica. También pretende acercar a los clínicos a esta herramienta que resulta útil para expresar las probabilidades a los pacientes o familiares de las enfermedades. Tal vez sirva de estímulo para los investigadores clínicos que viven en el seno de los pasos de visita de los hospitales y aún no se muestran al mundo.

Tal vez lo más importante sean las lecturas recomendadas, donde se pueden obtener los conocimientos de la estadística con más amplitud.

Bibliografía

- Armitage P, Berry G. *Estadística para la investigación biomédica*. Barcelona: Doyma, 1992.
- Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística médica*, 4a ed. México: El Manual Moderno, 2005.
- Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Doyma, 1993.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology: the essentials*. 3a ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
- Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica*, 2a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1994.

Capítulo 10

Elaboración de bases de datos

Guillermo Castro Farfán

Introducción

El término *base de datos* fue acuñado en 1963, en un simposio celebrado en California. Una base o banco de datos es un conjunto de datos que pertenecen al mismo contexto y que están almacenados de manera sistemática para su uso posterior. En este sentido, una biblioteca puede considerarse una base de datos compuesta por documentos y textos impresos en papel e indizados para su consulta. En la actualidad, y debido al desarrollo tecnológico de campos como la informática y la electrónica, la mayor parte de las bases de datos tienen formato electrónico, lo que ofrece una solución al problema de almacenar datos.

En sí, el archivo electrónico no constituye una base de datos; más bien, la forma en que está organizada la información es la que le da origen. Puede ser difícil gestionar y modificar las bases de datos manuales. Por ejemplo, es imposible encontrar el número de un individuo en una guía de teléfonos si se ignora su apellido, aunque se conozca su domicilio.

Desde el punto de vista de la informática, una base de datos es un sistema formado por un conjunto de datos almacenados en discos que permiten el acceso directo y por una serie de programas que manipulan ese conjunto de datos.

Desde un aspecto más formal, una base de datos sería un grupo de cifras y nombres estructurados y homogéneos, organizados de manera independiente, accesibles en tiempo real, compartibles entre usuarios concurrentes que tienen necesidades de información diferente y no predecible en el tiempo.

La idea general es que se está tratando con una colección de datos que cumplen las siguientes propiedades:

- a) Están estructurados con independencia de las aplicaciones y del soporte de almacenamiento que los contiene.
- b) Presentan la menor redundancia posible.
- c) Son compartidos entre varios usuarios y aplicaciones, al mismo tiempo o no.
- d) Quienes la consultan pueden modificarla, salvo negación expresa de sus administradores; así se puede aumentar de prisa la información contenida. Esto no significa que las bases sean públicas, sólo que la autorización depende del administrador.

En los sistemas informáticos existen los gestores de bases de datos, que permiten almacenar los datos y tener acceso a ellos de forma rápida y ordenada. Las propiedades de los gestores de bases de datos se estudian en informática.

Las aplicaciones más usuales son para la gestión de empresas e instituciones públicas. También son muy utilizadas en entornos científicos, con el objeto de almacenar la información experimental, sobre todo en la investigación clínica.

Aunque las bases de datos pueden contener muchos tipos, algunas se encuentran protegidas por las leyes de varios países.

Tipos de bases de datos

Las bases de datos pueden clasificarse de varias maneras, de acuerdo con el criterio elegido:

a) Según la variabilidad de los datos almacenados

- **Bases de datos estáticas.** Son bases de datos de sólo lectura, utilizadas sobre todo para almacenar datos históricos que, más adelante, se pueden utilizar para estudiar el comportamiento de un conjunto de datos a través del tiempo, realizar proyecciones y tomar decisiones. Un ejemplo clásico son los censos poblacionales.
- **Bases de datos dinámicas.** Son las bases de datos donde la información almacenada se modifica con el tiempo, permitiendo operaciones como actualización y adición de datos, además de las operaciones fundamentales de consulta. Un ejemplo de esto es la base de datos utilizada en un sistema de información de una tienda de abarrotes, una farmacia, un videoclub, etcétera.

b) Según el contenido

- **Bases de datos bibliográficas.** Sólo contienen un representante (código) de la fuente primaria, que permite localizarla. Una ficha bibliográfica típica contiene información sobre autor, fecha de publicación, editorial, título, edición de una determinada publicación, etc. Puede contener un resumen o extracto de la publicación original, pero nunca el texto completo; de lo contrario, se estaría en presencia de una base de datos a texto completo (o de fuentes primarias, como se presenta a continuación). Como su nombre lo indica, el contenido son cifras o números. Por ejemplo, una colección de resultados de análisis de laboratorio, entre otras.
- **Bases de datos de texto completo.** Almacenan las fuentes primarias (p. ej., todo el contenido de todas las ediciones de una colección de revistas científicas).
- **Directorios.** Un ejemplo son las guías telefónicas en formato electrónico.
- **Banco de imágenes, audio, video, multimedia, etcétera.**
- **Bases de datos o “bibliotecas” de información biológica.** Son bases de datos que almacenan diferentes tipos de información proveniente de las ciencias de la vida o médicas. Se pueden considerar en varios subtipos:
 - Las que almacenan secuencias de nucleótidos o proteínas.
 - Las bases de datos de rutas metabólicas.
 - Las bases de datos de estructura, que comprenden los registros de datos experimentales sobre estructuras 3D de biomoléculas.
 - Bases de datos clínicas.

🔗 Modelos de bases de datos

Además de la clasificación por la función de las bases de datos, éstas también se pueden clasificar de acuerdo con su modelo de administración de datos.

Un modelo de datos es, en esencia, una “descripción” de algo conocido como contenedor de datos (donde se guarda la información), además de los métodos para almacenar y recuperar información de esos contenedores. Los modelos de datos no son entidades físicas: se trata de abstracciones que permiten la implementación de un sistema eficiente de base de datos; por lo general, se refieren a algoritmos y conceptos matemáticos.

A continuación se describen algunos modelos utilizados con frecuencia en las bases de datos:

- **Bases de datos jerárquicas.** Son bases de datos que, como su nombre lo indica, almacenan su información en una estructura jerárquica. En este modelo, los datos se organizan en una forma similar a un árbol (visto al revés), en donde un nodo padre de información puede tener varios hijos. Al nodo que no tiene padres se le denomina raíz; a los nodos que no tienen hijos, hojas. Las bases de datos jerárquicas son muy útiles en el caso de aplicaciones que manejan un gran volumen de información y datos muy compartidos permitiendo crear estructuras estables y de gran rendimiento. Una de las principales limitaciones de este modelo es su incapacidad de representar la redundancia de datos de manera eficiente.
- **Base de datos de red.** Es un modelo un poco distinto del jerárquico; su diferencia fundamental es la modificación del concepto de nodo: se permite que un mismo nodo tenga varios padres (posibilidad no permitida en el modelo jerárquico). Representó una gran mejora con respecto al modelo jerárquico, porque ofrecía una solución eficiente al problema de la redundancia de datos; aun así, la dificultad que significa administrar la información en una base de datos de red ha significado que sea un modelo utilizado más por programadores que por usuarios finales.
- **Base de datos relacional.** Es el modelo más utilizado para modelar problemas reales y administrar datos de manera dinámica. Tras ser postulados sus fundamentos en 1970 por Edgar Frank Codd, de los laboratorios IBM, en San José, California, no tardó en consolidarse como un nuevo paradigma en los modelos de base de datos. Su idea fundamental es el uso de “relaciones”. Estas relaciones pueden considerarse en forma lógica como conjuntos de datos llamados “tuplas”. Pese a que ésta es la teoría de las bases de datos relacionales creadas por Edgar Frank Codd, casi siempre se conceptualiza de una manera más fácil de imaginar. Esto es pensando en cada relación como si fuese una tabla que está compuesta por registros (las filas de una tabla), que representarían las tuplas, y campos (las columnas de una tabla).

En este modelo no tienen relevancia el lugar y la forma en que se almacenen los datos (a diferencia de otros modelos, como el jerárquico y el de red). Esto tiene la considerable ventaja de que es más fácil de entender y utilizar para un usuario esporádico de bases de datos. La información puede ser recuperada o almacenada mediante “consultas” que ofrecen amplia flexibilidad y poder para administrar la información.

El lenguaje más habitual para construir las consultas a bases de datos relacionales es el lenguaje estructurado de consultas (*Structured Query Language*, SQL), un estándar

implementado por los principales motores o sistemas de gestión de bases de datos relacionales.

Durante su diseño, una base de datos relacional pasa por un proceso al que se le conoce como normalización.

Durante la década de 1980, la aparición de dBase produjo una revolución en los lenguajes de programación y sistemas de administración de datos. Aunque nunca debe olvidarse que dBase no utilizaba SQL como lenguaje base para su gestión.

- **Bases de datos orientadas a objetos.** Este modelo, muy reciente y propio de los modelos informáticos orientados a objetos, trata de almacenar en la base de datos los objetos completos (estado y comportamiento). Una base de datos orientada a objetos incorpora todos los conceptos importantes del paradigma de objetos:
 - *Encapsulación.* Propiedad que permite ocultar la información al resto de los objetos, impidiendo accesos incorrectos o conflictos.
 - *Herencia.* Propiedad que permite que los objetos hereden comportamientos dentro de una jerarquía de clases.
 - *Polimorfismo.* Propiedad de una operación que permite la aplicación de ésta a distintos tipos de objetos.

En bases de datos orientadas a objetos, los usuarios pueden definir operaciones como parte de la propia definición. Una operación (llamada función) se especifica en dos partes. La interfaz (o signatura) de una operación incluye el nombre de ésta y los tipos de datos de sus argumentos (o parámetros). La implementación (o método) de la operación se especifica por separado y puede modificarse sin afectar la interfaz. Los programas de aplicación de los usuarios pueden operar sobre los datos invocando a dichas operaciones a través de sus nombres y argumentos, sea cual sea la forma en que se han implementado. A esto podría denominársele independencia entre programas y operaciones. Se está trabajando en SQL3, que es el estándar de SQL92 ampliado, que da soporte a los nuevos conceptos orientados a objetos y es compatible con SQL92.

- **Bases de datos documentales.** Permiten la indización de texto completo y, en líneas generales, realizar búsquedas más potentes. Tesauro es un sistema de índices optimizado para este tipo de bases de datos.
- **Bases de datos deductivas.** Un sistema de base de datos deductivas tiene la diferencia de que permite hacer deducciones mediante inferencias. Se basa sobre todo en reglas y hechos almacenados en la base de datos. También se les denomina bases de datos lógicas, porque se basan en la lógica matemática.
- **Gestión de bases de datos distribuida.** La base de datos está almacenada en varias computadoras conectadas en red. Su origen está en la existencia física de organismos descentralizados. Esto da la capacidad de unir las bases de datos de cada localidad y acceder así a distintas universidades, sucursales de tiendas, etcétera.

Objetos de la base de datos

- **Tablas.** Unidad donde se crea el conjunto de datos de la base de datos. Estos datos se ordenan en columnas verticales. Aquí se definen los campos y sus características. Más adelante se analizará lo que es un campo.

- **Consultas.** Aquí se definen las preguntas que se formulan a la base de datos con el fin de extraer y presentar la información resultante de diferentes formas (pantalla, impresora, etcétera).
- **Formulario.** Elemento en forma de ficha que permite la gestión de los datos de una más cómoda y visiblemente más atractiva.
- **Informe.** Permite preparar los registros de la base de datos de forma personalizada para imprimirlos.
- **Macro.** Conjunto de instrucciones que se pueden almacenar para hacer de manera automática tareas repetitivas.
- **Módulo.** Programa o conjunto de instrucciones en lenguaje Visual Basic.

Conceptos básicos de una base de datos

- **Campo.** Unidad básica de una base de datos. Un campo puede ser el nombre de una persona. Los nombres de los campos no pueden empezar con espacios en blanco ni caracteres especiales. No pueden llevar puntos, ni signos de admiración o corchetes. Sí pueden tener espacios en blanco intermedios. La descripción de un campo permite aclarar información relacionada con los nombres del campo. El tipo de campo permite especificar la información que se carga en dicho campo; ésta puede ser:
 - *Texto.* Para introducir cadenas de caracteres hasta un máximo de 255.
 - *Memo.* Para introducir un texto extenso. Hasta 65 535 caracteres.
 - *Numérico.* Para introducir números.
 - *Fecha/hora.* Para introducir datos en formato fecha u hora.
 - *Moneda.* Para introducir datos en formato de número y con signo monetario.
 - *Autonumérico.* En este tipo de campo, Access numera automáticamente el contenido.
 - *Sí/No campo lógico.* Este tipo de campo se usa sólo cuando se quiere un contenido del tipo Sí/No, Verdadero/Falso, etcétera.
 - *Objeto OLE.* Para introducir una foto, gráfica, hoja de cálculo, sonido, etcétera.
 - *Hipervínculo.* Define un enlace con una página Web.
- **Asistente para búsquedas.** Crea un campo que permite elegir un valor de otra tabla o de una lista de valores mediante un cuadro de lista o un cuadro combinado.
- **Registro.** Es el conjunto de información referida a una misma persona u objeto. Un registro es similar a una ficha.
- **Campo clave.** Campo que permite identificar y localizar un registro de manera ágil y organizada.

Propiedades generales de los campos

Las propiedades de un campo se establecen al seleccionarlo y hacer clic en la propiedad deseada del cuadro Propiedades del campo situado en la parte inferior de la ventana Diseño de tabla.

Access tiene una configuración predeterminada para las propiedades de cada uno de los tipos de campo. Sin duda, la más importante es el tamaño del campo, porque éste permite hacer una estimación del espacio ocupado por la base de datos en el disco duro.

Bibliografía

De Miguel A, Piattini M, Marcos E. *Diseño de Bases de Datos Relacionales*. México: Alfaomega. Ra-Ma, 2000.

Stallings W. *Sistemas operativos*, 2a ed. Madrid: Prentice Hall; 2000.

Referencias electrónicas

<http://elizabethpeguero.8m.com/Eliza.htm>

http://es.wikipedia.org/wiki/Base_de_datos

<http://www.conocimientosweb.net/dcmt/ficha996.html>

<http://www.dbinternet.com.ar/metodo.htm>

http://www.lafacu.com/apuntes/informatica/base_datos/default.htm#Introduccion

<http://www.monografias.com/trabajos5/basede/basede.shtml>

<http://www.uas.mx/cursoswebct/Progsist/material.htm>

<http://www.ur.mx/ur/faciya/carreras/cursos/sis/mod-dat1/graph.HTM>

<http://www.yudy.8m.com/Sistemasmanejador.htm>

Capítulo 11

Utilización de software en el análisis de datos

José Damián Carrillo Ruiz

Introducción

Hace un par de décadas los análisis y cálculos estadísticos eran elaborados a mano. Como mínimo, se necesitaba un grupo de 3 a 4 personas para realizar las cuentas; además, el tiempo utilizado también era considerable, y no sólo para su uso en el campo de la medicina, sino en cualquier otro, como la actuaría o la economía.

En la investigación médica, una de las herramientas que más ha evolucionado ha sido la computación. El desarrollo tecnológico desde las primeras computadoras hasta las actuales ha sido gigantesco; ha ido de los equipos de cómputo que abarcaban cuartos enormes, al momento actual con el uso de una computadora portátil. Los programas de computación incluían el empleo de código y lenguajes para ejecutar comandos que funcionaran para resolver operaciones. Sin embargo, nuevos programas han sustituido a los rudimentarios esquemas y han facilitado en gran medida su uso.

Al principio, la creación de estos programas facilitó la realización rápida y expedita de las complicadas operaciones matemáticas que se llevaban a cabo para la estadística inferencial más que la descriptiva. Esto se fue modificando y en las siguientes versiones los programas fueron incluyendo estadística más avanzada, como la regresión múltiple o factorial, además de la presencia de gráficas que permitió la pictografía de los datos obtenidos.

Así, se ha avanzado en el uso de los aditamentos que permiten procesar de manera más amable las cifras captadas en la investigación, sobre todo cuando exceden las decenas o centenas; esto se logra con el uso de programas de estadística concreta, la obtención de significancia estadística, la aceptación o rechazo de la hipótesis alterna y su inmediata graficación. En la actualidad, se habla de programas más complejos, que permiten el intercambio de información y datos en redes con otros investigadores o que llevan a la obtención de resultados más complejos, extrayendo nuevos conocimientos a partir de bases matemáticas, como en el caso de la minería de datos.

Toca al médico conocer estas herramientas electrónicas para desarrollar su investigación de una manera más plena y eficaz, encauzando las pautas del método científico.

Conceptos

La formación médica no siempre permite tener claros los términos computacionales. A continuación, se expone cómo ubicar los términos más usados.

La computadora se divide en hardware y software (véase la figura 11-1).

El hardware abarca los componentes físicos del sistema.

Como software se define a la suma total de los programas de cómputo, los procedimientos, las reglas de documentación y los datos relacionados que forman parte de las operaciones de un sistema de cómputo. De manera clara y sencilla, se trata de los programas, los equipamientos o el soporte lógicos. John W. Tukey utilizó este término por primera ocasión en 1957, para manejar los programas y datos.

A su vez, el software se divide en tres partes:

- **Software del sistema.** Permite que el hardware funcione.
- **Software de programación.** Verifica los lenguajes usados en la computadora.
- **Software de aplicación.** Permite que se realicen varias operaciones al mismo tiempo.

Objetivos

A continuación se exponen las intenciones por las que se utilizan los diferentes programas:

- a) Facilitar el tratamiento de datos obtenidos en la investigación médica o biomédica.
- b) Ahorrar tiempo y dinero en la elaboración y el procesamiento de datos.
- c) Obtener valores significativos mediante diferentes paquetes estadísticos, para niveles uni, bi y multivariados.
- d) A partir de estos datos, rechazar o aceptar la hipótesis alterna.
- e) Creación de gráficas de diversos tipos a partir de los datos obtenidos.
- f) Ordenar y correlacionarse con otros programas existentes en la computadora e Internet, para diversos fines.
- g) En algunos casos avanzados, predecir modelos teóricos para fármacos o alguna otra investigación en poblaciones.

Programas para análisis de datos

A continuación se mencionan los programas de cómputo más utilizados en medicina.

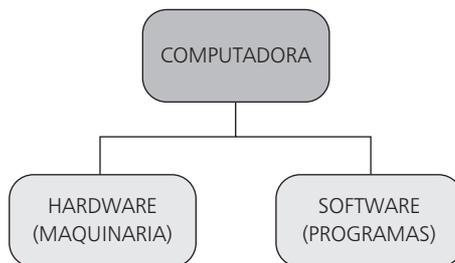


Figura 11-1. La computadora y su división en hardware (sistema físico) y software (programas).

BMDP

BMDP es uno de los paquetes de software estadísticos más antiguos. El primer manual fue el *Biomedical Computers Programs* (BMCP) que se publicó en 1961. En 1975 pasó a denominarse BMDP. Cubre un amplio abanico de métodos estadísticos, pero su capacidad para manejar datos es limitada.

Entre sus desventajas están que sus programas se ejecutan por separado: sólo puede accederse a uno de ellos en cada ejecución.

Los resultados de cada programa se pueden guardar en un archivo de BMDP y utilizarse como entrada en otros programas.

EViews

EViews es un paquete estadístico para Windows, que se usa sobre todo para análisis económico. Ha sido desarrollado por Quantitative Micro Software (QMS). La versión 1.0 salió al mercado en marzo de 1994, reemplazando a MicroTSP. La versión más actualizada de EViews es la 7.0.

EViews combina la tecnología de hoja de cálculo con tareas tradicionales encontradas en software estadístico convencional, empleando una interfaz gráfica de usuario. Estas características se combinan con un poderoso lenguaje de programación.

EViews puede emplearse para análisis estadístico general, pero es muy útil para realizar análisis econométrico, como modelos de corte transversal, datos en panel y estimación y predicción con modelos de series de tiempo. Entre los tipos de archivo con los que es compatible destacan Excel, SPSS, SAS, Stata, RATS y TSP.

SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*)

Es un programa estadístico informático muy usado en ciencias sociales y empresas de investigación de mercado. Al principio, SPSS era el acrónimo de *Statistical Package for the Social Sciences*. En la actualidad las siglas designan al programa y a la empresa que lo produce.

El programa fue creado para grandes computadoras. En 1970, se publicó el primer manual de usuario de SPSS, elaborado por Nie y Hall. Este manual populariza el programa entre las instituciones de educación superior en Estados Unidos. En 1984 se lanzó la primera versión para computadoras personales.

Como programa estadístico, es muy popular debido a la capacidad de trabajar con bases de datos de gran tamaño. En la versión 12, esta capacidad es de dos millones de registros y 250 000 variables. Además, permite la recodificación de las variables y los registros de acuerdo con las necesidades del usuario. El programa consta de un módulo base y módulos anexos que se han ido actualizando de manera continua con nuevos procedimientos estadísticos. Cada uno de estos módulos se adquiere por separado. También existen versiones para Macintosh y Linux. La versión más reciente es la 18.

En la actualidad compete no sólo con software de propietario, como SAS, MATLAB o Stata, sino también con software de código abierto y libre; de éstos, el más destacado es el Lenguaje R.

Octave o GNU Octave

Es un programa libre para realizar cálculos numéricos. Como lo indica su nombre, es parte del proyecto GNU. MATLAB es considerado su equivalente ajeno a GNU. Entre varias características que comparten se puede destacar que ambos ofrecen un intérprete que permite ejecutar órdenes en modo interactivo. Nótese que Octave no es un sistema de álgebra computacional, como GNU Máxima.

El proyecto fue creado alrededor de 1988, pero con un objetivo diferente: utilizarse en un curso de diseño de reactores químicos. Más adelante, en el año 1992, se decidió extenderlo y comenzó su desarrollo a cargo de John W. Eaton. La primera versión alfa fue lanzada el 4 de enero de 1993. Un año más tarde, el 17 de febrero de 1994, apareció la versión 1.0. La más actual es la 2.9.

El nombre surge del profesor de uno de los autores, conocido por sus buenas aproximaciones mediante cálculos mentales a problemas numéricos.

Stata (Statics/Data Analysis)

Es un programa estadístico creado en 1985 por la compañía del mismo nombre. Lo usan muchas instituciones académicas y de negocios de todo el mundo. Se utiliza de manera importante en la investigación sobre epidemiología, sociología, ciencias políticas y economía.

El uso de Stata se ha ido incrementando en los años recientes. La simplicidad de su empleo ha hecho que las personas lo prefieran sobre programas más complejos, como SAS. El poder de Stata radica en el desarrollo del usuario y de las rutinas que pueden enviarse desde la red. Es un paquete desarrollado para la comunidad. La última versión es STATA 10.

Excel

Es el programa de Windows para la creación de tablas y gráficas. Es una hoja de cálculo que distribuye Microsoft para tareas financieras; sin embargo se ha difundido de tal modo que es utilizado en muchas áreas, incluida la medicina. Bill Gates desarrolló Excel para la Apple Macintosh en 1984, como continuación de Multiplán. Microsoft Excel fue una de las primeras aplicaciones de hoja de cálculo en utilizar una interfaz gráfica con menús y tratamiento con puntero de ratón. Cuando Microsoft lanzó el sistema operativo Windows, en 1985, Excel fue una de las primeras aplicaciones para esta plataforma. Durante casi tres años Excel fue la única aplicación de hoja de cálculo en el entorno Windows, hasta el verano de 1988. Es así que Excel combina los iconos para la realización de cálculos estadísticos y la formación de gráficas de una manera sencilla. Las versiones recientes 2010, 2007 y XP tienen estas funciones.

SAS

Se trata de una empresa estadounidense dedicada a innovar software de investigación. No sólo se ha usado en centros médicos, sino en empresas financieras, farmacéuticas y estatales. SAS está basado, desde 1977, en un software de negocios al que se puede tener acceso fácilmente desde cualquier fuente de tratamiento de datos, que presenta un análisis estadístico que puede incluirse en varios informes y gráficas. El programa SAS permite evaluar los datos

de diferentes sitios, incluidos ensayos clínicos, bases de datos de mercado, estudios clínicos o estudios de preferencias de mercado y con aflicción en la industria.

SAS es un programa con una visión más global y empresarial que el resto.

Otros programas

Existen otros programas que suelen adquirirse con un disco anexo a los libros de estadística con aplicación médica o investigación. Se trata de programas más sencillos y muy accesibles para el médico que los utiliza. Ejemplos de estos libros son *Primer of biostatistics*, del Dr. Glantz A. Stanton, o el de *Metodología de la Investigación*, de los doctores Roberto Hernández Sampieri, Carlos Fernández Collado y Pilar Baptista Lucio.

Pasos

A continuación se enuncia la secuencia a seguir con el uso de los programas independientemente del nombre o del formato empleado.

1. **Obtención de datos.** Lo primero es tener las cifras, los números, los resultados de las variables que se han tomado en cuenta en la investigación. Se ha recurrido a diversas fuentes, directas o indirectas. Éstas pueden abarcar los expedientes recientes o antiguos de los pacientes, hojas especiales de seguimiento diseñadas *ex profeso*, exámenes de laboratorio, artículos previos, datos de otro autor, etcétera.
2. **Creación de tablas.** Es muy importante tomar estos datos y conformar tablas de recolección de datos, con sus columnas y nombres de las variables, con sus filas y sus encabezados. A partir de esta base, se llevará a cabo la elaboración de la estadística. Es importante revisar el capítulo de elaboración de las tablas.
3. **Manejo del programa de computación.** Una vez que se tiene una tabla con datos, se pueden copiar y trasladar al programa deseado, o se pueden crear en el propio programa estadístico. Luego se hace la apertura del programa elegido, el marcado de la nueva hoja, la transcripción de la tabla elaborada y, más adelante, se escogen los parámetros de la estadística deseada y se corre el programa. Para estos dos últimos pasos, existen iconos que se encuentran en la tabla de herramientas del programa (por lo general, en la parte superior central o derecha) que facilitan las opciones que más adelante se exponen (véase la figura 11-2).

Es recomendable leer antes los manuales del software. También es deseable tomar cursos de los diferentes programas que las casas comerciales o las universidades ofrecen para familiarizarse con el software, o ponerse en contacto con el experto en cada programa, por lo que se recomienda estar atento a estas capacitaciones. Además, en la medida en que el médico va conociendo el programa, cada vez es más sencillo su uso.

Utilidad

Con base en lo anterior se puede afirmar que la forma en que se encuentran constituidos los programas permite establecer ciertas mediciones importantes dentro de la investigación. Así, se mencionan a continuación los siguientes elementos que pueden utilizarse dentro de diferente software (para ver cada una de las pruebas, consúltese el capítulo correspondiente).

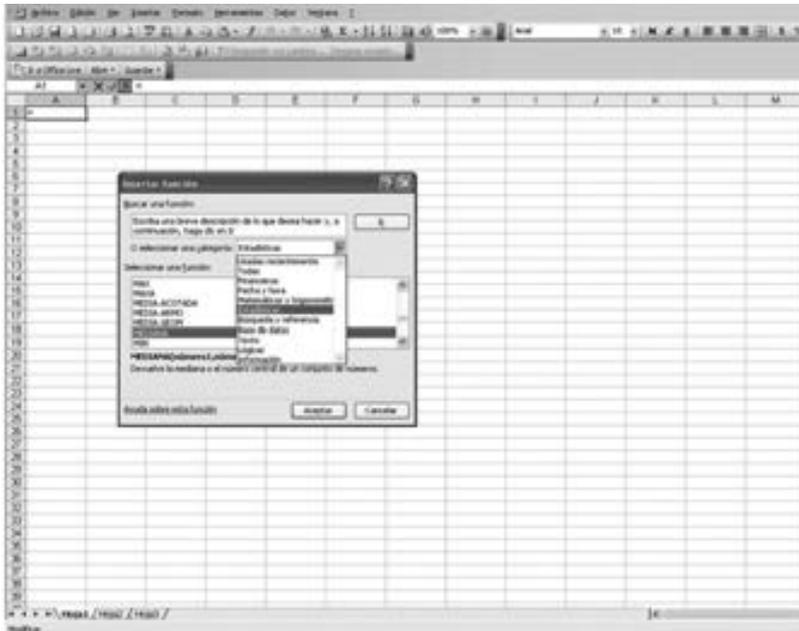


Figura 11-2. Pantalla donde se encuentran las pruebas estadísticas que habrán de desarrollarse en el programa Excel. Se ha marcado la categoría en estadística (derecha) y la selección de la función Mediana (izquierda). Ambas señaladas en color oscuro.

Análisis de datos

1. Estadística descriptiva.

- a) Porcentaje.
- b) Tasas e índices.
- c) Medidas de tendencia central: media, mediana y moda.
- d) Medidas de dispersión: desviación estándar, error estándar, percentiles, máximos y mínimos, etcétera.

2. Estadística inferencial.

- a) Estadística univariada:
 - Pruebas paramétricas:
 - T de Student (dependiente e independiente). ANOVA de una cola, dos colas y pruebas repetidas.
 - No paramétricas:
 - χ^2 (chi cuadrada) o McNemar.
 - Prueba exacta de Fisher.
 - Prueba de Wilcoxon.
 - Prueba de U Mann-Whitey.
 - Prueba de Kruskal-Wallis.
 - Prueba de Friedman.
 - Prueba de Sokolov-Smirnoff.

Cuadro 11-1. Métodos estadísticos para realizar prueba de hipótesis. Se ubican variables, con el tipo de experimento o ensayo realizado, utilizando los grupos con individuos diferentes o con los mismos, y se resumen a la perfección las pruebas estadísticas para el análisis uni y bivariado.

Escala de medición	Dos grupos de tratamiento con individuos diferentes	Tres o más grupos de tratamiento con individuos diferentes	Antes y después de un tratamiento individual en los mismos individuos	Múltiples tratamientos en los mismos individuos	Relación entre dos variables
Dimensional	Prueba de T independiente (no pareada)	Análisis de varianza (ANOVA)	Prueba de T dependiente (pareada)	ANOVA de pruebas repetidas	Correlación de Pearson y regresión lineal
Ordinal	Prueba de Mann-Whitney	Prueba de Kruskal-Wallis	Prueba de Wilcoxon	Prueba de Friedman	Correlación de Spearman
Nominal	Prueba de χ^2	Prueba de χ^2	Prueba de McNemar	Prueba Q de Cochran	Coefficientes de contingencia

b) Pruebas de ajuste:

- Pruebas de Bonferroni.
- Prueba de Student-Newman-Keuls.
- Prueba de Dunnett.
- Prueba de Dunn.

c) Estadística bivariada:

- Prueba de Pearson.
- Prueba de Spearman.
- Prueba de contingencias.

d) Estadística multivariada:

- Análisis de regresión.
- Análisis logarítmico.
- Análisis de Cox.
- Análisis de función discriminante.

En los cuadros 11-1 y 11-2 se hace un resumen de lo expuesto. Se indica con exactitud la variable, el modelo experimental para comprobar la prueba de hipótesis y, sobre todo, el tipo de prueba que se utiliza dentro de la estadística inferencial.

Cuadro 11-2. Estadística multivariada. Se aprecia en la primera y tercera columnas el tipo de variable para el que está diseñada la prueba. La primera es para las variables de elección y la tercera para variables alternas. La segunda indica el tipo de prueba concreta.

Escala de dimensión (target preciso)	Método algebraico	Escala de dimensión (target alterno)
Dimensional	Regresión lineal múltiple	Ordinal o binario
Binario	Regresión logística múltiple	Ordinal
Binario ("en movimiento") Curvas de sobrevida	Regresión de Cox (análisis de función proporcional)	No existe
Nominal	Análisis de función discriminante	Binaria

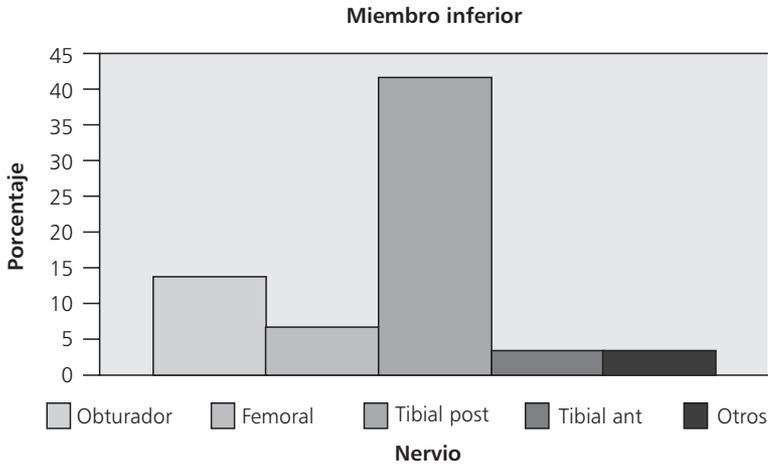


Figura 11-3. Histograma que indica la frecuencia de cirugía en miembro inferior.

Gráficas

Son la representación de los resultados mediante la imagen plástica de los mismos. Hay que recordar que una imagen dice más que mil palabras. Para obtener las gráficas junto con las pruebas estadísticas, existen iconos para su desarrollo; pueden ser los nombres o un dibujo con la alusión a una “gráfica de barras”, entre otros. Los tipos de gráficas que pueden estar incluidos en los programas son los siguientes:

1. **Histogramas.** Son una representación gráfica de una variable en forma de barras, donde la superficie de cada una es proporcional a la frecuencia de los valores deseados. En el eje vertical (Y) se representan las frecuencias; en el horizontal (X), los valores de las variables (figura 11-3).

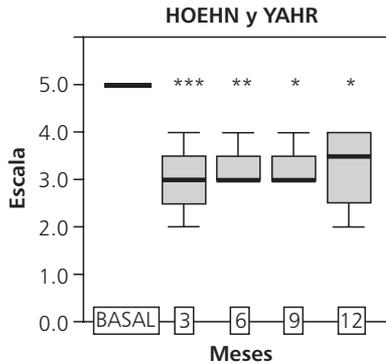


Figura 11-4. Se observa una caja, donde la mediana se encuentra como barra y la caja indica 75% del valor de los casos. Las dispersiones están dadas por los corchetes. Los inferiores para los valores mínimos y los superiores para los máximos. Los asteriscos muestran el grado de significancia estadística *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$.

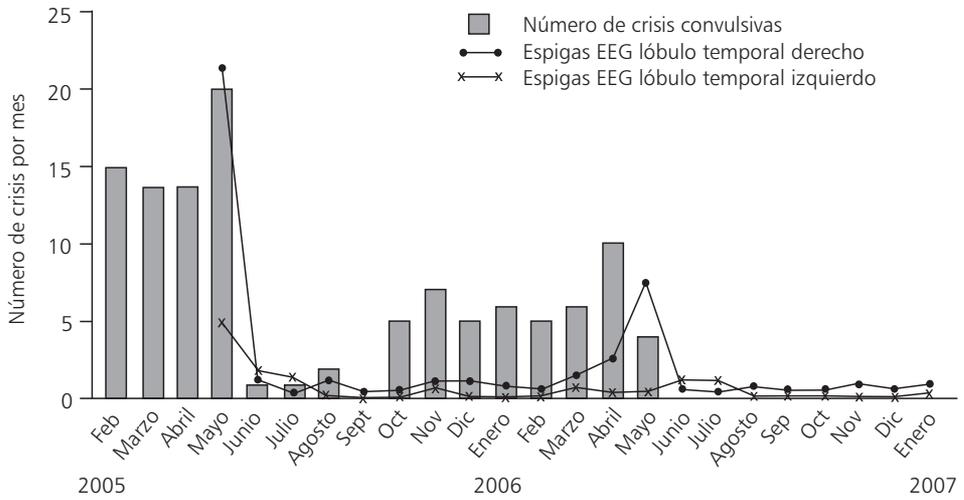


Figura 11-5. Se observan las barras con el número de crisis convulsivas, además de las espigas en el electroencefalograma (EEG) en cada lóbulo temporal, en líneas continuas.

2. **Gráficas de caja.** Llamada gráfica de caja y barbas (o *box-plot*). Se determina la medida central y las de dispersión. Se identifica a la caja con la parte más alta con el tercer cuartil y la más baja con el primer cuartil. La barba es la línea vertical (figura 11-4).
3. **Polígonos de frecuencia.** Son gráficas muy similares a los histogramas, muy útiles para comparar dos distribuciones de la misma gráfica. Se sobrepone al histograma la presencia de líneas que conforman el polígono (figura 11-5).
4. **Diagrama de barras.** Se identifican a los valores nominales u ordinales en rectángulos que son graficados de manera vertical u horizontal (figura 11-6).

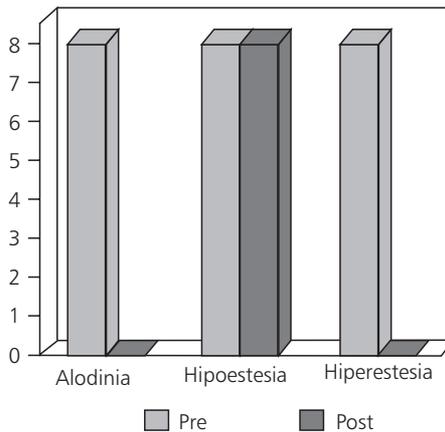


Figura 11-6. Se observa la graficación de las coordenadas X (cambios en la sensibilidad) y Y (número de pacientes).

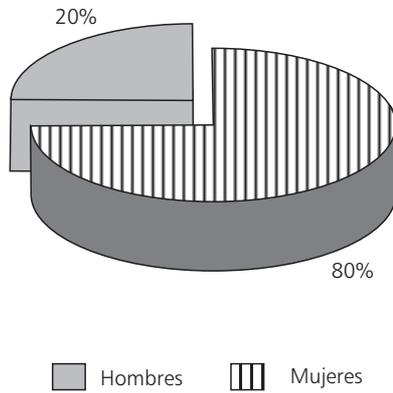


Figura 11-7. Distribución clásica de porcentajes de sexo en una población estudiada.

5. **Diagrama de pastel.** Es la partición de un círculo en diferentes fragmentos que pueden identificar frecuencias. Se usa para identificación geográfica, sexo, frecuencia de patologías, estado civil, ocupación, producto interno bruto, etcétera (figura 11-7).
6. **Gráficas de dispersión.** Ilustran la relación entre dos variables cuando son puestas en una escala numérica. Conocidos como bivariados. También se le denomina *dot-plot* (figura 11-8).

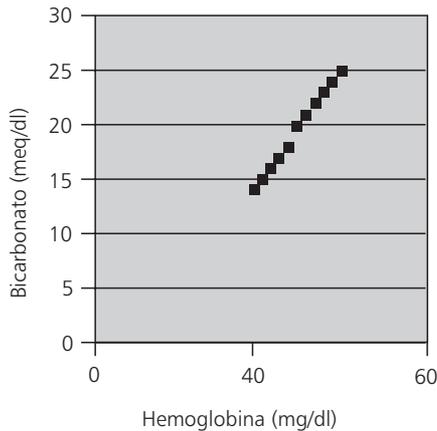


Figura 11-8. Se observan cada uno de los datos graficados en X (hemoglobina) versus Y (bicarbonato) representados con puntos en lugar de una barra. Se pueden obtener la tendencia y la pendiente de los puntos.

Conclusión

El uso de los programas de computación se ha desarrollado ampliamente en los últimos años. Es primordial para desarrollar una investigación médica de punta. El tratamiento del software es importante para obtener análisis de datos, en donde se destacan los aspectos del empleo de pruebas estadísticas, con la obtención de significancia y aceptación o rechazo de la prueba de hipótesis. Además, se puede llevar a cabo la graficación de los datos mediante parte del programa, en donde existe gran variedad de posibilidades de crear tablas y figuras que se adecuen a la investigación, dando una perspectiva estética mejor desarrollada a los trabajos experimentales.

Bibliografía

- Dawson B, Trapo RG. *Bioestadística médica, 4a ed.* México: El Manual Moderno, 2008: 29-36.
- Feinstein A. *Multivariate Analysis: An Introduction.* Yale University Press, 1996.
- Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. *Metodología de la investigación.* 4a ed. México, Mc Graw Hill, 2007.
- IEEE Std, *IEEE Software Engineering Standard: Glossary of Software Engineering Terminology.* IEEE Computer Society Press, Sanger, 1993.
- Stanton Glantz A. *Primer of Biostatistics,* 6a ed. McGraw-Hill, 2005.

Referencias electrónicas

- en.wikipedia.org
www.amazon.com/Bmdp-Statistical-Software-Manual
www.eviews.com
www.octave.org
www.sas.com
www.spss.com
www.stata.com
www.xlstat.com

Capítulo 12

Prueba de hipótesis y significancia estadística

Raúl Gutiérrez Suárez

🔗 Introducción

La hipótesis de investigación que se genera en todo proyecto se define como la proposición o explicación tentativa del fenómeno investigado o la postulación de lo que se busca o se trata de probar. La hipótesis de trabajo está integrada por enunciados formales que declaran lo que el investigador quiere probar. De tal manera que, para refutar o confirmar un problema de investigación, se debe plantear una hipótesis que intenta proponer o explicar la relación entre dos variables, y ésta se debe apoyar siempre en conocimientos organizados y sistematizados.

El diseño de una investigación clínica debe tomar en cuenta si el estudio pretende generar una hipótesis para ser probada en estudios futuros o probar hipótesis específicas sobre las que el investigador tiene cierta evidencia de que sus observaciones puedan ser ciertas. Los estudios que generan hipótesis se conocen como exploratorios; los que prueban diferentes hipótesis se conocen como confirmatorios. Por supuesto que un solo estudio puede tener aspectos exploratorios y confirmatorios.

Las características principales de una hipótesis son:

1. Debe hacer referencia a una situación real.
2. Las variables que se presentan en su planteamiento deben ser precisas, comprensibles y concretas.
3. La relación entre las variables debe ser clara, verosímil y lógica.
4. Los términos y las relaciones planteadas deben ser observables y medibles.
5. Las variables deben estar relacionadas con técnicas disponibles para probarlas.

🔗 Tipos y clases de hipótesis

En esencia, existen dos tipos diferentes de hipótesis:

1. *Hipótesis nula* (H_0). Es definida como una manifestación que reclama la ausencia de la diferencia entre valores o variables supuestas o hipotéticas y la media de la población.

Esta hipótesis refuta, niega o plantea lo contrario de la hipótesis de investigación y suele plantear que no existen diferencias.

2. *Hipótesis de investigación (H_1)*. Se le conoce también como hipótesis de trabajo, alternativa (H_A) o estadística, y es una manifestación en desacuerdo de la hipótesis nula.

Estos dos tipos de hipótesis pueden ser de cuatro clases diferentes:

1. *Descriptiva*. Este tipo de hipótesis sólo intenta describir el valor de las variables que se van a observar en el contexto o en la manifestación de otra variable.
2. *Correlacionales*. Son hipótesis que especifican la correlación entre dos variables. Este tipo de hipótesis pueden establecer asociación, predicción o ser explicativas, pero nunca causales.
3. *Diferenciales*. Son hipótesis que intentan definir diferencias entre grupos. Estas hipótesis pueden ser:
 - a) *Direccionales* o de “una cola”. Establecen que existen diferencias entre variables y especifican la magnitud de la diferencia (si la diferencia entre variables va a ser mayor o menor en comparación con la población).
 - b) *No direccionales* o de “dos colas”. Las que establecen que existen diferencias entre variables pero no especifican la magnitud o dirección de la diferencia entre las variables medidas y la población.
4. *De causalidad*. Proponen un sentido de causalidad (causa-efecto) entre las dos variables. Es la diferencia con las hipótesis correlacionales. Se entiende que correlación no es lo mismo que causalidad: dos o más variables pueden estar correlacionadas sin que una sea causa de la otra. Sin embargo, para establecer causalidad se tiene que demostrar primero la correlación. Este tipo de hipótesis establece una relación entre dos variables: las independientes que son la causa (variables predictoras) y las dependientes que son el efecto (variables de desenlace). Dependiendo del número de variables, los análisis para este tipo de hipótesis pueden ser bivariados o multivariados. Estos análisis intentan descartar que otras variables conocidas como intervinientes o confusoras pueden establecer una relación causal, sin que exista en realidad.

Definición de las variables de una hipótesis

Las variables de una hipótesis deben definirse de manera correcta. Puede hacerse en su concepto (definición real) o en su operación (definición operacional), sobre todo si la definición real no se ajusta a la expresión o el concepto de lo que se pretende que signifique la variable. En este sentido, la definición operacional de un concepto clínico puede ser el resultado de las mediciones con un instrumento clinimétrico. Por ejemplo, el concepto de “daño” en pacientes con lupus eritematoso sistémico puede ser definido operacionalmente por el resultado de un cuestionario válido para medir daño en estos pacientes, como el *Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)*; en otros estudios, “inteligencia” puede definirse operacionalmente por el “Inventario Multifacético de Personalidad de Minnesota”.

El tipo de variables en el estudio y el número de variables estudiadas determinan el abordaje estadístico que se utilizará para evaluar la prueba de hipótesis. Las variables pueden dividirse por el tipo de dato que dan como resultado:

- a) *Categorías*. Conocidas como dicotómicas, nominales o cualitativas, porque asignan categorías al fenómeno estudiado.
- b) *Ordinales*. Este tipo de variables tiene un orden inherente y las categorías asignadas tienen un orden que puede o no ser uniforme.
- c) *Continuas*. Variables en que las observaciones tienen diferencias en una escala numérica. Son conocidas como variables cuantitativas.

También pueden dividirse por su función en la explicación del fenómeno que se investiga:

- a) *Variables independientes (predictoras o explicatorias)*. Las variables que se considera que pueden ser la causa de la observación o un factor de explicación del fenómeno estudiado.
- b) *Variables dependientes (de desenlace o respuesta)*. Las variables cuyo valor es el desenlace del estudio o la respuesta o el efecto de la intervención.

🔗 Estadística inferencial

La estadística inferencial prueba la hipótesis como una proposición relacionada con uno o varios parámetros. Las inferencias se realizan a partir de una distribución muestral, que se define como el conjunto de valores de todas las muestras posibles de un determinado tamaño; su expresión está determinada por el teorema central del límite, que enuncia que si una población con una distribución no necesariamente normal tiene una media (μ) y una desviación estándar (δ), la distribución de las medias en el muestreo aleatorio tiende a lo normal al aumentar la población (n). Una gran cantidad de fenómenos biológicos presentan una distribución normal cuando se representan mediante gráficas, donde la mayor parte de las observaciones se encuentran en el centro de la curva y los extremos significan un número reducido de observaciones en la población.

En la figura 12-1 se ejemplifica como fenómeno biológico la “inteligencia” medida como coeficiente intelectual. Se observa que 68.26% de las observaciones de este coeficiente se encuentran entre 1δ y -1δ , 95.44% entre 2δ y -2δ y 99.74% entre 3δ y -3δ . Las principales características de una curva normal son:

1. Es unimodal.
2. La media es de cero.

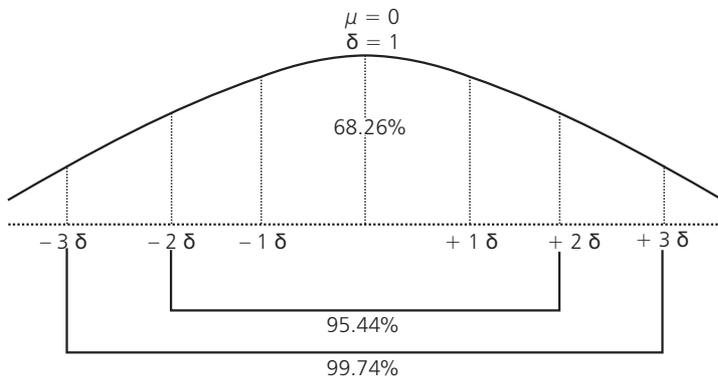


Figura 12-1. Curva de distribución normal.

3. La distancia entre -3δ y $+3\delta$ es la misma.
4. La base está dada en δ (puntuaciones z). La distancia entre puntuaciones z representa áreas bajo la curva. La distribución de puntuaciones z es la curva normal.
5. Es mesocúrtica.
6. La media, la mediana y la moda coinciden en el mismo punto.

Prueba de hipótesis

Por medio de la estadística inferencial se puede establecer causalidad entre las variables estudiadas; por otra parte, se puede obtener una estimación, correlación o evaluación de las diferencias entre las mismas y la población, aportando evidencia a favor de la hipótesis alterna (H_A) (estadística o de trabajo).

En este sentido, si la hipótesis nula no es aceptada como resultado de los datos obtenidos, la hipótesis alterna es concluyente y ésta dará una evidencia mayor de la correlación, las diferencias o la causalidad entre las variables. Por el contrario, si los datos del estudio son insuficientes para rechazar la hipótesis nula; ésta se mantiene pero no se acepta.

Para esto se fija un *nivel de significancia* en la prueba estadística, que es definido como la probabilidad de que la media de la muestra sea cercana a la distribución de la población. Este nivel es fijado *a priori*, antes de probar la hipótesis y sus valores se conocen como α y oscilan entre 0.01 y 0.05; donde se supone que se tendrá de 99 a 95% de posibilidades de aceptar la hipótesis alterna (H_A) y sólo 1 a 5% de posibilidades de error o de no rechazar la hipótesis nula, respectivamente.

Así, el nivel de significancia estadística se fija y se calcula el nivel de p al probar la hipótesis con cualquier método estadístico (paramétricos o no paramétricos, en virtud de la distribución de la población). Éste es definido como la probabilidad de que las diferencias observadas pudieran ocurrir sólo por azar. Si el valor calculado de p excede el nivel de significancia estadística predefinido, se dice que este valor no es estadísticamente significativo.

En otras palabras, al probar la hipótesis se pretende demostrar qué número de posibilidades (" p ") o con qué nivel de confianza o certeza (nivel de significancia: α), la estadística de la muestra se acerca al valor de la población.

En la figura 12-2, se ejemplifican gráficamente en una distribución normal los niveles de confianza y riesgo, además de las regiones de aceptación o rechazo de la hipótesis alterna (H_A), a un determinado nivel de significancia (α).

Errores estadísticos

La situación esperada en la realización de un experimento es rechazar la hipótesis nula (H_0) cuando se tiene la evidencia estadística para aceptar la hipótesis alterna (H_A); o por el otro lado, no rechazar la hipótesis nula (H_0) cuando realmente no existe evidencia para rechazarla. Sin embargo, existe posibilidad de cometer dos tipos de errores estadísticos cuando se realizan inferencias equivocadas de una prueba de hipótesis.

Por un lado, cuando aceptamos la hipótesis nula (H_0), pero la situación verdadera era haberla rechazado o haber aceptado la hipótesis alterna; entonces estamos cometiendo un *error tipo II* o β ; en donde estamos aceptando que no existen diferencias, correlación o causalidad cuando en realidad éstas sí existen. Este tipo de error estadístico se debe principalmente a

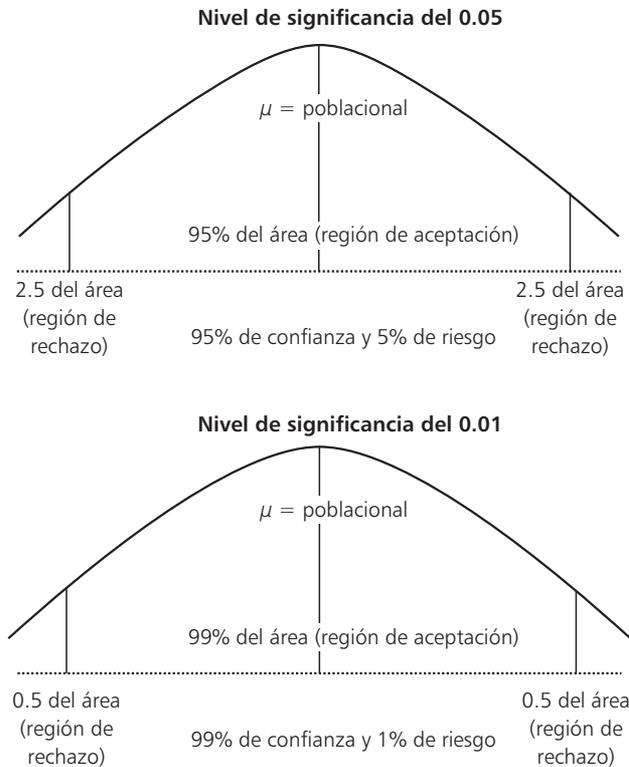


Figura 12-2. Demostración gráfica de dos diferentes niveles de significancia (α) en que se ejemplifican los diferentes niveles de confianza y riesgo, además de las regiones de aceptación o rechazo de la hipótesis alterna (H_A). Obsérvese que la hipótesis no es direccional (a dos colas) y que, por tanto, las regiones de rechazo son dos y varían dependiendo del nivel de significancia.

falta de poder en la muestra cuando la población estudiada es reducida en número y por tanto no se pueden encontrar diferencias aun con las pruebas estadísticas inferenciales adecuadas.

El otro error que se puede cometer es rechazar la hipótesis nula (H_0) cuando ésta es la situación verdadera. A este tipo de error se le conoce como tipo I o α ; en donde encontramos diferencias, correlación o causalidad cuando en realidad no existen. El hecho de cometer este tipo de error alfa en la práctica médica resulta grave, porque se puede suponer que se tienen diferencias terapéuticas con la administración de un tipo específico de tratamiento cuando en realidad éstas no existen. En el cuadro 12-1 se ejemplifican estas relaciones entre rechazo o no de la hipótesis nula (H_0) y la situación verdadera y los dos tipos de errores estadísticos.

🔗 Nivel de confianza y poder

De lo expuesto en la sección anterior se puede suponer que el *nivel de confianza* será la certeza con que se puede afirmar que sí existen diferencias, correlaciones o causalidad; se define probabilísticamente como $1 - \alpha$ y se representa como la región de aceptación en un determinado nivel de significancia, representada gráficamente en la figura 12-2.

Cuadro 12-1. Tipos de errores estadísticos. Si se acepta la hipótesis nula pero la situación real o verdadera es la hipótesis alterna, se comete error tipo II, β . Si se rechaza la hipótesis nula pero ésta es verdadera, se provoca un error tipo I, α .

Situación verdadera	Aceptación de H_0	Rechazo de H_0
Hipótesis nula H_0	Correcto	Error tipo I (α)
Hipótesis alterna (H_A)	Error tipo II (β)	Correcto

El poder se define como el nivel de certeza en que se puede afirmar que no existen diferencias, correlaciones o causalidad y se expresa como $1 - \beta$. Por convención, el valor de β es 0.20; se puede afirmar que con un poder de 80 no existen diferencias, correlaciones o causalidad, y en realidad éstas no existirán.

Bibliografía

- Berry EM, Coustere YC, Grover NB. *The significance or no significance. Q J Med*, 1998;91:647-653.
- Bloom FE. *Science as a way of life: perplexities of a physician-scientist. Science*, 2003;300:1680-1685.
- Blume J, Peipert JF. *What your statistician never told you about P-values. J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 2003;10:439-444.
- Evidence-Based Medicine Working Group. *Evidence Based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA*, 1992;268:2420-2425.
- Guyatt GH, Rennie D. *Users' guides to the medical literature. JAMA*, 1993;270:2096-2097.
- Hill AB. *The environment and disease: association or causation? Proc R Soc Med*. 1965;58:295-300.
- Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. *Epidemiology, biostatistics and preventative medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1996.
- Moses LE. *Statistical concepts fundamental to investigation. N Eng J Med*, 1985;312:890-897.
- Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. *Users' guides to the medical literature I: How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*, 1993;270:2093-2095.

Capítulo 13

Clinimetría

Raúl Gutiérrez Suárez

Definición

La clinimetría es la rama de la medicina que se encarga de la identificación, especificación y medición del fenómeno clínico humano.¹

Índices clinimétricos

A las herramientas utilizadas en la medición del fenómeno clínico humano se les denomina *índices clinimétricos*. No son más que una clase de información expresada en escala de categorías o *variables*. Estos índices se encargan de medir los componentes clínicos de importancia directa en nuestros pacientes. De esta manera, deben proporcionar una medición efectiva del estado del paciente, una medición segura y consistente del impacto del tratamiento o, en su caso, predecir el pronóstico del paciente. Estos índices son muy utilizados en medicina; de manera general, se les conoce como escalas, puntajes, factores, estadios, clases, sistemas o criterios.

Sus principales funciones son:

- a) Detectar la presencia, la ausencia o el grado de magnitud de una enfermedad o entidad clínica determinada.
- b) Auxiliar al médico en la toma de decisiones clínicas complejas.
- c) Estimar el pronóstico de un paciente.
- d) Facilitar la elección de un tratamiento.
- e) Ayudar en la evaluación del apego terapéutico en un determinado paciente.

Para los fines del presente capítulo, la palabra *variable* define al componente individual (pregunta o reactivo) de cada instrumento, sin contar que el *índice clinimétrico*, en sí, puede ser considerado como una variable.

Tipos de índices clinimétricos

Los índices clinimétricos se dividen por su estructura. Esto es inherente a su construcción y se basa en su función. De acuerdo con su estructura, los índices se clasifican por la evidencia

clínica seleccionada para su construcción, por sus componentes, por la combinación de elementos que presenta o por sus escalas de salida.²

Con base en su función, los índices clinimétricos se dividen en:

- a) *Índices de estado o instrumentos de tipo discriminativo.* Identifican un estado de una entidad particular en un punto específico en el tiempo. Proporcionan una denotación dicotómica u ordinal de la magnitud o grado del padecimiento.

Este tipo de índices puede ser utilizado como criterio de diagnóstico, aportando especificaciones operativas para la toma de decisiones clínicas basadas en la existencia de una determinada enfermedad, como los criterios de Jones para el diagnóstico de fiebre reumática o los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio.

También son útiles en el puntaje de condiciones clínicas diversas que caracterizan una condición en particular del paciente mediante variables ordinales o cuantitativas. Como ejemplo se encuentra los estadios TNM para evaluar la condición de pacientes con cáncer, el puntaje de APGAR para evaluación del recién nacido o la escala de coma de Glasgow.

Por último, estos índices pueden ayudar al médico en la evaluación de la respuesta terapéutica a diferentes medicamentos al medir eventos de desenlace como la capacidad funcional (escala de Steinbrocker de capacidad funcional) o la calidad de vida del paciente (cuestionario SF36 para calidad de vida).

- b) *Índices de cambio o instrumentos de tipo evaluativo.* Este tipo de índices detecta cambios en la condición basal de un individuo en el tiempo, ya sea por comorbilidad o por complicaciones de la enfermedad, de su tratamiento, o ambos. A diferencia de los índices de estado, en que la medición se realiza de manera transversal, en los índices de cambio la medición es longitudinal y el instrumento debe tener la capacidad de detectar el cambio de la condición clínica basal del individuo en el tiempo.
- c) *Índices de pronóstico o instrumentos de tipo predictivo.* Este tipo de índices predice un desenlace clínico. Por lo general, se trata de índices de estado a los que se les ha asignado una propiedad predictiva adicional. Por ejemplo, los estadios TNM utilizados para evaluar la condición de pacientes con cáncer se utiliza, a menudo, para realizar estimaciones de pronóstico (la supervivencia a 5 años de pacientes con un TNM estadio III para cáncer de mama es de 30%).
- d) *Guías clínicas.* Un índice clínico se utiliza cuando proporciona instrucciones específicas para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. Estas guías clínicas son construidas como algoritmos o diagramas de flujo que indiquen las decisiones que deben tomarse en cuenta ante diferentes situaciones clínicas.

Construcción de índices clinimétricos

La construcción de un índice clinimétrico es compleja y, en términos generales, incluye la respuesta a las siguientes preguntas:³

- ¿Qué es lo que el índice o instrumento va a medir y en quién?
- ¿Cuáles son las preguntas o los reactivos necesarios que lo conformarán?
- ¿Qué preguntas o reactivos se seleccionarán?

- ¿El índice o instrumento es consistente?
- ¿El índice o instrumento es válido?

a) ¿Qué es lo que el índice o instrumento va a medir y en quién?

En este primer paso para la construcción de un índice clinimétrico, es importante evaluar la enfermedad en que se va a utilizar el índice y si realmente se necesita un nuevo instrumento para la misma. De igual manera, se debe determinar en qué punto de la enfermedad se centrará la medición (p. ej., si se evaluarán aspectos de la actividad de la enfermedad o del daño producido por la misma; si se evaluará capacidad funcional que permita la misma o interferencia con la calidad de vida del individuo, etcétera).⁴

La evaluación de la *validez aparente y de contenido* de los índices o instrumentos existentes ayuda en la decisión de la necesidad de crear un nuevo índice o instrumento específico. La validez aparente indica si el instrumento está evaluando las características clínicas necesarias para cumplir con su función. Validez de contenido indica, también de manera subjetiva, si las preguntas o los reactivos de un índice o instrumento muestrean o exploran de manera adecuada todos los dominios del mismo. A estas dos formas de validez se les denomina cualitativas y, por lo general, son realizadas por paneles de expertos.⁵

b) ¿Cuáles son las preguntas o los reactivos necesarios que lo conformarán?

En este punto, las preguntas o reactivos que conformarán el índice o el instrumento son obtenidos de cuatro fuentes principales, que suelen utilizarse en conjunto en el desarrollo de un índice clinimétrico: la teoría, la investigación, la opinión de expertos y la observación clínica.

Los aspectos teóricos determinan el tipo de preguntas e incluyen todo el marco para el desarrollo del instrumento, incluido el tipo de índice que se desarrolla de acuerdo con su función y los reactivos y dominios que se toman en consideración.

Mediante la investigación se generan nuevos dominios o reactivos, o se obtienen los necesarios a partir de instrumentos ya existentes, al igual que mediante paneles de expertos en que se pueden incluir a pacientes y a sus familiares y a todo personal de salud que interviene en la atención de la enfermedad para la obtención de los reactivos necesarios para el desarrollo del instrumento.⁶

c) ¿Qué preguntas o reactivos se seleccionarán?

Este proceso selecciona los reactivos más importantes para cada dominio del instrumento. Incluye el proceso de validación por contenido del instrumento, con el que se explora si las preguntas o los reactivos muestrean de manera adecuada todos los dominios. La selección de reactivos suele realizarse mediante un panel de expertos o un estudio piloto en que se plantea lo que se cree que cada elemento pregunta (técnica de prueba).

En este punto también se debe evaluar la consistencia interna del instrumento o índice (p. ej., la homogeneidad del mismo: que todas las preguntas se correlacionen de manera moderada entre ellas y que cada pregunta se correlacione con el puntaje final del dominio y del

instrumento). Diferentes pruebas estadísticas sirven para la medición de la homogeneidad interna; la más utilizada es la prueba α de Cronbach y, para escalas multidimensionales, el análisis factorial.⁶

d) ¿El índice o instrumento es consistente?

La *consistencia externa* o *reproducibilidad* de un instrumento es la capacidad de dar los mismos resultados cuando se evalúa en sujetos estables en repetidas ocasiones. En este punto, se debe evaluar la *variabilidad intraobservador* (la habilidad de un observador para generar resultados similares en diferentes momentos, si la condición clínica del individuo no cambia) o la *interobservador* (habilidad de diferentes observadores para estar de acuerdo con la condición clínica de un sujeto cuando es explorado en un punto en el tiempo). Con frecuencia, se utiliza la prueba estadística de *kappa* para obtener estas mediciones de concordancia.⁷

Cuando se evalúa la consistencia externa de las respuestas de un individuo en un cuestionario, se utiliza la comparabilidad en un *ensayo prueba-posprueba*.^{8,9}

e) ¿El índice o instrumento es válido?

Validez es definida como la capacidad del instrumento de medir aquello para lo que fue diseñado. Existen dos formas de validez: la cualitativa (subjettiva), ya definida como validez aparente y de contenido. El otro tipo de validez, la cuantitativa (objetiva), es la validez de constructo y de criterio.

Por validez de constructo se alude a la correlación entre el nuevo índice o instrumento diseñado y otras medidas basadas en predicciones *a priori* y que tengan relación con la enfermedad que pretende medir el índice o instrumento. Una forma de validez de constructo es la *validez concurrente*, que mide la correlación que tiene un instrumento, por ejemplo, con la necesidad de reemplazo protésico en un punto actual en el tiempo; o la *validez predictiva*, que mide esta correlación pero con un punto distante en el tiempo.

Validez de criterio alude al grado de correlación del índice o instrumento con una medida de uso amplio, o estándar de oro.¹⁰

Propiedades de un índice clinimétrico

En el cuadro 13-1 se muestran el tipo de índice o instrumento y las propiedades clinimétricas que debe de tener. Éste debe de ser válido y consistente (reproducibile), sin importar su tipo; sin embargo, los índices de cambio o instrumentos de tipo evaluativo requieren una propiedad adicional: sensibilidad al cambio. Ésta se define como la capacidad del instrumento para detectar cambios mínimos clínicamente significativos a lo largo del tiempo. Para medir esta propiedad se tienen diferentes tipos de coeficientes:¹¹

- a) *Coefficientes RT*. Basados de manera general en el cambio medio entre los puntajes antes y después del tratamiento. Los principales coeficientes RT son:
 - *Respuesta media estandarizada* (RME). Se define como el cambio medio en el puntaje basal-visita subsecuente, entre la desviación estándar de ese cambio.
 - *Tamaño del efecto* (TE). Se define por el cambio medio en el puntaje basal-visita subsecuente dividido entre la desviación estándar del puntaje de la evaluación basal.

Cuadro 13-1. Principales propiedades clinimétricas que los diferentes tipos de índices o instrumentos deben tener.

Tipo de índice o instrumento	Propiedades
Índices de estado o instrumentos de tipo discriminativo	Validez y reproducibilidad
Índices de pronóstico o instrumentos de tipo predictivo	Validez y reproducibilidad
Índices de cambio o instrumentos de tipo evaluativo	Validez, reproducibilidad y sensibilidad al cambio

b) *Coefficientes RR.* También se les denomina coeficientes de sensibilidad al cambio-retrospectivos. Se utilizan para medir sensibilidad al cambio cuando no existe intervención terapéutica; de esta manera, sólo se mide el cambio del paciente en el tiempo. Estos coeficientes no incluyen a todos los individuos; sólo evalúan a los que mejoran.

Índice clinimétrico ideal

Después de lo expuesto, el índice o instrumento clinimétrico ideal (el que medirá de forma objetiva el fenómeno clínico humano) será el que resulte válido, consistente y, en caso de tratarse de un instrumento de cambio o evaluativo, sensible al cambio. De igual manera, el instrumento debe tener una capacidad adecuada para discriminar entre diferentes tipos o grados de enfermedad (validez clínica discriminativa), para usarse con facilidad y para calificar; debe ser aplicable en un amplio margen de edad con población heterogénea y, además, debe medir de manera específica el fenómeno: actividad de la enfermedad, daño por enfermedad, capacidad funcional o, de manera ideal, calidad de vida, como objetivo primario de cada una de las intervenciones que el médico tiene con los pacientes.

Referencias

1. Feinstein AR. *Clinimetrics*. New Haven y Londres: Yale University Press, 1987: 6.
2. Guyatt GH, Kirshner B. *Measuring health status: what are the necessary measurement properties*. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1992;45(12):1341-1345.
3. Streiner DL. *Health measurement scales*. Oxford: Oxford University Press, 1989: 4-66.
4. Fries JF. *Toward an understanding of patient outcome measurement*. *Arthritis & Rheumatism*, 1983;26:697.

5. Feinstein AR. *Clinimetrics*. New Haven y Londres: Yale University Press, 1987:141-166.
6. McDowell I, Newell C. *Measuring Health: A Guide to rating scales and Questionnaires*. Oxford: Oxford University Press, 1987:12-31.
7. Landis R, Koch G. *The measurement of observer agreement for categorical data*. *Biometrics*, 1977;33:159-174.
8. Feinstein AR. *Clinimetrics*. New Haven y Londres: Yale University Press, 1987:167-189.
9. Fajardo GA, Garduño EJ. *Consistencia y validez de una medición en la investigación clínica pediátrica*. Definición, evaluación y su interpretación. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 1991;48(5):367-381.
10. Feinstein AR. *Clinimetrics*. New Haven y Londres: Yale University Press, 1987:190-211.
11. Norman GF, Stratford P. *Methodological problems in the retrospective computation of responsiveness to change: The lesson of Cronbach*. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1997;50(8):869-879.

Capítulo 14

Estudios transversales

Everardo Álvarez Hernández

Introducción

Los estudios transversales o de encuesta recurren a la observación y la descripción, no al análisis. Cuando se aplican en poblaciones, se les denomina estudios ecológicos; cuando se aplican en individuos, pueden ser reportes de caso, series de casos, estudios transversales o de prevalencia (figura 14-1).^{1,2}

Estos estudios están diseñados para examinar la presencia o ausencia de una enfermedad o una exposición en un punto de tiempo (comparable a tomar una fotografía), sin que haya un seguimiento o más mediciones en el tiempo (figura 14-2). Por tanto, el eje de este diseño es la prevalencia y no la incidencia del problema bajo estudio. Debido a que el desenlace y la exposición son medidos en un mismo tiempo, es imposible establecer una relación temporal entre ellos y estos estudios no pueden utilizarse para establecer relaciones causales.

Los estudios descriptivos permiten determinar la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud. Los datos generados por estos estudios son útiles para los administradores sanitarios, porque les permiten identificar a los grupos de población más vulnerables y distribuir los recursos de manera más eficiente con base en las necesidades específicas. Por otra parte, para los clínicos y epidemiólogos suelen ser el primer paso en la investigación de los determinantes de las enfermedades y de la identificación de factores de riesgo que más adelante permitirán generar hipótesis que tendrán que ser verificadas mediante otros estudios más rigurosos.^{1-3,6}

Estudios ecológicos

En estos estudios, la unidad de análisis no es el individuo, sino un conjunto o conglomerado de individuos que pertenecen a la población en estudio. En este tipo de estudio, la información sobre la exposición o enfermedad es para todo el conglomerado y se desconoce la variabilidad individual de cada integrante del conglomerado. Permiten estudiar grandes grupos poblacionales en poco tiempo y a un costo relativamente bajo. Pueden describir la enfermedad en una población dada en relación con variables de interés como edad, género, utilización de servicios, alcoholismo, tabaquismo, etc. Sus principales limitantes son que

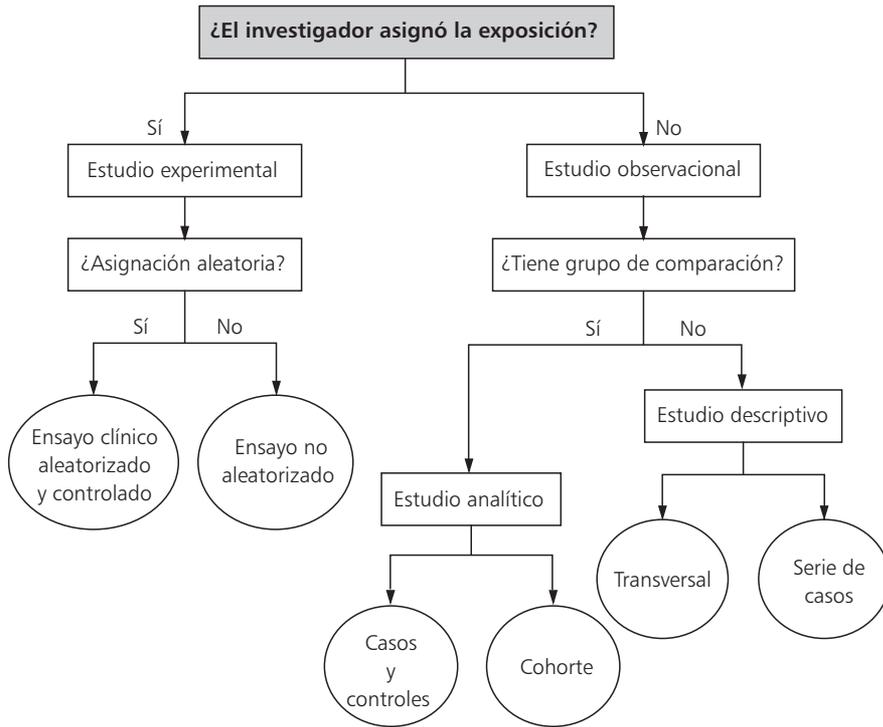


Figura 14-1. Taxonomía de la investigación. Los estudios transversales son estudios observacionales que no tienen grupo de comparación. Fuente: Grimes DA, Schulz KF. *Lancet*, 2002;359:57-61.

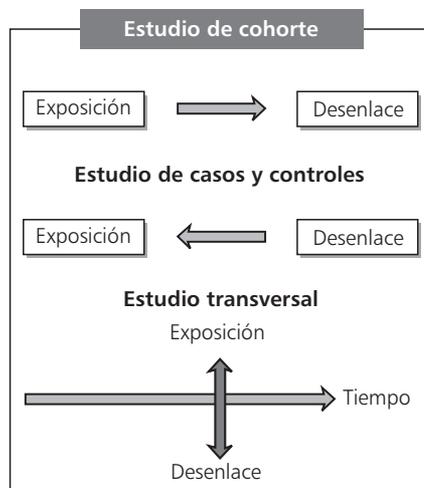


Figura 14-2. Relación temporal de los estudios observacionales. En los estudios de casos y controles hay seguimiento hacia atrás y adelante, respectivamente, pero en los transversales no hay seguimiento.

no se puede determinar si existe o no una relación causal entre una exposición y una enfermedad en un nivel individual y no se puede ajustar por factores de confusión, porque no se cuenta con esa información.²⁻⁴

Estudios transversales

También denominados de encuesta o de prevalencia, se caracterizan porque miden al mismo tiempo la exposición y ocurrencia del evento de interés en una población bien definida, en un momento determinado. El número de eventos y la proporción de sujetos con la exposición están determinados por la frecuencia con que ocurren éstos en la población elegible. Se trata de estudios retrospectivos y se basan en el estudio de casos prevalentes (sujetos con periodos de mayor sobrevivencia o duración de la enfermedad). Son fáciles de realizar, se pueden ejecutar en poco tiempo y son relativamente económicos. Permiten estudiar varias exposiciones pero están acompañados de múltiples sesgos de información y selección, dificultades para medir la exposición y no resultan útiles para la investigación causal. Una vez determinado el antecedente de exposición y la ocurrencia del evento en la población en estudio, sólo se pueden estimar de manera directa la prevalencia y la razón de momios.^{2-4,6}

Los estudios de vigilancia epidemiológica también son descriptivos y consisten en la recolección sistemática, el análisis y la interpretación de datos esenciales de salud, como reportes de brotes epidemiológicos, certificados de defunción, causas de egreso, etc., que permiten prevenir y controlar problemas de salud en la población.⁴

Reporte de caso y serie de casos

El reporte de caso es la descripción de una enfermedad o relación inusual en un individuo. En la serie de casos se hace un reporte de varios casos individuales con características similares en un periodo. Estos estudios descriptivos no permiten establecer relaciones causales, porque éstas podrían ser un hecho fortuito y, además, carecen de un grupo de comparación.⁴ Sin embargo, en ocasiones documentan la presencia de nuevas enfermedades o efectos adversos a fármacos (p. ej., el reporte de una serie de casos de hombres homosexuales con neumonía por *Pneumocystis carinii* en 1981, alertó sobre la presencia de un nuevo síndrome que un año después sería denominado como síndrome de inmunodeficiencia adquirida e inició una serie de estudios que llevarían a identificar al agente causal).⁵

Referencias

1. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman RB (ed). *Designing clinical research: an epidemiologic approach, 2a ed.* Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
2. Grimes DA, Schulz KF. *An overview of clinical research: the lay of the land.* *Lancet*, 2002;359:57-61.
3. Hernández-Ávila M, Garrido-Latorre FG, López-Moreno S. *Diseño de estudios epidemiológicos.* *Salud Pública Méx*, 2000; 42:144-54.
4. Grimes DA, Schulz KF. *Descriptive studies: what they can and cannot do.* *Lancet*, 2002;359:145-49.
5. Anon. *Pneumocystis pneumonia: Los Angeles.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1981;30:250-52.
6. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. *Encuestas transversales.* *Salud Pública Méx*, 2000;42:447-55.

Capítulo 15

Estudios de cohorte

Everardo Álvarez Hernández
Ingris del Pilar Peláez Ballestas

Definición

El término *cohorte* se utiliza para describir a un grupo de individuos con una característica en común durante la fase de reclutamiento y después son observados durante un periodo para comprobar lo que les ocurre.¹

El término cohorte deriva del latín *cohors*, *cohortis*: séquito o agrupación; era el nombre que se daba entre los romanos al cuerpo de infantería compuesto por 300 a 600 hombres, el cual era la décima parte de una legión, y que marchaban juntos. Andvord introdujo los estudios de cohorte en 1930, para entender la diseminación de la tuberculosis y la etiología de diferentes tipos de cáncer. En la actualidad se consideran una herramienta esencial en los estudios epidemiológicos.²

Características

Los estudios de cohorte son el estudio observacional más cercano a un ensayo clínico aleatorizado, aunque en este último el investigador asigna la exposición y, en el de cohorte, observa a los sujetos después de ocurrida la exposición y elige a los sujetos de estudio a través del antecedente de exposición que se eligen. En el diseño hay menos riesgos de presentar error sistemático en comparación con otros estudios observacionales. Los estudios de cohorte permiten determinar la ocurrencia de un evento específico en un grupo de individuos inicialmente libres de enfermedad (incidencia); el seguimiento se realiza de forma longitudinal, hasta que se manifiesta el evento de interés, el sujeto muere, se pierde o termina el estudio. Si al finalizar el periodo de observación la incidencia de la enfermedad es mayor en el grupo de expuestos, se puede concluir que existe una relación estadística entre la exposición al factor de riesgo y la incidencia de la enfermedad.^{3,4} El diseño básico se muestra en la figura 15-1.

Ventajas

Al inicio del seguimiento, los pacientes están libres de enfermedad; por ello, se puede establecer la secuencia temporal entre exposición y enfermedad. Es el único método que per-

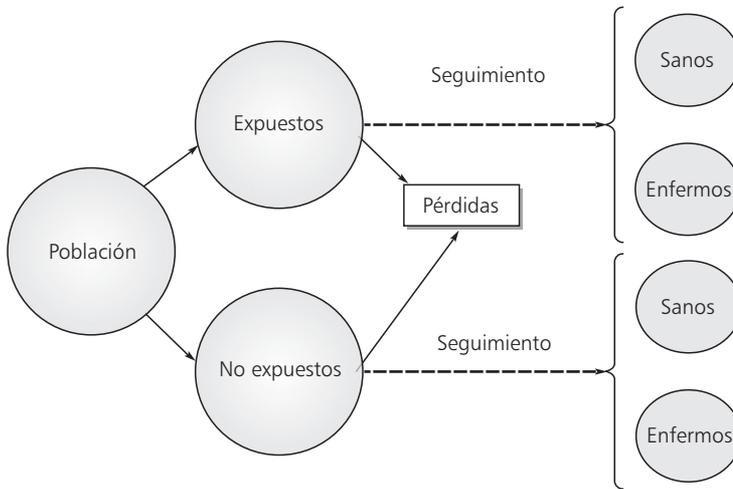


Figura 15-1. Diseño clásico de un estudio de cohorte.

mite establecer la incidencia de manera directa. Se pueden evaluar diversos efectos ante una exposición determinada. También permiten estudiar exposiciones poco frecuentes en ciertos grupos poblacionales o profesionales (exposición a radiación en los sobrevivientes de Hiroshima o exposición a plomo en ciertos grupos ocupacionales). Son la mejor opción de un estudio experimental, cuando éste no se puede realizar por motivos éticos.^{3,5,6}

Limitaciones

Las principales limitaciones de los estudios de cohorte son que tienen un costo elevado, no son fáciles de realizar, requieren mucho tiempo, no son útiles en enfermedades raras que requieran de un tamaño de muestra elevado y existe la posibilidad de pérdidas importantes durante el seguimiento que podrían afectar la validez de los resultados y ocasionar sesgos de selección. Además, los cambios de la exposición en el tiempo y de los criterios de diagnóstico pueden afectar a la clasificación de los individuos.^{3,5,6}

Clasificación^{5,6}

Los estudios de cohorte se clasifican como observacionales (no hay una intervención), analíticos (por la comparabilidad de los grupos que presentan o no los desenlaces establecidos) y longitudinales (tienen más de dos mediciones en el tiempo, aunque en algunos textos se considera el estudio longitudinal como sinónimo de cohorte). De acuerdo con su relación temporal, los estudios de cohorte se clasifican en:

- a) *Prospectivos*. La exposición al factor de riesgo pudo o no haber sucedido al inicio del estudio, pero la presencia de la enfermedad aún no ha sucedido. La exposición y el desenlace se valoran de forma concurrente y el investigador controla la calidad de las mediciones.

- b) *Retrospectivos (históricos)*. La exposición y la enfermedad ya sucedieron al inicio del estudio; por ello, se reconstruye la experiencia de la cohorte en el tiempo y se depende de registros confiables para establecer la relación temporal entre exposición y desenlace.
- c) *Ambidireccionales*. Combinación de cohorte prospectiva y retrospectiva (figura 15-2).

Con base en el tipo de población, las cohortes se clasifican en:

- a) *Fijas o cerradas*. Son cohortes que sólo incluyen a la población de estudio en un periodo de reclutamiento fijado por los investigadores.
- b) *Dinámicas*. Son cohortes que consideran la entrada y salida de nuevos sujetos de estudio durante la fase de seguimiento con base en el cumplimiento de criterios de elegibilidad; por ello, el número de participantes puede variar con el tiempo. La aportación de cada paciente en la cohorte se mide en años-persona.

Selección de la cohorte

Antes de formar el grupo de estudio, se deben realizar definiciones precisas de la exposición (niveles, tiempo mínimo), el desenlace y la manera de medirlo, el tiempo de seguimiento, las características del grupo de comparación y el intento de controlar posibles sesgos (pérdidas durante el seguimiento, efectos de la no participación). Se puede contar con más de un grupo de exposición. Los casos deben ser sujetos que están en riesgo de desarrollar la enfermedad, pero al inicio del estudio deben estar libres del evento o la enfermedad. El grupo de comparación (no expuestos) debe ser similar a los casos en todos los aspectos, excepto en la exposición, aunque deben tener el mismo riesgo de presentar el evento en estudio.

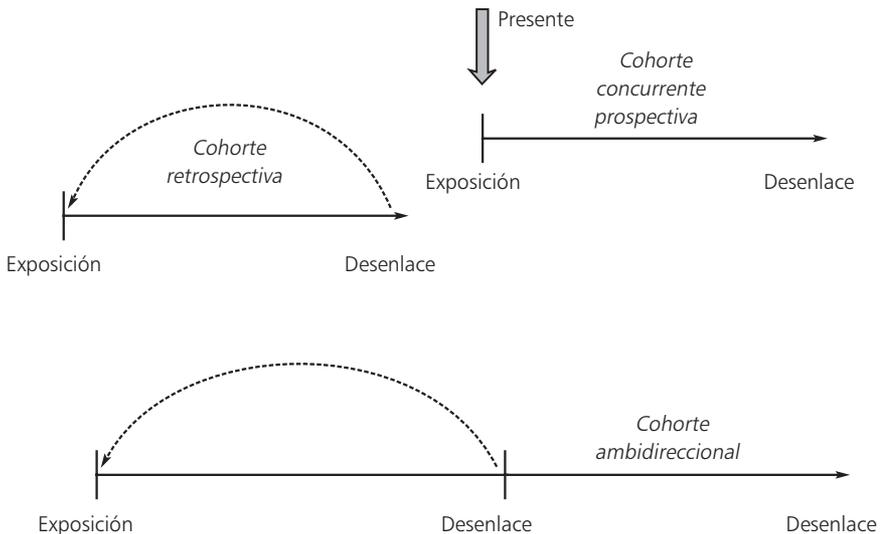


Figura 15-2. Clasificación de cohortes con base en la relación temporal.

Medidas de relación

El riesgo relativo es la medida de relación entre la enfermedad y la exposición al factor de riesgo en una cohorte; se trata de una razón entre la incidencia en expuestos (IA_i) y en no expuestos (IA_0). Su fórmula es la siguiente:

$$RR = \frac{IA_i}{IA_0} = \frac{a/n_i}{c/n_0}$$

Donde:

IA_i es la incidencia acumulada o riesgo de enfermar entre los expuestos.

IA_0 es la incidencia acumulada o riesgo de enfermar entre los no expuestos.

a son los expuestos enfermos y n_i el total de los expuestos.

c son los no expuestos enfermos y n_0 el total de los no expuestos (figura 15-3).

Otras medidas que pueden calcularse son la fracción o proporción atribuible de casos de una enfermedad a la exposición a un factor determinado y la diferencia de incidencias como medida del impacto potencial que tendría la eliminación de la exposición (diferencia de riesgos y porcentaje de riesgo atribuible).^{3,5,6}

En conclusión, los estudios de cohorte son los estudios observacionales que permiten establecer relaciones de causalidad. En este tipo de estudio, la exposición precede a la enfermedad y permite comparar y medir el riesgo entre los expuestos y los no expuestos a un factor de riesgo en particular.

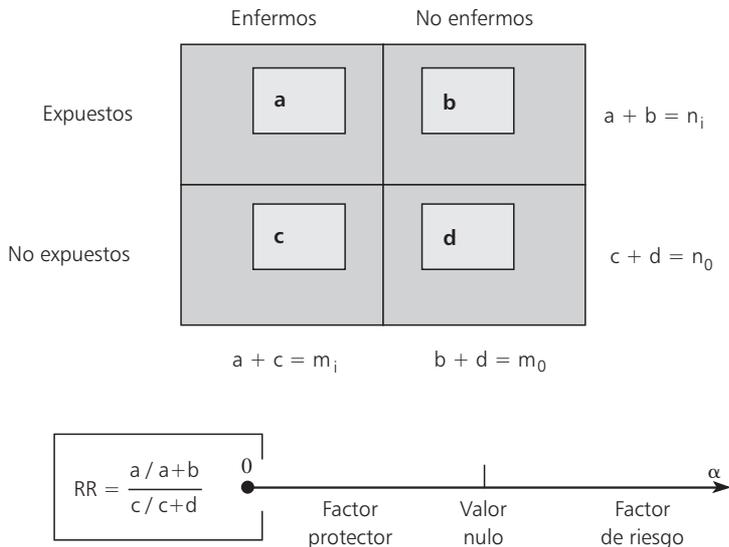


Figura 15-3. Cálculo del riesgo relativo en estudios de cohorte.

Referencias

1. Fletcher R, Fletcher S, Wagner EH. *Epidemiología clínica. Aspectos fundamentales, 2a ed.* Masson-Williams & Wilkins, 1998.
2. Doll R. *Cohort studies: history of the method II. Retrospective cohort studies.* *Soz.-Präventivmed.* 46 (2001):152-160.
3. Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Ávila M. *Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación.* *Salud Pública Méx*, 2000;42:230-241.
4. Gurwitz JH, Sykora K, Mamdani M, Streiner DI, Garfinkel S, Normand SLT, et al. *Reader's guide to critical appraisal of cohort studies: I. Role and design.* *BMJ*, 2005;330:895-97.
5. Restrepo SM, Gómez-Restrepo C. *Estudios de cohorte.* *Rev Col Psiquiat*, 2004;XXXIII:409-14.
6. Hernández-Ávila M, Garrido-Latorre F, López-Moreno S. *Diseño de estudios epidemiológicos.* *Salud Pública Méx*, 2000;42:144-54.

Capítulo 16

El ensayo clínico

Gabriela Huerta Sil
Rodolfo Rivas Ruiz

Definición

El ensayo clínico es el estudio experimental más utilizado. Este tipo de estudio incluye una o más pruebas de tratamiento, por lo menos un control del tratamiento, medidas específicas del desenlace para evaluar la intervención estudiada y un método bien estructurado para asignar a los pacientes al tratamiento de prueba, sin riesgo de sesgo en su elección. El tratamiento puede incluir fármacos, instrumentos o procedimientos para evaluar la eficacia y seguridad de herramientas diagnósticas, terapéuticas o profilácticas. La validez de estos estudios exige que el proceso aleatorio permita que los grupos puedan compararse en las variables más relevantes relacionadas con el problema que se estudia.

Antecedentes históricos

En la Biblia se mencionan algunos ensayos clínicos. Desde los primeros años de nuestra era existen numerosos intentos por desarrollar la investigación clínica, y aun los primeros lineamientos para su reporte. El código de Nuremberg, nacido en 1947 como consecuencia de los experimentos realizados con seres humanos durante la Segunda Guerra Mundial, fue el primer código que aludió a la investigación en seres humanos, en el que se recogen las reglas para su desarrollo de forma ética. En 1964 se emitió la Declaración de Helsinki, durante la XVIII Asamblea Médica Mundial. Se adoptó una serie de recomendaciones para los médicos que desarrollan trabajos de investigación biomédica con seres humanos. Más adelante, este documento fue revisado en 1975 en Tokio, 1983 en Venecia y 1989 en Hong Kong. En 1978, por encargo del Congreso de Estados Unidos se elaboró el Informe Belmont en que se exponen los principios éticos básicos que se deben aplicar en la investigación clínica con seres humanos.

Generalidades

En la práctica clínica se establece como primera instancia la presencia de cierta enfermedad y el curso que puede tomar en determinado paciente; el siguiente paso consiste en encontrar

una opción terapéutica. El descubrimiento de nuevos tratamientos requiere fuentes y evidencia contundente sobre el medicamento o la maniobra más efectiva para la enfermedad. El surgimiento de nuevos tratamientos puede originarse en las hipótesis de estudios previos que están relacionados con los mecanismos de la enfermedad en niveles moleculares, de las observaciones directas de los clínicos y de la búsqueda metodológica entre una amplia variedad de sustancias en modelos de laboratorio.

Los ensayos clínicos son el estándar de excelencia para estudios científicos sobre el efecto de un tratamiento. En general, el ensayo clínico es un experimento planificado cuyo objetivo consiste en evaluar la eficacia de intervenciones sanitarias, médicas o quirúrgicas. En un ensayo clínico, el primer paso es la formulación de los objetivos (es decir, la pregunta que se desea contestar). Esta pregunta es el principal determinante de los aspectos metodológicos que afectan los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes, el tipo de ensayo clínico, el número de pacientes incluidos en el ensayo, su duración y los parámetros o las variables clínicas que se van a evaluar.

La estructura de un ensayo clínico se muestra en la figura 16-1.

Estos estudios consideran que se elige, de una población general, una muestra que tenga la condición de interés. Después, ésta se divide en dos grupos: uno experimental, que es expuesto a la intervención, y uno o más de control (grupo comparativo) que es tratado de la misma manera, excepto que no recibe la maniobra o exposición (es decir, recibe un placebo, el tratamiento habitual o el mejor tratamiento disponible hasta el momento). El curso de la enfermedad se evalúa por igual en ambos grupos y las diferencias en el desenlace se atribuyen a la intervención utilizada. Esta forma de diseñar el estudio evita el sesgo (error sistemático) y tiene el objetivo de generalizar los resultados hacia la práctica clínica cotidiana.

Existen dos aspectos fundamentales en la estructura de estos estudios:

- La aleatorización de la intervención que disminuye la influencia de las variables confundidoras. El tratamiento o la maniobra se asigna de forma aleatoria, evitando que el investigador o el paciente elija.
- El proceso de cegado (también denominado enmascaramiento) en la administración del fármaco, que elimina la posibilidad de que el efecto observado se deba a algún otro factor o sesgo.

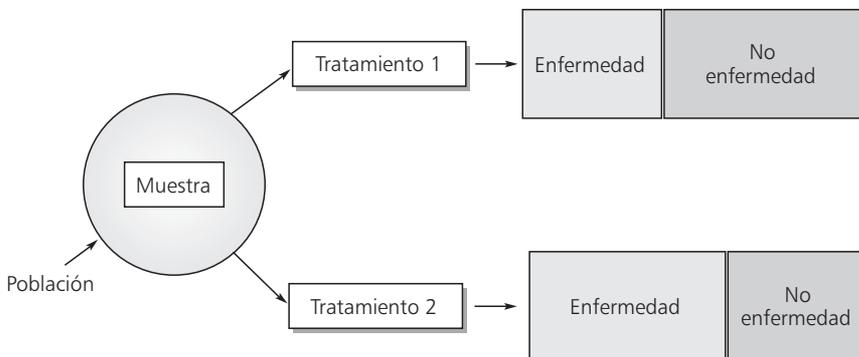


Figura 16-1. Estructura de un ensayo clínico.

Los ensayos clínicos se clasifican de acuerdo con la descripción de los resultados de una intervención en una situación ideal:

- ¿El tratamiento trabaja bajo circunstancias ideales? A estos estudios se les denomina estudios de eficacia. En ellos, los pacientes aceptan la intervención y siguen las instrucciones con el mayor cuidado, limitando otros factores biológicos que puedan modificar el resultado.
- ¿El tratamiento funciona en situaciones ordinarias? Se les denomina estudios de efectividad. En ellos, los pacientes no tomaron de forma establecida el tratamiento, algunos salieron del estudio o los médicos y recursos no son los ideales.

Los ensayos clínicos se clasifican en las siguientes fases:

- Fase I. Los estudios intentan identificar el rango de dosis que puede tolerarse bien y es seguro; incluyen un pequeño número de pacientes sin grupo control.
- Fase II. Proporciona información preliminar de la efectividad del medicamento y la relación entre la dosis y eficacia. Incluyen pocos pacientes para detectar los efectos a largo plazo del medicamento. Son estudios controlados.
- Fase III. Son estudios aleatorizados que dan evidencia definitiva de la eficacia y seguridad, analizando la frecuencia de los efectos secundarios más frecuentes. En esta fase se incluye un mayor número de pacientes y los resultados pueden publicarse en revistas de impacto.
- Fase IV. Seguimiento de un gran número de pacientes cuando el fármaco ya es de uso general. A este proceso se le llama posmarketing.

Los ensayos clínicos deben describir los siguientes apartados:

- Selección de los participantes y de la muestra.
- Medición de las variables.
- Proceso de aleatorización.
- Intervención.
- Medición del desenlace.

Selección de los participantes

Es indispensable seleccionar a la población adecuada de acuerdo con la pregunta de investigación, considerando que sea práctica para el estudio y la manera en que se va a reclutar. Para ello, se deben establecer de forma concreta los llamados criterios de inclusión y exclusión, diseñados para homogeneizar, estrechar la validez interna y distinguir fácilmente el efecto del tratamiento del efecto relacionado con el azar y la casualidad.

Definición de los criterios de inclusión

Esta parte de los ensayos clínicos es la piedra angular para definir la población que participará y que tiene impacto en la obtención de resultados estadísticamente significativos de la intervención. Los criterios de inclusión optimizarán la frecuencia del desenlace primario, la efectividad esperada para el tratamiento activo, la generalización de los resultados, la facilidad del reclutamiento y la probabilidad de cumplir con el tratamiento y el seguimiento.

El número de sujetos elegibles variará de acuerdo con el estudio; sin embargo, se modifica según las características del grupo (p. ej., cuando se eligen sujetos con alta probabilidad de desarrollar el desenlace, de acuerdo con lo establecido en estudios o estadísticas previas, el número de sujetos a reclutar puede ser menor). Otra estrategia para disminuir el número de pacientes que se incluye en el estudio es la elección de los que ya han desarrollado cierta enfermedad y ante determinada estrategia se estudia un segundo evento o uno agregado.

El tipo de población incluida también influye sobre la duración del estudio (es decir, un estudio podría ser de menor duración si se eligen personas que tienen gran efecto en el tratamiento o la estrategia).

Sin embargo, la elección de uno de los dos panoramas previos (alta probabilidad de desarrollar el desenlace o de responder al tratamiento o la estrategia), no permite generalizar los resultados a una población heterogénea o a poblaciones con bajo riesgo; la inclusión de pacientes con distintas características incrementa la confianza de que el resultado puede ser aplicado de manera amplia.

Definición de los criterios de exclusión

También tienen gran importancia. Si son demasiado estrictos disminuyen la posibilidad de generalizar los resultados, dificulta más el reclutamiento de los pacientes y, por tanto, dificulta el hecho de alcanzar la meta en cuanto al tamaño de la muestra, haciéndolo más complejo y costoso. Se debe tomar en cuenta y advertir que existe cierta población que desarrolla mayores efectos adversos o que presenta más riesgos con la maniobra establecida y, por otro lado, una población que a todas luces se beneficia con ello; por tanto, la población a elegir también depende de aspectos particulares de cada estudio. Otros elementos que se deben considerar como criterios de exclusión se relacionan con el hecho de que los pacientes puedan cumplir a satisfacción con las indicaciones (adherencia), con las visitas, los seguimientos necesarios por cuestiones médicas, físicas o psicológicas, la comorbilidad y las contraindicaciones con el uso del medicamento. En el cuadro 16-1, se enumeran las razones más importantes que deben considerarse al diseñar los criterios de exclusión.

Cuadro 16-1. Razones de exclusión de un estudio.

• El tratamiento de estudio puede ser dañino
• Riesgo inaceptable de una reacción adversa a un tratamiento activo
• Riesgo inaceptable para asignar placebo
• El tratamiento activo puede no ser efectivo
• Riesgo bajo de desarrollar el desenlace esperado
• Tiene un tipo de enfermedad que no pudiera responder al tratamiento
• Está tomando un tratamiento que pudiera interferir con el tratamiento de estudio
• Probable adherencia baja a la intervención
• Al parecer, no cumple con el seguimiento
• Problemas prácticos con su participación en el protocolo

Determinación del tamaño de muestra adecuado y el plan de reclutamiento

Se trata de una parte fundamental de los ensayos clínicos controlados. El hecho de acordar el tamaño de la muestra es un proceso complejo y preciso, de modo que permita establecer de forma adecuada el número de pacientes que deben incluirse para que el estudio tenga validez y arroje resultados concluyentes y satisfactorios. Si se decide realizar estudios con población limitada, se reduce la posibilidad de extrapolar los resultados a la población general. Este difícil proceso también se ve limitado porque los sujetos de estudio deben estar de acuerdo con la posibilidad de recibir o no el tratamiento (es decir, un procedimiento ciego). Por tanto, esta planeación para el reclutamiento debe considerarse a largo plazo en una población accesible, con tiempo y dinero suficiente para alcanzar la meta.

Medición de las variables basales

Además de obtener los datos principales de los pacientes, entre los que se incluyen nombre, edad, teléfono, dirección y, si es posible, correo electrónico, se deben registrar datos de familiares o amigos cercanos, además de identificaciones o registros de su servicio de seguridad social, de forma que siempre se cuente con la posibilidad de entrar en contacto con el paciente y conocer el desenlace en determinado momento.

También se deben registrar el origen y todas las características demográficas y clínicas de la enfermedad en estudio desde la visita inicial, de tal manera que al finalizar el estudio se puedan conocer éstas y saber si pueden generalizarse al resto de la población y demostrar que entre el grupo de estudio y el de control no existen diferencias importantes que expliquen los hallazgos por sí solas o a causa de un sesgo en el estudio.

Se deben medir las variables que son factores de riesgo para el desenlace o que puedan ser útiles para definir subgrupos. Esto permite al investigador examinar estos predictores o circunstancias que pueden favorecer el desenlace como preguntas secundarias de investigación y permite un ajuste estadístico para reducir los efectos de factores de sesgo basales entre los dos grupos de estudio, con lo que aumenta la eficiencia del estudio.

Se debe establecer un almacén de materiales. El hecho de almacenar muestras sanguíneas, suero, cuestionarios, etc., en la evaluación basal permite realizar mediciones posteriores y contar con predictores biológicos de la respuesta; los factores genéticos también permiten identificar interacciones o fuerza de la respuesta a la intervención en análisis posteriores o realizar otro tipo de estudios no relacionados con el desenlace primario.

Es necesario medir las variables de desenlace. Las de desenlace primario deben evaluarse tanto en la basal como al final del estudio. Los estudios en que se desea saber si este desenlace se presentará, deben avalar que estas características no existían y que, quizá, se desarrollaron mientras se realizaba el estudio; por otra parte, si se desea establecer una mejoría de cierta condición física ya existente, se deben establecer los valores basales y el cambio desarrollado a través del tiempo y del inicio de la terapéutica. Lo mismo se debe realizar con las variables relacionadas con desenlaces secundarios o las muestras adicionales que se hayan considerado.

Las variables elegidas deben limitarse a la pregunta de investigación: no tratar de abarcar aspectos no relevantes y que terminen siendo confusores al momento del análisis final

y al establecer las conclusiones, con lo que también se pueden elevar los costos, además de complicar el estudio.

Aleatorización

El tercer paso consiste en establecer el proceso de aleatorización de los participantes en el estudio en dos o más intervenciones. Es decir, una vez que el paciente ha decidido participar en el estudio, ha firmado su consentimiento, se han realizado las maniobras basales y se ha determinado que el sujeto es elegible, se somete al proceso de aleatorización, en que se le asigna un número aleatorio y, con él, el grupo de estudio al que pertenecerá. Al principio del uso de esta estrategia se utilizó algo tan simple como una moneda; más adelante surgieron la tabla de números aleatorios y los sobres sellados y aislados. En la actualidad estos números pueden ser generados mediante computadora y proporcionarse por vía telefónica, fax o correo electrónico.

La aleatorización es una característica distintiva del ensayo clínico; por tanto, se debe atribuir el tratamiento de forma aleatoria, evitando la influencia de factores intencionales o no intencionales.

Los estudios más sencillos incluyen un grupo que recibirá la intervención y otro que recibirá el placebo. Este proceso es la base para las pruebas de significancia estadística de las diferencias entre los grupos en las mediciones de desenlace. Permiten la distribución equitativa de las variables, excepto por la probabilidad de variación dentro de los grupos aleatorizados. Los efectos de cualquier mala distribución se deben al azar y pueden evaluarse con pruebas estadísticas determinadas.

El proceso de aleatorización debe estar estandarizado para cada estudio y debe darse a conocer a todo el equipo de forma que nadie pueda modificar su orden.

En general, se aleatorizan el mismo número de pacientes para cada grupo; sin embargo, para estudios con tres o más grupos pueden utilizarse grupos no equitativos.

Existen procedimientos de aleatorización bien establecidos:

- *Aleatorización por bloques.* Se llenan ambos grupos de acuerdo con bloques preestablecidos, de tal forma que se asegura que el número de participantes tiene una distribución igual en todos los grupos de estudio.
- *Aleatorización estratificada.* De acuerdo con ciertas características de la población, pueden pertenecer a uno u otros grupos.

Existen algunas circunstancias que desencadenan un mal procedimiento de aleatorización. Cuando existen diferencias importantes entre los dos grupos, se sugiere que el proceso de aleatorización ha sido mal establecido. También se considera esto cuando se incluyen pacientes cuyo diagnóstico es incierto, que en el transcurso del estudio presentan una enfermedad distinta a la de interés y que altera al final el tratamiento, o que interrumpen éste en algún momento. Por último, se deben considerar la adherencia de los pacientes y las llamadas co-intervenciones que pueden introducir diferencias sistemáticas entre los grupos.

Aplicación de las intervenciones

En un ensayo clínico se compara el desenlace en grupos de participantes que reciben distintas intervenciones: un grupo recibirá la intervención; otros, una intervención distinta, y

otros más, un placebo. Es posible describir la intervención en relación con tres características fundamentales: capacidad de generalizarse, complejidad y fuerza. Por capacidad de generalización se entiende que la intervención puede describirse con facilidad y reproducirse en otros ambientes. Por complejidad se alude a la capacidad de aplicarla en otros sitios sin que requiera mayor grado de dificultad que el resto de las intervenciones que ya existen. Por fuerza se indica si esta nueva intervención tendrá cambios en los desenlaces esperados mayores de los existentes, y si la investigación en realidad vale la pena.

Existen algunos conceptos que deben ser aplicados en las intervenciones:

Importancia del cegado

El investigador debe mantener de forma constante y segura la información acerca del grupo al que pertenece el paciente. El ciego es tan importante como la aleatorización; protege el ensayo de las diferencias de tratamiento entre los grupos tanto de los procedimientos de aleatorización como de las evaluaciones que son resultado del azar. La aleatorización elimina la influencia de variables confusoras que se presentan en la aleatorización inicial, pero no elimina los factores confusores durante el seguimiento.

Si se sabe cuáles pacientes reciben el tratamiento, lleva al investigador a establecer mayor atención en ellos y a realizar co-intervenciones que afectan a ambos grupos de estudio. El mantenimiento del ciego previene evaluaciones sesgadas del desenlace. El hecho de saber a qué grupo pertenece cada participante puede llevar a realizar intervenciones distintas en cada uno, con el fin de confirmar un resultado para cada uno de ellos. Si se descubre el ciego es posible que se influya en otros procedimientos dentro del estudio: el diagnóstico de cierta enfermedad, la evaluación física, los cuestionarios o las escalas aplicadas, las condiciones concurrentes, los eventos adversos, etcétera.

El mantenimiento del ciego llega a requerir que se otorgue un medicamento de características idénticas a ambos grupos de estudio (p. ej., las tabletas deben tener el mismo tamaño, color y empaque para evitar que los sujetos participantes y aun los investigadores desconozcan el grupo al que fue asignado el sujeto).

Los miembros del grupo de investigadores y el personal de apoyo no deben contar con la posibilidad de discernir los efectos del tratamiento. Personal no relacionado con el seguimiento de los participantes debe evaluar los aspectos relacionados con la respuesta al tratamiento.

El proceso de cegado puede establecerse en cuatro niveles:

- El responsable de aleatorizar a los pacientes en los distintos grupos desconoce el tratamiento designado.
- El paciente desconoce el tratamiento que le fue asignado.
- El médico encargado del cuidado del paciente desconoce el tratamiento asignado al paciente.
- El investigador que evalúa los desenlaces desconoce el tratamiento asignado al paciente.

Elección de la intervención

El investigador debe establecer las características de la intervención; es decir, debe establecer la forma de medir la eficacia y seguridad de la maniobra y el ciego que se establecerá; además, debe utilizar una intervención o una combinación de éstas, junto con la posibilidad de que el

tratamiento pueda ser aplicado en la práctica diaria. Debe elegir intervenciones que puedan ser cegadas, a diferencia de las que no lo pueden ser. Es preferible evaluar una sola intervención que varias; sin embargo, existen estudios en que se establecen, como el tratamiento para ciertas enfermedades que incluyen varios tratamientos simultáneos.

Elección del control

El mejor grupo control no recibe tratamiento activo, sino placebo idéntico al tratamiento activo. Los participantes de estos grupos podrán hacer uso de los tratamientos ya indicados para la condición bajo estudio. Esto disminuye el poder del estudio y requiere que la muestra sea mayor o que él sea más largo. El protocolo de estudio debe incluir planes para obtener datos que permitan ajustes estadísticos para establecer la diferencia entre los grupos, al utilizar esas co-intervenciones durante el estudio.

En otros estudios se desea comparar un tratamiento previo con uno nuevo, que promete mejor costo, menor frecuencia de administración o mayor seguridad. A éstos se les denomina estudios de equivalencia. En ellos, un grupo tiene el tratamiento en estudio y otro el que ya está comprobado que funciona.

Comparación de grupos

Es posible medir los resultados contra uno o más grupos de comparación.

- *No intervención.* Se evalúa si los pacientes que recibieron el tratamiento experimental evolucionaron mejor que quienes no recibieron nada.
- *Observación.* Los pacientes tratados evolucionaron mejor que quienes sólo fueron observados.
- *Tratamiento placebo.* Los pacientes tratados evolucionaron mejor que quienes recibieron placebo.
- *Tratamiento habitual.* Los pacientes tratados evolucionaron mejor que quienes recibieron el tratamiento habitual.

Seguimiento y adherencia al protocolo

Existen estrategias para mejorar el seguimiento y la adherencia al estudio. El investigador debe elegir las intervenciones aplicables y bien toleradas, con duraciones cortas y fácil administración. Deben darse indicaciones e implementos al paciente, de tal forma que mantenga la adherencia durante todo el estudio y le resulte fácil la aplicación de la estrategia a utilizar.

Esta adherencia debe medirse mediante autorreportes (diarios del paciente), conteo del medicamento, dispensadores automáticos de medicamento, determinación de niveles séricos y urinarios, de tal forma que se identifique a los pacientes que cumplen o no con la adherencia. Desde el principio, debe informarse a los pacientes de todo lo que deben hacer y cumplir durante el desarrollo. Las llamadas un día previo o el reintegro de sus gastos pueden ser estrategias que favorezcan la adherencia.

Si un paciente no puede llevar un seguimiento adecuado, se llega a un análisis deficiente, con sesgos, se disminuye la credibilidad y los hallazgos y se reduce el poder estadístico.

Debe darse seguimiento a los pacientes que han violado el protocolo o en quienes se discontinúa la intervención por eventos adversos, mediante el análisis de intención de tratamiento, de modo que no se reduzca el grupo de medicamento activo.

Los procedimientos en el sitio deben ser sencillos y alejar del estrés a los pacientes; las visitas deben ser cortas, de preferencia sin procedimientos invasivos; debe mantenerse el contacto con el médico y evitarse la telecomunicación; la periodicidad aceptable es cada mes y no cada año; deben evitarse los procedimientos dolorosos y buscarse los que sean interesantes para el paciente; debe dárseles resultados con frecuencia; debe tenerse el cuidado de enviar cartas y agradecimientos en días especiales, regalos no costosos y mantener una relación estrecha con ellos. Varias visitas antes de la aleatorización sirven para asegurar si el paciente va a tener o no adherencia al tratamiento. Otra estrategia consiste en iniciar a todos los pacientes con placebo y después de algunas visitas elegir a quienes pueden adherirse al estudio y permanecer en él (cuadro 16-2).

Medición del desenlace

El investigador tiene que buscar el equilibrio entre la relevancia clínica, la factibilidad y el costo. Las mediciones clínicas relevantes son mejoría de los síntomas, muerte, desarrollo de algún evento adverso, hospitalizaciones y calidad de vida.

Características estadísticas

La medición del desenlace debe realizarse de forma acuciosa y precisa. El poder de un estudio no sólo radica en el número de pacientes incluidos sino en la proporción de pacientes que alcanzaron el desenlace esperado.

Número de variables del desenlace

Es deseable tener diversas variables de desenlace que midan diferentes aspectos del fenómeno de interés; sin embargo, la planeación del estudio debe basarse en un único desenlace primario, para que no existan problemas al interpretar las pruebas de múltiples hipótesis.

Definiciones de los desenlaces

Es necesario definir de manera estricta cada uno de los desenlaces que se evalúa, de tal forma que estén estandarizados todos los hallazgos durante el desarrollo del estudio. Los desenlaces deben ser medibles y comprobables. Los documentos clínicos que avalen los diagnósticos

Cuadro 16-2. Estrategias para mejorar el seguimiento y la adherencia al protocolo.

- Elegir sujetos que se adhieran a la intervención y el protocolo.
- Diseñar una intervención fácil.
- Hacer que las visitas médicas sean convenientes y disfrutables.
- Diseñar las mediciones sin dolor y buscar que sean interesantes.
- Aplicar estrategias para procurar empatía con el paciente.
- Encontrar a pacientes que se han perdido del seguimiento.

o desenlaces establecidos deben estar siempre disponibles y expertos en el área deben evaluar los casos, siempre conservando el ciego.

Efectos adversos

Las mediciones durante el desarrollo del estudio deben incluir las que detecten de forma oportuna efectos adversos, que deben poder prevenirse en ciertos pacientes. Se deben establecer preguntas dirigidas a detectar cualquier evento adverso, de acuerdo con experiencias previas con el nuevo fármaco y con los antecedentes de fármacos similares.

Análisis de los datos

El tipo de análisis dependerá de las variables utilizadas. Si éstas son dicotómicas se utiliza una prueba para comparar proporciones, utilizando chi-cuadrada; cuando las variables son continuas, se emplea una prueba de t o una no paramétrica, si la distribución es no normal. Casi siempre se necesitan pruebas de sobrevida cuando el estudio es a largo plazo (o análisis más sofisticados, como el de Cox). Cada uno de los anteriores se expone con detalle en el capítulo de bioestadística de este mismo libro.

El análisis de los desenlaces debe determinar cuándo y cómo finalizar un estudio. Mientras se desarrolla el estudio, los investigadores pueden encontrar diferencias significativas que sugieran la terminación prematura del estudio, aun antes de que la meta de pacientes se haya cumplido o que se haya alcanzado el seguimiento programado.

Dentro del análisis de estos estudios cobran gran importancia tres variantes:

- *Análisis de intención de tratamiento.* Se utiliza para los pacientes a quienes se les asignó tratamiento activo que no lo recibieron o lo discontinuaron y a los asignados al grupo control y que terminaron recibiendo el tratamiento (estudios cruzados). Este tipo de análisis compara los desenlaces entre los grupos de estudios con cada participante analizado de acuerdo con su grupo asignado, a pesar de que éste haya recibido la intervención asignada.
- *Inclusión de los pacientes que completaron la intervención* (quienes completaron 80% de la adherencia o que permanezcan evaluables). Este tipo de análisis subestima la magnitud del efecto del tratamiento.
- *Análisis de subgrupos.* Sin perder la esencia del protocolo inicial y de acuerdo con ciertas características, permite análisis que aportan información importante.

Monitoreo de ensayos clínicos

Por razones éticas, los investigadores deben verificar que no se someta a los sujetos a intervenciones dañinas, que no se les niegue una intervención benéfica o que no se esté respondiendo a la pregunta de investigación. Cuando existe un beneficio palpable y temprano, sería cuestionable continuar con el estudio y negar la intervención al resto del grupo que podría beneficiarse. Desde el principio debe planearse la evaluación o el monitoreo del estudio. La decisión de detener un estudio dependerá de un balance entre el aspecto ético y el aporte científico. La decisión es difícil y debe ser tomada por expertos que no tengan intereses financieros o personales en el estudio, ya sean médicos o bioestadistas.

🔗 Alternativas al estudio ciego aleatorizado

Existen otros estudios clínicos aleatorizados:

- *Diseño factorial*. Permite contestar dos preguntas de investigación separada en una sola cohorte de participantes. Se trata de un modelo eficiente, pero está limitado por la interacción entre los dos tratamientos y los desenlaces, son complicados, se requieren muestras grandes y la interpretación de los resultados es difícil.
- *Aleatorización de sujetos pareados*. Es una estrategia para balancear las variables confusoras basales que requiere la selección de sujetos pareados por factores como edad y sexo, y, después, la asignación de cada uno a un grupo distinto.
- *Aleatorización en grupos o conglomerados*. Requiere que el investigador asigne de forma aleatoria grupos o conglomerados de participantes en los grupos de estudio, en lugar de asignar individuos. La estimación del tamaño de muestra y el análisis son más complicados.
- *Diseños entre grupos no aleatorizados*. Los estudios que analizan grupos no aleatorizados son menos satisfactorios que los aleatorizados para controlar la influencia de las variables confusoras.
- *Diseños intragrupos*. Cada participante funciona como su propio control para evaluar el efecto del tratamiento.
- *Diseños cruzados*. A la mitad de los participantes se les asigna que inicien aleatoriamente con el periodo control y después se les cambia al tratamiento activo; con la otra mitad se hace lo contrario.

🔗 Limitaciones de los ensayos clínicos

En ocasiones, los ensayos clínicos no contestan la pregunta establecida, sufren de limitaciones prácticas (como número de pacientes necesarios, costos altos o largo tiempo para obtener los resultados) y no todas las prácticas pueden ser favorecidas por un ensayo clínico. Otra limitante es que sólo contestan a una pregunta concreta y limitada y exponen a los participantes a daño potencial.

🔗 La ética en los ensayos clínicos

Los aspectos bioéticos de la investigación clínica han cobrado auge. Por ello, se ha dedicado una sección de este capítulo a puntualizar algunos conceptos importantes.

En la actualidad los elevados costos y la gran competencia para desarrollar nuevos productos obligan a mejorar los procedimientos empleados en la investigación clínica. Existe una rápida internacionalización de los ensayos clínicos de desarrollo de fármacos, sobre todo porque el costo se reduce si éstos son realizados en países en desarrollo, en los que los investigadores suelen acoger más favorablemente las propuestas de colaboración y los pacientes se ven beneficiados al recibir tratamientos a los que, en otras circunstancias, no podrían tener acceso. Los fundamentos de la bioética llegan a verse fracturados, porque las normativas cambian de un país a otro y, por supuesto, de un lugar a otro, aun en el mismo país (p. ej., los lineamientos del consentimiento informado pueden tener variaciones importantes).

La primera e indispensable condición que se debe cumplir para que un ensayo clínico se considere ético es que exista una duda razonable sobre la relación beneficio-riesgo que se puede obtener con el nuevo estudio.

La segunda condición debe ser que el ensayo esté bien diseñado. Se debe garantizar que los resultados que va a producir la aplicación de una maniobra sean interpretados de manera adecuada y que no presenten problemas de método desde el inicio del estudio (esto limita la posibilidad de exponer a los pacientes a riesgos por su participación).

El Informe Belmont, elaborado por una comisión del Congreso estadounidense, describe los principios éticos básicos que deben rodear a toda investigación clínica: el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia.

Dentro de los procedimientos establecidos por los códigos de ética, el consentimiento informado por escrito es el óptimo, y garantiza los estándares éticos de un ensayo clínico; el consentimiento verbal es una forma poco óptima. Un documento escrito confirma que se han seguido procedimientos estandarizados y que cumplen con los tres principios ya mencionados. La insistencia en que el consentimiento sea por escrito se debe sobre todo a sus implicaciones legales: el paciente firma un contrato en que indica que está de acuerdo con posibles consecuencias de salud y económicas que podrían incluir hasta una indemnización. El investigador debe estar seguro de que podrá garantizar al paciente que la investigación es bien intencionada y que no supondrá riesgos excesivos. La reciente insistencia en el consentimiento informado puede causar que se olviden los derechos básicos de los pacientes; el hecho de poner énfasis en la hora de inicio de la lectura, el tiempo destinado a ésta (como mínimo una hora), la firma y demás datos personales del médico, el paciente y los testigos, limitan la relación entre los dos interesados (el médico y el paciente), y dan mayor importancia a aspectos relacionados con los procedimientos y la regulación.

La colocación del consentimiento informado como el componente más importante de los aspectos “éticos” de la experimentación puede ser un concepto equivocado; la legislación y las regulaciones deben concentrarse en aspectos de mayor interés como la autonomía, el grado de incertidumbre, la igualdad de probabilidades, además del interés clínico y la adecuación metodológica del diseño del estudio.

Otro punto álgido en el ambiente bioético que rodea a la investigación clínica es el uso del placebo como grupo control. En todas las áreas terapéuticas se han descrito ensayos controlados con placebo que plantean dudas sobre su ética. En ese caso, el grupo control debe tener una terapéutica con base en medicamentos ya estudiados y que se consideren la mejor opción terapéutica en ese momento. Resulta evidente que los ensayos clínicos controlados con placebo vulneran el principio de que todos los pacientes, incluidos los del grupo control, deben recibir el mejor tratamiento disponible, o uno nuevo que se crea que es igual o mejor. La aceptación de los ensayos controlados con placebo atribuye a los investigadores y comités éticos la facultad de juzgar la cantidad de molestias y de incapacidad temporal que los pacientes pueden sufrir para asegurar el desarrollo de la investigación; éstos no constituyen un estímulo para las comparaciones directas entre fármacos y dificulta la aplicación de criterios de selección de medicamentos para la prescripción.

Dadas estas premisas, se han propuesto algunas condiciones para el uso de controles tratados con placebos en ensayos clínicos:

- Que el ensayo no dure el tiempo suficiente para que la enfermedad tratada dé lugar a daño o pérdida irreversible.

- Que se identifique y se retire a los pacientes que no responden, para protegerlos de las consecuencias de un tratamiento inadecuado.
- Que las hojas de información para el consentimiento del paciente incluyan información sobre los posibles riesgos de lesión o efectos adversos irreversibles resultante del uso del placebo o de un fármaco en investigación que resulte ineficaz.
- Que la industria y las autoridades reguladoras definan y justifiquen en conjunto una “posición ética” específica, con directrices claras, lo que redundaría en beneficio de los pacientes, la industria, los investigadores y los reguladores.

Las estrategias impuestas por las normas de bioética obligan a realizar de forma más estricta y con mayor acuciosidad los procedimientos establecidos por los ensayos clínicos, de tal forma que el paciente no sea dañado. Por tal motivo, se han desarrollado las llamadas normas de las buenas prácticas clínicas y los comités de ética encargados de supervisar que se sigan de manera estricta.

Las normas de las buenas prácticas clínicas son un conjunto de condiciones que debe cumplir un ensayo clínico para asegurar que se ha seguido un protocolo científicamente adecuado, respetando los derechos de los pacientes y garantizando la validez de los datos y resultados obtenidos. Son las normas que guían el diseño de los ensayos clínicos, su realización y su comunicación, de tal forma que se tenga la certeza de que los datos son confiables y que se protegen los derechos y la integridad de los sujetos, manteniendo la confidencialidad de sus datos. Advierten de las responsabilidades de los participantes en cada una de las fases de planeación y ejecución de un ensayo clínico y requieren la existencia de procedimientos preestablecidos por escrito que se apliquen de forma sistemática en la organización, dirección, recolección de datos, documentación y verificación de los ensayos clínicos. Están encaminadas a elevar la calidad de la atención médica y de la investigación clínica.

Aunado a lo anterior, los comités éticos de investigación clínica están formados por siete miembros; de ellos, por lo menos dos deben ser ajenos a las profesiones sanitarias y no pueden recibir remuneración económica de quien patrocina el ensayo. Su función consiste en evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo propuesto, además del balance de riesgos y beneficios. Evalúan la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, su eficiencia científica y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados para los sujetos y la sociedad. También evalúan que el equipo investigador sea idóneo para el ensayo propuesto, teniendo en cuenta su experiencia y capacidad investigadora para llevar adelante el estudio, en función de la experiencia con otros protocolos de investigación. Por último, comprueba la compensación y el tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico, y del seguro o indemnización.

Publicaciones de ensayos clínicos

Todo médico y trabajador de la salud está en contacto con los ensayos clínicos durante la práctica diaria; por tanto, debe estar familiarizado con ellos y determinar si se han desarrollado de forma adecuada. Para ello, se han descrito las características que debe cumplir un reporte para que se considere que cuenta con información veraz y confiable.

Un informe que describa los resultados de un ensayo clínico debe contener la información suficiente para que el lector se haga un juicio informado sobre su validez interna y externa.

En 1996 un grupo multidisciplinario propuso la adopción de una serie de recomendaciones para la preparación y publicación de artículos sobre ensayos clínicos. Consta de 21 elementos, referentes a métodos, resultados y discusión, además de selección, reclutamiento, seguimiento y evaluación final de los pacientes en ensayos clínicos. El grupo llamado CONSORT (*Consolidated Standard of Report in Trials*) estandarizó lo que un reporte debe incluir (cuadro 16-3).

Cuadro 16-3. Estructura de los informes y artículos de ensayos clínicos. Recomendaciones del grupo CONSORT.

Título	Identificar el estudio como un ensayo clínico con distribución aleatoria.
Resumen	Presentar un resumen estructurado.
Introducción	Indicar las hipótesis iniciales, los objetivos clínicos y los análisis de subgrupo y de covariables planificadas.
Métodos	
• Protocolo	<p>Describir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La población planificada y sus criterios de inclusión y exclusión. - Las intervenciones planeadas y el momento de su aplicación. - Las variables primaria y secundarias y la diferencia mínima relevante, e indicar cómo se realizó el cálculo de la muestra. - Las razones y los métodos del análisis estadístico, con detalle de los principales análisis comparativos y si hubo intención de tratamiento. - Las normas predefinidas de terminación del protocolo.
• Asignación	<p>Definir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Unidad de aleatorización (p. ej., individuo, grupo, distribución geográfica). - Método utilizado para generar el plan de aleatorización.
• Enmascaramiento	<ul style="list-style-type: none"> - Método de ocultación de la aleatorización y el momento en que fue realizado. - Método aplicado para separar al generador del ejecutor de la asignación. - Describir el modo (p. ej., cápsulas, comprimidos, solución, etc.). - Similitud de los tratamientos. - Control de la pauta de aleatorización (dónde se guarda y cuándo se abre). - Las pruebas de enmascaramiento entre el personal incluido en el protocolo.
Resultados	<p>Describir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El flujo y seguimiento de los participantes, desde la aleatorización, la asignación, el momento de las intervenciones y las medidas en cada grupo aleatorizado.
Análisis	<ul style="list-style-type: none"> - Establecer el efecto calculado de la intervención sobre las variables primaria y secundarias con su estimador y medida de la precisión (intervalos de confianza). - Presentar los resultados en números absolutos, cuando sea posible. - Presentar los datos resumidos y los resultados de pruebas estadísticas descriptivas e inferenciales. - Describir las variables pronósticas en cada grupo de tratamiento y las medidas tomadas para ajustarlas.
Comentario	<ul style="list-style-type: none"> - Describir las desviaciones al protocolo y sus razones. - Dar una interpretación específica de los resultados con fuentes de sesgo e imprecisión (validez interna) y discutir la validez externa, con especificación de medidas cuantitativas, cuando sea posible.

Conclusión

En general, las preguntas de investigación deben ser resueltas por medio de ensayos clínicos aleatorizados. Deben realizarse cuando se está seguro de que una intervención puede beneficiar a cierto grupo de pacientes. La mejor ventaja de estos estudios es su poder para controlar la influencia de variables confusoras, con lo que se pueden dar respuestas más concluyentes. Pueden llegar a ser menos caras y tardadas, en comparación con algunos modelos observacionales. Es necesario establecer grupos control para conocer si el beneficio es mayor que el riesgo relacionado con la maniobra bajo estudio. El método establecido para su ejecución debe estar bien definido e incluir el planteamiento de una pregunta de investigación correcta, la definición adecuada de la intervención que se debe aplicar, el beneficio que ésta otorgará, los efectos adversos que pudieran presentarse y, más adelante, el establecimiento de los procesos de aleatorización, cegado y aplicación de la intervención, además del análisis de los resultados. Dentro de este tipo de estudios existen algunos inconvenientes: son de alto costo y a largo plazo y tal vez se someta a los sujetos de estudio a riesgos importantes. Los beneficios deben ser ponderados con los riesgos. El seguimiento estricto del diseño de estos estudios permite obtener buenos resultados que pueden ser benéficos y generalizarse en la práctica clínica común.

Bibliografía

- Barrón. *Designing Clinical Research. An Epidemiologic Approach*, 2a ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:143-174.
- Chalmers TC, Celano P, Sacks HS, Smith H. *Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. N Engl J Med*, 1983;309:1358-61.
- Feinstein AR. *Clinical Epidemiology. The Architecture of Clinical Research*. Baltimore: WB Saunders, 1985:683-718.
- Fletcher RH, Fletcher SW. *Clinical Epidemiology. The Essentials*, 4a ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2005:125-145.
- Gracia D. *Entre el ensayo clínico y la ética clínica: las buenas prácticas clínicas. Med Clin (Barc)*, 1993;100:333-336.
- Laporte JR. *Principios Básicos de Investigación Clínica*. 2001 (icf.uab.es).
- Laporte JR. *Principios básicos de investigación clínica*. Madrid: Zeneca Farma, 1993.
- Martín AA, Luna del Castillo JD. *Bioestadística para las ciencias de la salud*. España: Capitel Editores, 2004:305-330.
- Meinert CL, Tonascia S. *Clinical Trials. Design, Conduct and Analysis*. Oxford University Press, 1986:3-21.
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*. 2a ed. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, 1998:67-73.

Capítulo 17

Revisiones sistemáticas y meta-análisis

Ingris del Pilar Peláez Ballestas
Adolfo Hernández Garduño

Introducción

La toma de una decisión clínica siempre está acompañada de cierto grado de incertidumbre. Para los clínicos, la intuición y la experiencia clínica fueron durante mucho tiempo los elementos que se aplicaban para contrarrestar lo incierto.

En la actualidad existe una explosión en el número de estudios médicos publicados. A manera de ejemplo, Trisha Greenhalgh mencionaba, en 1997, la edición mensual en todo el mundo de cuatro mil revistas médicas, y el número de publicaciones dedicadas exclusivamente a resumir el contenido de las demás casi superaba las 200. Greenhalgh terminaba mencionando que sólo 10 a 15% del material que se imprimía mostraba un valor científico duradero.¹

Con el incremento y la saturación progresivos de la práctica clínica y la escasez de tiempo para leer y reflexionar el gran cúmulo de estudios médicos publicados, la capacidad de aprovechar con eficacia la literatura médica se convierte en una destreza esencial para los médicos.

Al tratar de identificar la evidencia clínica disponible para tomar una decisión clínica, el médico puede optar por una búsqueda no sistemática (también denominada *revisión narrativa*) u optar por realizar una *búsqueda sistemática* en que existe una declaración explícita de los objetivos, materiales y métodos, mediante una metodología explícita y reproducible. Por último, para integrar y analizar la información obtenida de diversos estudios similares, se requiere una estrategia estadística que permita realizar este análisis, además de una revisión sistemática y, por último, un meta-análisis.

El propósito básico del meta-análisis es proporcionar el mismo rigor metodológico a una revisión de la literatura que se requiere en la investigación de tipo experimental. En este proceso se combinan los resultados de varios estudios que examinan la misma pregunta.

En 1976, Glass propuso el concepto de meta-análisis de la investigación, al que definió como el análisis de los datos aplicados al resumen cuantitativo de estudios experimentales.

Más que una técnica, se proponía como una perspectiva que utilizaba muchas técnicas de medición y análisis estadístico. De manera más detallada, este autor proponía estas características del meta-análisis: se trata de un análisis cuantitativo, no prejuzga los hallazgos de la investigación en términos de la calidad de la investigación y tiene como objetivo la búsqueda de conclusiones generales. Todas las características mencionadas le dan el carácter sistemático y lo diferencian de las revisiones narrativas.²

Conceptos

A continuación se establecen los conceptos básicos:

- **Revisión sistemática.** Alude al proceso de recolectar, revisar y presentar la mejor evidencia disponible, con base en un protocolo. En la revisión sistemática se pueden identificar varios tipos:
 - a) *Simple.* Una revisión sistemática que no presenta un análisis.
 - b) *Cuantitativa o meta-análisis.* Es una revisión sistemática, con análisis estadístico y un resumen numérico.
 - c) *Cualitativa o meta-síntesis.* Se basa en la revisión de estudios con diseños cualitativos.³
- **Revisión no sistemática o narrativa.** La revisión narrativa es sólo una revisión de la literatura sobre un tema específico, pero que no sigue un protocolo de elaboración en forma sistemática.³
- **Meta-análisis.** Se refiere a la técnica estadística que se aplica a la extracción y combinación de datos para producir un resultado de manera resumida.⁴
- **Meta-síntesis.** Se define como una estrategia metodológica que permite revisar e interpretar de manera “rigurosa” los hallazgos de la investigación cualitativa, en la que se han utilizado métodos cualitativos (entrevistas a profundidad o grupales, observación de participantes, etcétera).⁵

Proceso de elaboración de una revisión sistemática

Una revisión sistemática representa un trabajo de investigación, porque hay que desarrollar un protocolo de investigación, que inicia con la identificación de un problema clínico. Enseñada se describen los pasos a seguir en una revisión sistemática:

1. **Estructuración de la pregunta derivada del problema clínico planteado.** La pregunta debe incluir la descripción del grupo participante o los pacientes, sus problemas clínicos y el lugar (población) de estudio, las intervenciones terapéuticas y educativas, las pruebas diagnósticas o la búsqueda de factores de riesgo (la intervención o exposición), los cambios clínicos de la intervención empleada, como un tratamiento o una intervención psicoeducativa o de enfermería (el desenlace) y la forma en que se realizó el estudio (el diseño del estudio).⁴
2. **Búsqueda/selección de artículos.** La selección de los artículos que se deben incluir en una revisión sistemática es un paso clave para evitar sesgos; resulta necesario generar una lista de las fuentes de consulta, de búsqueda, sean electrónicas o impresas. En el área de la salud, las bases de datos electrónicas más consultadas son MedLine,

en la plataforma PubMed; EMBASE, que es la versión europea de MedLine; CINHALL (*Cumulative Index for Nursing and Allied Health Literature*), que es una base de datos con información de otras áreas de la salud diferentes de la biomedicina; y PsycLit/PsycoInfo, orientada más a las ciencias de la salud. Es necesario un comentario especial relacionado con la información en el área de la salud generada en América Latina, que se encuentra en LILACS; la información médica publicada en revistas mexicanas está presente en ARTEMISA.

De preferencia, la búsqueda electrónica debe complementarse con una búsqueda en revistas especializadas, artículos de revisión y consultas con expertos en el área. Antes de iniciar la búsqueda, es importante haber identificado las palabras clave, de acuerdo con el objetivo y la pregunta de la revisión sistemática. Una vez que se realice esta búsqueda basada en las palabras clave (si no se tiene experiencia en la búsqueda de información, se recomienda consultar con bibliotecarios especializados en el área de la salud), es necesario determinar *a priori* los criterios de inclusión y exclusión de los artículos identificados. Se recomienda que dos revisores independientes realicen la revisión de manera ciega. (Para conocer mayores detalles, consúltese el capítulo de búsqueda incluido en este libro.)³

- 3. Evaluación de la calidad de los artículos.** La calidad de un estudio se define como el grado o nivel de las medidas utilizadas o realizadas para disminuir los errores sistemáticos o sesgos (desviaciones) derivados del diseño, la conducción y el análisis del estudio (validez de un estudio). Además de permitir comparaciones más precisas entre los estudios, la calidad de éstos también permite orientar la interpretación de los resultados:³

Se describen en general cuatro tipos de sesgos en los estudios:

- **Sesgo de selección.** Se presenta cuando existen diferencias sistemáticas en la selección de los grupos de estudio.
- **Sesgo de vigilancia médica.** Se presenta cuando existen diferencias en la atención médica, brindada a los participantes de los grupos en estudio, independiente de la intervención.
- **Pérdida diferencial.** Se refiere a la pérdida diferencial durante el seguimiento entre los participantes en los grupos de estudio.
- **Sesgo de detección.** Se observan diferencias sistemáticas en las medidas de desenlaces evaluadas.³

Herramienta Cochrane para la evaluación de sesgo

Por lo menos dos revisores independientes deben realizar la evaluación de la calidad de los artículos para evitar sesgos y mejorar la fiabilidad en la evaluación. Hay que considerar que cuanto mayor sea la cantidad de revisores, mayor es la probabilidad de discrepancias y, por tanto, es necesario utilizar técnicas de consenso (por ejemplo la técnica Delfos) para resolverlas. Es recomendable realizar una prueba piloto entre los revisores, con una submuestra de los posibles artículos, con diferentes niveles de riesgo de sesgos; con esto, se les pone a prueba. Además, es adecuado incluir revisores expertos en metodología y también clínicos no expertos. Se recomienda medir las concordancias a través de análisis estadísticos (kappa, confiabilidad).³

Herramienta del sistema GRADE para evaluar la calidad de los estudios

La propuesta realizada por el grupo de trabajo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) en 2004 aporta una guía de evaluación de la calidad de los estudios. Aunque el objetivo principal fue calificar la fuerza de la evidencia aportada por los diferentes estudios, esta guía evalúa los siguientes factores:

- Limitaciones de los estudios.
- Inconsistencia de los resultados.
- Heterogeneidad en las comparaciones de intervención que no permiten una medición directa, por lo que la evidencia es indirecta.
- Baja precisión.
- Sesgos de publicación.
- Factores que aumentan la calidad de la evidencia.
- Magnitud del tamaño del efecto.
- Evaluación de los confusores.
- Gradiente dosis-respuesta.

Al evaluar todos estos factores, se dan cuatro niveles de calidad de la evidencia: alta, moderada, baja y muy baja. Los ensayos clínicos aleatorizados reciben la mayor puntuación; los estudios observacionales, la menor. Hay que tomar con cuidado esta puntuación, debido a que los meta-análisis, como la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones clínicas, no es un criterio compartido por algunos investigadores clínicos.⁶

Obtención de datos de cada artículo relevante

La obtención o extracción de los datos de cada artículo seleccionado se recaba en un formato diseñado *ex profeso* para cada revisión sistemática. Este formato se basa en los objetivos de la revisión y sus funciones principales son proporcionar una representación de la pregunta y evaluación de los estudios; registrar los cambios realizados durante el proceso de la revisión y, es la base de datos donde se almacena la información que se analizará más adelante, ya sea de manera cualitativa para las revisiones sistemáticas simples o en las meta-síntesis y cuantitativa para los meta-análisis. Los aspectos que se recolectan en el formato diseñado son los que pueden afectar la presencia o magnitud del efecto y su aplicabilidad: variables sociodemográficas (edad, sexo, etnicidad), lugar de realización de los estudios (hospital, consultorios, clínicas de estancias prolongadas), tiempo en que se realizó el estudio, criterios diagnósticos, intervención (tratamiento farmacológico o no, psicoterapias, intervenciones educativas), descripción de las medidas de desenlaces (mejoría, actividad de la enfermedad, cronicidad, calidad de vida relacionada con la salud). Los formatos de recolección se pueden generar en versión impresa o electrónica; esta última tiene muchas ventajas relacionadas con el registro y análisis; las desventajas son la programación de la base de datos y, por ende, la complejidad del diseño y los costos que esto implica.^{3,4}

Análisis

El análisis es una herramienta fundamental de la revisión sistemática, aunque sólo se realice en forma cualitativa (describiendo los hallazgos que favorecen o están en contra de cada

uno de los estudios primarios analizados); sin embargo, esto requiere la interpretación de los revisores. Lo ideal es terminar el análisis de forma cuantitativa (es decir, realizando un meta-análisis).³

Meta-análisis

Combina los resultados de varios estudios que examinan la misma pregunta. Para ello, se revisa la literatura críticamente, se combinan estadísticamente los resultados de estudios previos y, en un valor numérico, se resume toda la evidencia relacionada con un tema específico. La utilidad del meta-análisis se basa en que la información obtenida sirve de apoyo a los médicos en su práctica diaria, en el desarrollo profesional, en la preparación de una conferencia, como parte de la introducción de una tesis de investigación, como publicación en revistas médicas o hasta como reporte técnico para la elaboración de guías de práctica clínica que apoyen la toma de decisiones y el desarrollo de políticas de salud.^{4,7}

Los objetivos del meta-análisis son:

- Revisar la literatura para guiar decisiones y dirigir futuras investigaciones.
- Mejorar la precisión en la estimación del tamaño del efecto.
- Medir y resolver conflictos en la literatura.
- Investigar la importancia y las fuentes de heterogeneidad.
- Investigar variaciones en el tratamiento en distintas situaciones entre diferentes subgrupos.
- Analizar los resultados que no fueron parte de los objetivos del trabajo original.
- Investigar la presencia y el tamaño del sesgo de publicación.
- Estimar resultados durante un análisis costo-efectividad.

La estrategia analítica de un meta-análisis consiste en decidir las comparaciones, que dependen de las preguntas, los objetivos y las hipótesis planteados, al igual que la selección de los estudios primarios, que son comparables entre sí (p. ej., heterogeneidad de la población de estudio, diseños, intervenciones y resultados).

Una vez que se identifican las variables comparables, se presenta una tabla con los resultados, mediante variables dicotómicas (porcentajes) o continuas (medidas de tendencia central y dispersión; medias de las diferencias entre mediciones). Más adelante, se calculan medidas de relación, como razones de momios, riesgos relativos o diferencia de riesgos. Si los datos son dicotómicos, se hace mediante modelos estadísticos de efectos fijos o efectos aleatorios utilizando el método de Peto o de Mantel-Haenszel; si son continuos, se calculan promedios ponderados o estandarizados, mediante modelos de efectos fijos o aleatorios, y los métodos de varianza inversa o Der Simonian and Laird.

La decisión de utilizar un modelo de efectos fijos o aleatorios depende de la heterogeneidad calculada (análisis estadísticos para valorar si la variación observada en los resultados del estudio se explica con la variación esperada sólo por azar) entre las poblaciones comparadas. Una forma gráfica de presentar los datos que se obtienen de un meta-análisis es una gráfica de árbol (*forrest plot*), que está compuesta por varios apartados. Del lado derecho se presentan los nombres de los autores y el año de cada estudio incluido en el análisis; otra columna describe el tamaño de la muestra del grupo con intervención (tratamiento, terapia cognitiva, etc.) y el grupo control. Hacia la derecha de la gráfica se encuentra una línea que divide la gráfica en dos cuadrados con una línea horizontal (a la izquierda están los estudios

a favor del grupo control y, a la derecha, la intervención). Indica la fuerza estadística de cada estudio individual, y la línea horizontal representa los intervalos de confianza de la fuerza estadística. La figura del diamante representa la fuerza estadística de todos los estudios; si el diamante es más angosto, no toca la línea vertical de la gráfica y se encuentra al lado derecho de la gráfica, se concluye que la intervención es mejor que el placebo o el comparador. Más a la derecha se observa una columna con los pesos de cada estudio y las medidas de relación reportadas (razones de momio, riesgos relativos o diferencias de riesgos) y su intervalo de confianza (figura 17-1).^{3,7}

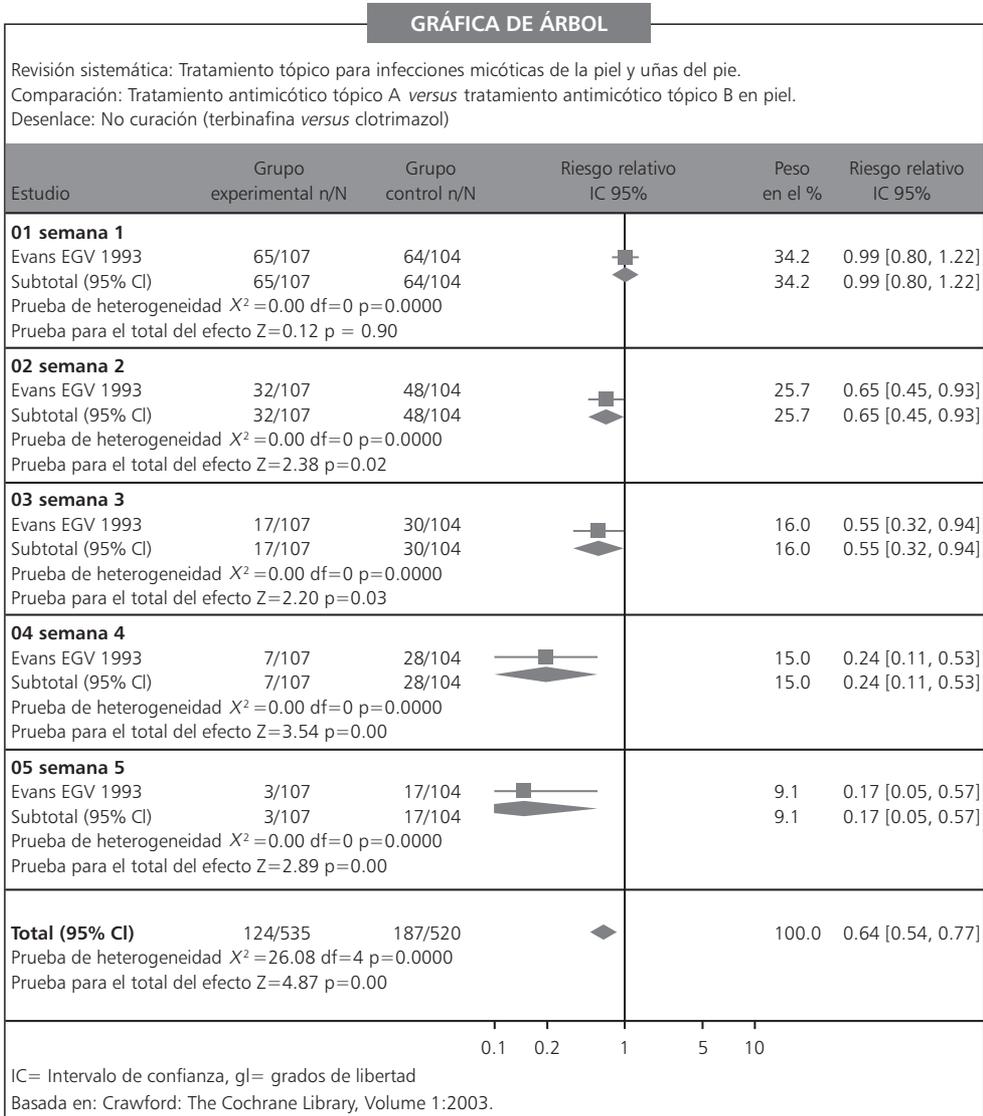


Figura 17-1. Gráfica de árbol.

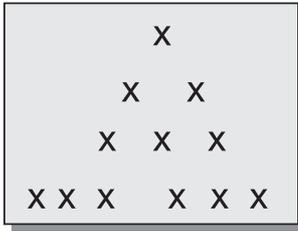


Figura 17-2. Gráfica de dispersión cuando no hay sesgos de publicación.

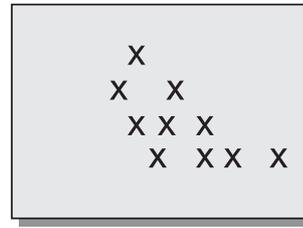


Figura 17-3. Gráfica de dispersión cuando hay sesgos de publicación.

Otro análisis se realiza con una gráfica de dispersión de los estimados del efecto comparado con el tamaño de la muestra; el objetivo es detectar sesgos de publicación (figuras 17-2 y 17-3).

También es recomendable realizar un análisis de sensibilidad (repetir un análisis tomando en cuenta diferentes supuestos, con el fin de evaluar el impacto de cada supuesto en el resultado). Por ejemplo, en un estudio con muchas pérdidas durante el seguimiento de un grupo de pacientes, es necesario realizar varios análisis, suponiendo el mejor y el peor desenlace evaluado, para saber si los datos de los sujetos perdidos influyen en los resultados reportados. En el análisis se deben incluir todos los estudios y, en un análisis complementario, se excluyen los estudios que presentaron mayores pérdidas.⁴

Estos análisis se pueden realizar con el programa RevMan de distribución gratuita, en la página electrónica de la Colaboración Cochrane, o con programas estadísticos como SAS, STATA y SPSS.

Guías de revisión de la calidad de un meta-análisis

Desde 1996 se desarrolló la primera guía para evaluar la calidad de los meta-análisis, denominada Propuesta QUOROM (*Quality Of Reporting Of Meta-analyses*). Evalúa la calidad de los meta-análisis basado en ensayos clínicos aleatorizados; en la actualidad, se han ampliado las guías para cubrir revisiones sistemáticas y meta-análisis, y se abrevian PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), por su siglas en inglés. Se trata de una lista de evaluación de todos los apartados de un artículo (objetivos, introducción, métodos, discusión y financiamiento).⁸

Colaboración Cochrane

La colaboración Cochrane tiene el objetivo de resumir y ayudar a las personas a comprender la evidencia y a responder preguntas clínicas específicas basadas en revisiones sistemáticas.

Referencias

1. Greenhalgh T. *How to read a paper. The basics of evidence based medicine*, 2a ed. Londres: BMJ Publishing Group, 2001.
2. Glass GV, McGaw B, Smith ML. *Meta-analysis in social research*. Beverly Hills, EUA: Sage Publications, 1981.
3. Higgins JPT, Green S (ed). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [actualizado sep 2009]*. The Cochrane Collaboration, 2009. Disponible en: www.cochrane-handbook.org
4. Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. *Systematic Reviews to support Evidence-based-Medicine*. Londres: The Royal Society of Medicine Press Ltd, 2003.
5. Finfgeld DL. *Metasynthesis: The State of the Art-So Far*. *Qualitative Health Research*, vol 13, Núm 7, sep 2003:893-904.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Gunn E, Kunz R, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. *GRADE: what is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?* *BMJ*, 2008;36:995-8.
7. Whitehead A. *Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials*. EUA: John Wiley & Sons, Ltd, 2002.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. *The PRISMA Group (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement*. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.

Capítulo 18

Prueba diagnóstica

Julio César Casasola Vargas
Leticia Lino Pérez

Introducción

La práctica clínica cotidiana se fundamenta en la evaluación de enfermos que presentan síntomas. Mediante la exploración se buscan signos para llegar a un diagnóstico clínico; sin embargo, muchas veces se trata de datos subjetivos, que tienden a ser imprecisos. Por ello, son necesarios los estudios paraclínicos (laboratorio, histopatológicos y de gabinete), para tener mejor certeza diagnóstica y ayudar a la toma de decisiones en el estudio o la terapéutica de los enfermos.

Por otra parte, con el avance de la tecnología médica, en ocasiones el clínico se enfrenta a un dilema al utilizar algún estudio paraclínico o interpretar algún estudio de prueba diagnóstica. En los siguientes párrafos se describen los principales aspectos de la estructura e interpretación de este tipo de diseño.

¿Qué es un estudio de prueba diagnóstica?

Se trata de un estudio transversal y comparativo, cuyo objetivo es la validación de una prueba diagnóstica (en otras palabras, la capacidad de una prueba para discriminar entre la presencia o ausencia del fenómeno de interés, casi siempre de una enfermedad).

¿A quiénes se puede aplicar este tipo de estudios?

Estas pruebas se aplican a sujetos con la enfermedad o sospecha de ésta, a quienes tienen otro diagnóstico diferencial o a sujetos sanos.

¿Cómo saber si los resultados de una prueba diagnóstica tienen validez?

Lo más importante para determinar la validez de los resultados es la comparación con otra prueba. Lo ideal es que sea con el estándar de referencia (este estándar es lo más cercano a la verdad; es decir, se trata de un conjunto de criterios que establecen en forma definitiva la presencia o ausencia del fenómeno de interés, como un estudio histopatológico). Esta comparación debe de ser ciega e independiente.

Otro aspecto importante es la población en estudio. Los sujetos sometidos a una prueba diagnóstica deben comprender todo el espectro de la enfermedad, de tal forma que el grupo en estudio debe tener pacientes en diferentes etapas de la enfermedad. Por ejemplo, los niveles de glucemia por arriba de 126 mg/100 ml permiten sospechar que un enfermo tiene diabetes; los extremos serían los siguientes (compensado y descompensado): un enfermo que se presenta a la consulta externa con glucemias de 140 mg/100 ml con síntomas de diabetes y un enfermo que se presenta al servicio de urgencias con deshidratación y glucemias de 600 mg/100 ml tienen diabetes; la cifra de más de 126 mg/100 ml permitió clasificarlos como diabéticos.

¿Cómo se interpretan los resultados de las pruebas diagnósticas?

Los resultados de una prueba diagnóstica pueden ser dicotómicos: enfermedad presente o ausente. Para esto, se utiliza una tabla básica de 2×2 (cuadro 18-1).

Supóngase que un varón joven acude a consulta con fiebre, dolor y debilidad de la fuerza muscular proximal en brazos y piernas. La sospecha clínica es miopatía inflamatoria. El estudio ideal es la biopsia muscular con resultado histopatológico sugestivo de miopatía inflamatoria (estándar de referencia). Como este estudio es invasivo y conlleva riesgo, la pregunta sería si existen otras pruebas menos invasivas para hacer el diagnóstico. Revisando los criterios de Tanimoto para miopatía inflamatoria, los valores elevados de la creatinfosfoquinasa (CPK) (enzima de liberación muscular) y la electromiografía son útiles para la clasificación diagnóstica de estos enfermos. El médico se pregunta: ¿cuál de los dos tiene mayor validez y confiabilidad, menos efectos secundarios y menor costo? (es decir, ¿qué prueba sería la mejor opción?).

En los cuadros 18-2 y 18-3 se muestran datos hipotéticos acerca de estos dos estudios, comparándolos con el estándar de referencia (en este caso, la biopsia muscular).

La primera parte en la interpretación de los resultados está relacionada con la eficacia de la prueba; para esto, se habla de sensibilidad, especificidad y exactitud. La primera se define, de acuerdo con el ejemplo, como el porcentaje de los enfermos con la miopatía inflamatoria y la prueba positiva; la especificidad es el porcentaje de enfermos sin la miopatía inflamatoria, en quienes la prueba fue negativa; y la exactitud es el porcentaje de aciertos sobre el estándar

Cuadro 18-1. Tabla básica de 2×2 .

Prueba	Enfermedad (estándar de referencia)	
	Positiva	Negativa
Positiva	Positivos verdaderos a	Positivos falsos b
Negativa	Negativos falsos c	Negativos verdaderos d

a, número de sujetos con la enfermedad y la prueba positiva.

b, número de sujetos sin la enfermedad y la prueba positiva.

c, número de sujetos con la prueba negativa y con la enfermedad.

d, número de sujetos con la prueba negativa y sin la enfermedad.

Cuadro 18-2. Papel diagnóstico de la CPK para el diagnóstico de polimiositis al compararla con el reporte histopatológico obtenido por la biopsia.

Reporte de la biopsia			
	Positivo para miopatía inflamatoria	Negativo para miopatía inflamatoria	Total
CPK anormal	21	18	39
CPK normal	0	21	21
Total	21	39	60

Sensibilidad = $a / a + c = 21 / 0 + 21 = 1$ (100%)

Especificidad = $d / b + d = 21 / 18 + 21 = 0.53$ (53%)

Exactitud = $a + d / a + b + c + d = 42 / 39 + 21 = 0.70$ (68%)

Valor predictivo positivo = $a / a + b = 21 / 39 = 0.53$ (53%)

Valor predictivo negativo = $d / c + d = 21 / 21 = 1$ (100%)

Prevalencia: $a + c / a + b + c + d = 21 + 0 / 21 + 18 + 0 + 21 = 0.35$ (35%)

de referencia. En el ejemplo, la electromiografía fue más exacta (95 vs. 68%). Ambas pruebas tuvieron una alta sensibilidad (las dos detectaron a todos los pacientes con miopatía inflamatoria). La especificidad evalúa los resultados de la prueba en la población sin el evento de interés (sana o con otro diagnóstico). Los niveles de CPK se reportaron normales en 53% de los casos, comparado con la electromiografía, que fue de 92%. En otras palabras, la electromiografía es más útil para descartar enfermos con miopatía inflamatoria.

La sensibilidad y la especificidad tienen poca utilidad directa para predecir la presencia o ausencia de una enfermedad en un individuo, porque su cálculo se realiza cuando se sabe de antemano quién tiene la enfermedad y quién no; en la vida real, el médico evalúa a enfermos con diferentes síntomas y signos y solicita exámenes de laboratorio para confirmar el diagnós-

Cuadro 18-3. Papel diagnóstico de la electromiografía para miopatía al compararla con el reporte histopatológico obtenido por la biopsia.

Reporte de la biopsia			
	Positivo para miopatía inflamatoria	Negativo para miopatía inflamatoria	Total
Electromiografía con patrón miopático	21	3	24
Electromiografía sin patrón miopático	0	36	36
Total	21	39	60

Sensibilidad = $a / a + c = 21 / 0 + 21 = 1$ (100%)

Especificidad = $d / b + d = 36 / 3 + 36 = 0.92$ (92%)

Exactitud = $a + d / a + b + c + d = 57 / 21 + 0 + 3 + 36 = 95$ (95%)

Valor predictivo positivo = $a / a + b = 21 / 24 = 0.87$ (87%)

Valor predictivo negativo = $d / c + d = 36 / 0 + 36 = 1$ (100%)

Prevalencia: $a + c / a + b + c + d = 21 + 0 / 21 + 3 + 0 + 36 = 0.35$ (35%)

tico. Lo que es más útil en la práctica clínica es la interpretación de los valores predictivos positivo y negativo, porque estos valores cuentan con la capacidad de predecir si un sujeto tiene la enfermedad cuando la prueba es positiva, o si no existe cuando es negativa. En otras palabras, el valor predictivo positivo es la probabilidad de que un individuo tenga la enfermedad si la prueba es positiva; en el ejemplo de la miopatía inflamatoria, el valor predictivo positivo de la CPK fue de 53% y de la electromiografía de 87%, respectivamente. La probabilidad de que un sujeto tenga la CPK elevada y no presente miopatía inflamatoria (positivo falso) es de 47%, mientras que en la electromiografía es de 13%. Esto significa que se tiene mayor beneficio diagnóstico de la electromiografía positiva con patrón miopático que con los niveles de CPK.

El valor predictivo negativo es la probabilidad de que un sujeto no tenga la enfermedad cuando la prueba es negativa. En el ejemplo, el valor predictivo negativo es de 100% para ambos estudios, lo que asegura que si el resultado de la prueba es negativo, no se tiene la enfermedad.

Otro aspecto importante que se debe tomar en cuenta en un estudio de prueba diagnóstica es la prevalencia de la enfermedad, a lo que se conoce como probabilidad preprueba. Los valores predictivos son sensibles al cambio en la prevalencia, aunque la sensibilidad y especificidad se conserven, de forma que cuando la prevalencia de la enfermedad es alta el valor predictivo positivo aumenta y cuando es baja (probabilidad posprueba), el valor disminuye. En los cuadros 18-4 y 18-5 se observa cómo cambia el valor predictivo positivo en relación con la disminución en el aumento de la prevalencia.

¿Qué hacer con variables cuando las variables son numéricas?

Cuando el fenómeno que se estudia tiene valores numéricos, se dificulta el análisis y la interpretación de los resultados. Para esto se puede seguir una de las siguientes estrategias:

- *Establecer un punto de corte.* Para esto se determina una cifra como valor límite entre la prueba negativa y la positiva. Retomando el ejemplo de los niveles de glucemia para el diagnóstico de diabetes mellitus, la cifra de 126 mg/100 ml en ayuno es el punto de

Cuadro 18-4. Papel diagnóstico de la CPK para miopatía inflamatoria al compararla con el reporte histopatológico obtenido por la biopsia.

	Reporte de la biopsia		
	Positivo para miopatía inflamatoria	Negativo para miopatía inflamatoria	Total
CPK anormal	21	180	201
CPK normal	0	210	210
Total	21	390	411

$$\text{Sensibilidad} = a / a + c = 21 / 0 + 21 = 1 \text{ (100\%)}$$

$$\text{Especificidad} = d / b + d = 210 / 180 + 210 = 0.53 \text{ (53\%)}$$

$$\text{Exactitud} = a + d / a + b + c + d = 231 / 390 + 21 = 0.56 \text{ (68\%)}$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = a / a + b = 21 / 201 = 0.10 \text{ (10\%)}$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = d / c + d = 210 / 210 = 1 \text{ (100\%)}$$

$$\text{Prevalencia: } a + c / a + b + c + d = 21 + 0 / 21 + 180 + 0 + 210 = 0.05 \text{ (5\%)}$$

Cuadro 18-5. Papel diagnóstico de la electromiografía para el diagnóstico de polimiositis al compararla con el reporte histopatológico obtenido por la biopsia.

Reporte de la biopsia			
	Positivo para miopatía inflamatoria	Negativo para miopatía inflamatoria	Total
Electromiografía con patrón miopático	21	31	52
Electromiografía sin patrón miopático	0	359	359
Total	21	390	411

Sensibilidad = $a / a + c = 21 / 0 + 21 = 1$ (100%)

Especificidad = $d / b + d = 359 / 31 + 359 = 0.92$ (92%)

Exactitud = $a + d / a + b + c + d = 380 / 21 + 0 + 30 + 359 = 92$ (95%)

Valor predictivo positivo = $a / a + b = 21 / 52 = 0.40$ (40%)

Valor predictivo negativo = $d / c + d = 359 / 0 + 359 = 1$ (100%)

Prevalencia: $a + c / a + b + c + d = 21 + 0 / 21 + 31 + 0 + 359 = 0.05$ (5%)

corte para el diagnóstico. Esta cifra se obtiene de las curvas operantes del receptor. Esta curva proviene del cálculo de la sensibilidad y especificidad de la prueba a diferentes niveles de corte, eligiendo la que tenga mejor sensibilidad y especificidad. Cuando se dibuja la gráfica, este nivel de corte corresponde al punto más cercano al ángulo superior izquierdo de la gráfica.

- *Calcular las probabilidades de que el sujeto esté enfermo después de analizar la cifra obtenida en la prueba.* En este capítulo sólo se comentan el concepto y la interpretación de manera básica. Esto se obtiene mediante el cálculo de razones de verosimilitud, que es el resultado de dividir la tasa de enfermos y sanos con la misma cifra; después se calculan las probabilidades del sujeto de estar enfermo antes de realizar la prueba diagnóstica (momios a favor). Esta probabilidad se obtiene al saber de antemano la prevalencia de la enfermedad o del fenómeno de interés (probabilidad preprueba). Al final se obtiene la posibilidad de estar enfermo. Los resultados de las razones de verosimilitud se reportan en porcentajes (p. ej., si después de realizar el análisis del corte del valor de glucemia de 126 mg/100 ml el resultado es 90, significa que la probabilidad del enfermo de tener diabetes es de 90%).

Toma de decisiones

Los estudios de prueba diagnóstica permiten utilizar las probabilidades para la toma de decisiones en referencia a la información proporcionada por los procedimientos diagnósticos. Sin embargo, esto suele aplicarse en pacientes individuales, pero también puede ser la base para situaciones más complejas, y llegar a formar lo que se ha denominado árbol de decisiones. Los árboles de decisiones permiten evaluar los riesgos de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en un grupo de pacientes o fenómenos de estudio, basado en el análisis de la sensibilidad, en que las suposiciones y los cambios en las probabilidades usadas en el análisis de decisión pueden tener influencia en dicha decisión.

Conclusión

Los estudios de prueba diagnóstica son muy útiles en la práctica clínica cotidiana. La interpretación adecuada de la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos ayudan al clínico a tomar decisiones relacionadas con el diagnóstico y el pronóstico.

Bibliografía

- Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishitani H, Sato T, Kiuchi T, Ohashi Y. *Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol*, 1995;22:668-74.
- Rendón Macías M. *Interpretación de pruebas diagnósticas*. En *Manual de Medicina Basada en la evidencia*. México: Manual Moderno, 2001:47-57.
- Dawson B. *Bioestadística Médica*, 3a ed. Illinois: McGraw-Hill, 2001:293-302.
- Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. *User's Guide to medical literature*. III, How to use an article about a diagnostic test. B. What the result and will they help me in caring for my patients? *JAMA*, 1994;271:703-7.

Capítulo 19

Investigación en farmacología clínica

María Esther Ocharán Hernández

Normatividad de la investigación en seres humanos

La investigación clínica es el estudio sistemático que sigue, en un todo, las pautas del método científico en seres humanos voluntarios. Tiene como objetivo describir las relaciones genéticas, fisiopatológicas y farmacológicas entre las moléculas químicas de estudio, con los padecimientos de la humanidad, además de descubrir, verificar o identificar los eventos adversos de nuevas técnicas, procedimientos, productos de investigación o todos ellos. En las últimas décadas, esto ha dado como resultado importantes avances en la medicina. Sin embargo, antecedentes históricos ponen en evidencia la necesidad de contar con normas nacionales e internacionales para la investigación científica, que aseguren por un lado la solidez científica del estudio, garanticen la solidez ética y establezcan pautas que garanticen que los datos que surjan de las investigaciones se conserven de manera adecuada y puedan ser verificados, sin importar el lugar donde se realice el estudio.

En el ámbito nacional existe una normatividad legal que se debe seguir en estricto orden jerárquico:

- La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.
- La Ley General de Salud.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Sin embargo, dependiendo del área de la investigación, será necesario incluir otros reglamentos o artículos. De la misma manera, el lugar donde se realice la investigación es importante para determinar cómo debe regularse, porque cada centro o institución cuenta con reglamentos propios.

Es necesario considerar el riesgo que los sujetos tienen al participar en una investigación, porque es un factor importante cuando se considera la factibilidad del estudio. En México, esto está considerado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, que dice, en forma textual:

Artículo 17. Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I. Investigación sin riesgo. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

II. Investigación con riesgo mínimo. Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo. Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Los resultados de los estudios farmacológicos han contribuido de forma importante al desarrollo de otras ciencias, como la fisiología, la bioquímica, la toxicología, etc., debido a que en un principio las herramientas con las que se contaba eran de tipo farmacológico y en los ensayos clínicos las intervenciones más frecuentes habían estado relacionadas con la administración de fármacos; por ello, no es de extrañar que muchas de las normas que en la actualidad rigen la investigación clínica tengan su origen en los lineamientos de la farmacología y de la farmacovigilancia, surgidos de los esfuerzos internacionales para unificar los criterios de las normas de la práctica en investigación clínica.

En la actualidad, la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), en la que participan la Comunidad Europea, Estados Unidos y Japón (además de Canadá y la Organización Mundial de la Salud, entre otros, que fungen en carácter de observadores), ha producido guías que unifican criterios sobre diferentes temas relacionados con la investigación con me-

dicamentos. Uno de los principales documentos surgidos son las *Guías de Buenas Prácticas Clínicas*, que definen una serie de pautas para el diseño, la instrumentación, la finalización, la auditoría y el informe de los estudios clínicos, para asegurar su confiabilidad.

Dentro del manual se establecen de manera clara:

- Las responsabilidades y la estructura del comité de ética e investigación.
- Las características y la estructura del consentimiento informado.
- La responsabilidad del investigador.
- La responsabilidad del patrocinador.
- La administración del estudio, el manejo de datos y la custodia de registros.
- El programa de vigilancia del cumplimiento de las buenas prácticas clínicas.

Sería muy interesante cubrir y comentar cada uno de los apartados citados, pero estos aspectos están más allá de la finalidad del presente capítulo, por lo que se sugiere consultar el sitio *web* <http://www.bioetica.uchile.cl/doc/buenaspracticass.pdf> para conocer mejor el documento.

Cabe aclarar que las leyes son de carácter obligatorio, mientras que las normas son cumplimiento voluntario, lo que crea más confusión y asombro; sin embargo, el hecho de seguir las normas que se han generado a través de la experiencia de la comunidad internacional y que se han creado con base en los errores de la historia, brinda solidez y validez a cualquier investigación nacional e internacional.

En cuanto a la investigación clínica, para aprobar la comercialización de algún fármaco, o una nueva indicación de éste, además de nuevas técnicas, procedimientos o productos, las autoridades nacionales e internacionales exigen que se demuestre la seguridad, eficacia, eficiencia y efectividad de los principios en estudio. Esto se realiza mediante ensayos preclínicos y clínicos controlados, por ello, es indispensable la realización de estudios de farmacocinética, farmacodinamia, farmacoeconomía, farmacovigilancia, bioequivalencia, y no inferioridad.

En resumen, para que un medicamento llegue al mercado, es necesario que se realice una gran cantidad de pruebas, desde las que se hacen antes de ser probado en seres humanos hasta las pruebas poscomercialización. Para explicar lo mejor posible las fases de investigación de los fármacos, éstas se dividen en preclínicas y clínicas; ninguna de ellas es menos importante, porque todas arrojan datos indispensables para el conocimiento de la molécula. Lo que permite desde el diseño de un excipiente adecuado hasta la determinación de la vía de administración, la posología, y el intervalo de dosis; además, indica los efectos terapéuticos y adversos esperados en el paciente. Queda claro que el desarrollo de nuevos fármacos es un evento multidisciplinario y que sólo se separa en diferentes ciencias para facilitar la obtención, el estudio y el análisis del proceso. Cabe aclarar que la toxicología es la única ciencia que acompaña al fármaco desde que es una molécula candidata hasta que se ha convertido en medicamento y es comercializado.

Origen de nuevos fármacos

Siendo románticos, la búsqueda de nuevos fármacos es tan antigua como las dolencias del ser humano; sin embargo, para esta explicación, se considera que sólo existen en la actualidad cinco fuentes principales de nuevos fármacos:

- 1. Tamizaje de productos naturales.** Éste ha sido el primer y más fructífero método de obtención de fármacos que ha acompañado al hombre desde su origen, a veces con resultados desastrosos. Hasta la fecha, gracias al empleo del método científico y a las pruebas toxicológicas, se han obtenido fármacos realmente eficaces como digitálicos, penicilina, opioides, insulina, etc. El tamizaje de productos naturales fue hecho a un lado por un tiempo considerable, porque su estudio era muy costoso, además de que el estudio de una molécula prometedora podía requerir de varias generaciones de investigadores. Sin embargo, gracias a los nuevos métodos de síntesis y análisis moleculares, esta metodología ha vuelto a ser importante. Así se han obtenido moléculas como la simvastatina, lovastatina, enalapril, pravastatina, altovastatina, ciprofloxacino, claritromicina y el taxol (este último es útil en el tratamiento de neoplasias), o los polifenoles que combaten el estrés oxidativo, por mencionar algunos. Hasta la fecha, las fuentes más importantes de fármacos siguen siendo las plantas, porque 40% de los nuevos medicamentos son de origen natural.
- 2. Diseño racional de moléculas.** Gracias al conocimiento tridimensional de los sitios de acción y de los fármacos, ha sido posible el diseño de moléculas muy específicas, mediante sistemas computacionales que combinan las características fisicoquímicas y espaciales de los fármacos y los receptores. Así se pueden predecir las combinaciones más exitosas, con su posterior síntesis química y las pruebas farmacológicas necesarias. Un ejemplo de estas moléculas son los bloqueadores D_2 y 5-HT_{2A}. Lo ideal es que ésta fuera la fuente más apropiada de desarrollo de fármacos; sin embargo, como un gran golpe para el ego del hombre, se trata de la fuente menos eficiente en el proceso, porque la mayor parte de las interacciones fármaco-receptor todavía resultan muy complejas como para predecir su comportamiento en un modelo *in silico*.

La *química combinatoria*, en fase sólida o líquida, representa el avance de mayor interés en el área de la síntesis química. La tecnología disponible permite obtener y separar compuestos de posible interés farmacológico con una rapidez y variedad nunca antes vista. La limitante en esta técnica es la posible identificación, entre múltiples moléculas, de las que puedan tener utilidad farmacológica y, en última instancia, terapéutica. El desarrollo de los llamados métodos de cribado ultrarrápido de alto rendimiento o uHTS, está permitiendo, con el uso de sistemas celulares, caracterizar y cuantificar con rapidez, precisión, seguridad y sensibilidad las moléculas obtenidas hasta 50 mil o 60 mil por semana. Claro está que cuando se trata de estudios sobre metabolismo y farmacocinética, los métodos de cribado rápido no superan las 100 moléculas por semana. En cuanto a los métodos de cribado *in vivo*, un rendimiento de 10 moléculas por semana puede considerarse alto, si se piensa que la metodología convencional apenas puede evaluar un solo compuesto. La química combinatoria ha permitido, por fin, que se disponga de grandes bibliotecas de moléculas, con muchas cabezas de serie con posible interés farmacológico. Hay que recordar que en 1999 casi 40% de los medicamentos autorizados se obtuvieron mediante química combinatoria. Este progreso no habría sido posible sin la colaboración de la bioinformática, que permite el tratamiento de datos a una escala impensable hace pocos años.
- 3. Modificación de moléculas conocidas.** Este procedimiento se puede realizar tanto *in silico* como *in vitro*. Consiste en agregar o quitar grupos químicos a la molécula original, con la finalidad de aumentar su eficacia o disminuir sus efectos adversos. Este mé-

todo ha abierto la posibilidad de la síntesis de una cantidad extraordinaria de moléculas que comparten un efecto sobre el mismo sistema. Por lo general, estas moléculas son creadas por diferentes compañías, lo que da como resultado un sistema muy competitivo; con el objeto de demostrar cuál de ellas es la mejor, se realizan múltiples estudios, lo que al final de cuentas crea una gran confusión en el médico tratante inexperto.

4. **Estudio de moléculas creadas al azar (serendipia).** El azar o la fortuna (*serendipity*) se usa para describir hallazgos imprevistos. Pasteur dijo: "... la suerte favorece 'únicamente' a las mentes preparadas". Los hallazgos imprevistos han contribuido al descubrimiento de estrategias terapéuticas de primera elección, como la quinina, los digitálicos, la penicilina, los antidepresivos y algunos inmunodepresores como la ciclosporina, que abrió todo un nuevo sendero en la terapia de los trasplantes. Este tipo de descubrimientos surge cuando se diseñan nuevas moléculas o se modifican las ya existentes y luego, al ser probadas *in vivo*, muestran propiedades imprevistas, lo que puede originar un nuevo grupo de fármacos para un grupo de enfermedades que nunca se pensó manejar. Aunque pareciera lo contrario, es uno de los métodos más provechosos para la obtención de nuevos fármacos, sobre todo desde el punto de vista económico. Comparado con los grandes costos de la obtención de un nuevo fármaco, el proceso de síntesis química al azar resulta muy económico.
5. **Biotecnología.** El nacimiento de nuevas ciencias como la biología molecular, biotecnología, química combinatoria, bioinformática y robótica han creado nuevas herramientas y establecido los fundamentos para la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos, con base en el genoma y proteoma humano. Cabe aclarar que las técnicas han cambiado pero no los objetivos, y las posibilidades se han visto muy amplificadas, considerando que la velocidad con que se descubren nuevos genes se ha incrementado gracias al progreso tecnológico en las áreas de secuenciación y bioinformática:
 - **La biología molecular.** Una de las últimas herramientas en el proceso de la síntesis de nuevos fármacos es la biología molecular, que consiste, sobre todo, de métodos de clonación genética para la obtención de moléculas peptídicas; sin embargo, este método es muy costoso para el poco rendimiento que hasta la fecha ha demostrado. La identificación de genes proporciona un nuevo paradigma en la forma de entender la enfermedad humana, en un nivel más fundamental. No hay que olvidar que ésta aún se encuentra en sus comienzos; por otra parte, el conocimiento del control genético de las funciones celulares constituye la piedra angular de futuras estrategias para la prevención y el tratamiento de la enfermedad. Desde el punto de vista farmacológico, el conocimiento del genoma (y, con ello, la identificación y validación de nuevos blancos terapéuticos en un nivel molecular) representa una herramienta de incalculable valor.
 - **La proteómica.** La industria farmacéutica tiene un gran interés en esta ciencia, con el fin de aplicarla al estudio de la toxicidad, y el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. El análisis del producto del genoma, "de la molécula proteica a la función", ofrece un abordaje alternativo y complementario al de la biología molecular, para la identificación y validación de blancos terapéuticos y para la descripción de los cambios en la expresión proteica, bajo la influencia de la enfermedad o el tratamiento. Su complejidad es impresionante, pero el número de blancos terapéuticos que es capaz de desarrollar se puede incrementar en varios órdenes de magnitud.

- **La farmacogenética.** Estudia la relación entre el genotipo individual y la capacidad para metabolizar sustancias exógenas (fármacos en este caso), lo que la ha convertido en una herramienta que optimiza la eficacia terapéutica. Antes recibía el nombre de idiosincrasia al medicamento y se desconocían las causas por las que la respuesta al tratamiento era diferente de la reportada en la literatura, y en algunas ocasiones era ignorada; sin embargo, ahora se sabe que un buen porcentaje de los casos de efectos adversos o falla en la terapia se deben a las variaciones genéticas que presenta una población sobre una enzima que interviene en el metabolismo. Por ejemplo, la isoenzima del citocromo P-450, CYP 2D6, metaboliza más de 40 fármacos de prescripción común, por lo que el polimorfismo de este gen afecta la respuesta terapéutica en no menos de 20%, en ciertos grupos étnicos. Además, en el campo del diagnóstico molecular, la existencia de polimorfismos genéticos de un solo nucleótido (SNP) abre la posibilidad de relacionar alteraciones genéticas puntuales con patológicas mayores. El interés de estos estudios, por una parte, y los problemas éticos que plantean, por otra, son de gran complejidad y están más allá de los objetivos de la exposición actual.

Estudios preclínicos

Una vez que se obtiene una molécula con posible efecto terapéutico, la siguiente fase consiste en la realización de pruebas físicas, químicas y fisicoquímicas, encaminadas a determinar, en esencia, la susceptibilidad a la degradación de la molécula, además de sus propiedades fisicoquímicas; éstas, en un futuro, pueden llevar al diseño del excipiente adecuado, que acompañe a la molécula cuando se convierta en un medicamento. Por lo general, las moléculas más inestables se descartan de inmediato o, en el mejor de los casos, se modifican químicamente para aumentar su estabilidad. Las moléculas más estables pasan entonces a ser probadas desde el punto de vista biológico, comprobando su efecto en diversos modelos experimentales, incluido el uso de cultivos celulares, órganos aislados o ensayos en animales de experimentación. Estas pruebas biológicas representan los primeros ensayos para comprobar la eficacia y la seguridad del nuevo fármaco en seres vivos, y pueden llegar a determinar que se continúe o no con el estudio de la molécula candidata. Además, se realizan pruebas lo más completas que sea posible para determinar el perfil farmacocinético y farmacodinámico del compuesto.

Es justo y necesario hacer mención de los animales de laboratorio. Constituyen herramientas insustituibles y, sin ellos, ninguna de las ciencias relacionada con la vida se hubiera desarrollado; sin embargo, a pesar de todos los lineamientos bioéticos y de las normas sobre el manejo y uso de animales de laboratorio, sigue sacrificándose en pos del aumento en la cantidad y calidad de vida del ser humano. Es importante mencionar que un gran porcentaje de los estudios se realizan en roedores. A veces se considera que se debe a que son fáciles y económicos de mantener; sin embargo, la principal razón es la similitud con la fisiología humana, lo que los ha convertido en las herramientas ideales para la experimentación. Por otra parte, para el ojo del científico inexperto, todos los ratones se ven igual, pero no lo son; debe quedar muy claro que la cepa a elegir ha de guardar relación con la característica fisiológica que se desee, además de la variabilidad genética de la cepa. Existen pequeñas diferencias entre ellas, o entre las especies; si no se toman en cuenta, es difícil obtener trabajos reproducibles y con errores estadísticos aceptables.

Estudios de toxicidad

El objetivo de estos estudios consiste en evaluar el riesgo o peligro que una nueva molécula en estudio o un agente químico o físico puede ocasionar sobre la salud humana cuando se realizan exposiciones agudas o crónicas. Es posible definir la toxicidad, de acuerdo con Hayes, como “el estudio cualitativo y cuantitativo de los efectos deletéreos ocasionados por agentes químicos o físicos sobre la estructura y función de los sistemas vivos y la aplicación de estos estudios para la evaluación de la seguridad y la prevención de daños al hombre y a las formas de vida útiles”. Es difícil extrapolar al ser humano los estudios toxicológicos realizados en animales; también es difícil hacerlo con los resultados obtenidos a partir de las altas dosis manejadas en animales para obtener algún efecto, en comparación con las dosis mucho más bajas utilizadas en el ser humano.

Desde que se obtiene por primera vez un extracto o una molécula prometedora, se deben iniciar los estudios de toxicidad. En un principio se realizan en animales acuáticos muy simples, como la artemia; más adelante, en algunas especies de peces; y conforme la molécula demuestra su eficacia, estos estudios se realizan en animales más complejos, como ratas y ratones, hasta llegar a los estudios realizados en grandes poblaciones humanas, como los realizados por la farmacovigilancia y la farmacoepidemiología. Estos estudios tienen la desventaja de que son análisis retrospectivos de la relación entre la exposición al medicamento y el efecto adverso, y tienen que ser significativos para ser detectada en un número limitado de individuos; además, casi nunca es fácil establecer una relación clara de causalidad.

Todo lo anterior hace énfasis en que nunca debe dejarse de estudiar la seguridad de la molécula. De acuerdo con la frase de Paracelso: “La dosis determina si una sustancia es un veneno o no”; a pesar del tiempo transcurrido desde que la dijo, no ha perdido vigencia y ha cobrado nuevos significados con el desarrollo de la farmacogenética. Todos los estudios de toxicidad deben realizarse en dos especies roedoras (rata, ratones o conejos) y una no roedora (perros). Todo esto con el fin de reducir al límite la posibilidad de efectos tóxicos como los reportados por la talidomida en la década de 1960; sin embargo, a causa de la complejidad del ser humano, es imposible descartar efectos adversos en poblaciones susceptibles, como el ser humano en desarrollo (embarazo), la lactancia, la infancia y la vejez. Por ello, el uso de cualquier fármaco en estas poblaciones queda restringido a la comparación entre riesgo y beneficio, y sólo los estudios de farmacovigilancia pueden indicar si existe o no relación entre algún efecto adverso y el fármaco en estas poblaciones.

Además, de acuerdo con el tipo de fármaco, tal vez sean necesarias pruebas adicionales, como:

- Toxicidad por inhalación (p. ej., para un fármaco que se administra vía aerosol).
- Irritación ocular.
- Irritación termal.
- Irritación intravenosa, intraarterial o perivenosa.
- Fototoxicidad.

Las vacunas, los productos derivados de la biotecnología, los fármacos anticancerosos, los productos para la terapia génica, etc., requieren estudios toxicológicos independientes, diseñados de manera especial.

La complejidad que entraña un estudio de toxicidad queda de manifiesto si se consideran los siguientes puntos:

1. **La aplicación de las buenas prácticas de laboratorio.** Deben implementarse procedimientos normalizados de trabajo para todas y cada una de las manipulaciones efectuadas. Debe existir un departamento de aseguramiento de la calidad, que certifique que se cumplen todos los procedimientos normalizados de trabajo.
2. **La participación multidisciplinaria de profesionales.** Se requieren veterinarios, farmacéuticos, químicos analíticos, anatomopatólogos, etcétera.
3. **La exigencia de condiciones ambientales muy especiales para garantizar la no interferencia de factores ajenos a la sustancia ensayada.** Los animales deben encontrarse libres de patógenos específicos y deben estar en recintos protegidos, en condiciones de temperatura y humedad controlados, y con aire filtrado. El alimento y el agua deben ser estériles y el personal que se ocupa de la limpieza y el tratamiento de los animales debe ir provisto de trajes especiales para evitar la contaminación.
4. **La elevada cantidad de animales necesarios para cada estudio.** Ésta aumenta proporcionalmente con la duración del mismo, para garantizar una cantidad suficiente de supervivientes al final.
5. **El tiempo requerido para la realización de las pruebas de laboratorio o estudios histopatológicos.** Esto obliga a una producción “en cadena”.
6. **La disposición de estadísticas propia de cada centro sobre longevidad de animales y porcentaje de supervivientes en ensayos de larga duración.** Esto permite establecer si un estudio determinado muestra un comportamiento dudoso o, en caso contrario, validarlo.

Toxicidad aguda

El objetivo de la toxicidad aguda es determinar los efectos de una dosis única y muy elevada de una sustancia. Estos estudios son realizados en un periodo muy corto (de minutos a unas cuantas horas), por dos vías de administración y al menos en dos especies animales. Por lo general, los primeros estudios se realizan en ratones y ratas, porque son fáciles de manipular y utilizan poca droga (esto resulta útil cuando es difícil obtener el fármaco o resulta muy costoso). Se tienen cepas que presentan poca variabilidad genética, lo que facilita la estandarización de los procedimientos y la homogeneidad en los resultados. Una vez que se selecciona la especie a estudiar, se procede a calcular la dosis efectiva 50 (DE_{50}), que representa la dosis que genera efecto en 50% de la población; de la misma forma, se calcula la dosis letal 50 (DL_{50}), que es la dosis que mata a 50% de la población. Es posible obtener el índice terapéutico, mediante el cociente: DL_{50}/DE_{50} . Una droga se considera más segura cuanto mayor sea su índice terapéutico.

Este tipo de estudios no brinda información sobre los posibles efectos a largo plazo y es muy difícil extrapolar los efectos adversos a seres humanos. Durante esta parte del estudio, se realizan simultáneamente los estudios de farmacocinética: en otro grupo de animales se determinan las concentraciones plasmáticas, se calcula el tiempo de vida media, el tiempo de eliminación, la vía de eliminación, se buscan metabolitos activos e inactivos, etcétera.

Toxicidad subaguda, subcrónica y crónica

Antes de la realización de estos estudios, es necesario hacer otros, de búsqueda, con el objetivo de encontrar las dosis tóxicas. Si el fármaco tiene un buen índice terapéutico, se continúa

con la siguiente fase de investigación, en que se estudia a los animales por días, semanas, meses, años y, en algunas ocasiones, hasta la tercera generación de los animales. Con ello, queda claro el alto costo de los estudios de toxicidad y es evidente que sólo las grandes compañías son capaces de realizar este tipo de estudio, con el respectivo encarecimiento del medicamento, una vez que llega al mercado.

Toxicidad subaguda

Se aplica a diario durante periodos que oscilan de 15 días a 4 semanas. Se requieren antes que se autorice la administración de dosis única de la sustancia en el ser humano. Se suelen utilizar entre 4 y 5 dosis del medicamento y el vehículo. Se añaden dos grupos satélite de animales (uno tratado con vehículo y otro con la dosis más alta) que no son sacrificados al final del estudio; en cambio, se les deja una o dos semanas para recuperarse de las posibles lesiones inducidas por el producto. Durante el estudio, se controla a diario una buena cantidad de parámetros (aspecto, comportamiento, peso, consumo de agua y alimento, ECG, examen oftalmoscópico, etc.). Al final, los animales son sacrificados y se les practica la autopsia. Al inicio del estudio y antes de la autopsia, se toman muestras de sangre y orina, para su análisis. En la autopsia se realiza un examen macroscópico de las vísceras y los tejidos y se toman muestras para su examen anatomopatológico.

Toxicidad subcrónica y crónica

En esencia, estos estudios tienen características similares a los anteriores en el número de animales, de dosis, observaciones, etc. Los estudios de toxicidad subcrónica suelen durar tres meses; en cambio, los de toxicidad crónica suelen durar seis meses o un año, según el uso terapéutico que vaya a tener la sustancia (cuadro 19-1).

Cuadro 19-1. Características básicas de los estudios de toxicidad.

Tipo de toxicidad	Condiciones
Subaguda	Dos especies animales, vía de administración considerada en seres humanos, 2 a 4 semanas.
Subcrónica	Dos especies animales, vía de administración considerada en seres humanos, 13 semanas, 1 semana de recuperación.
Toxicocinética	Una o dos especies, 2 a 4 semanas.
Crónica	Dos especies animales, vía de administración considerada en seres humanos, entre 6 meses y 1 año, 4 semanas de recuperación.
Carcinogénesis	Dos especies animales (rata y ratón), vía de administración oral en el pienso, entre 18 meses y 2 años.
Teratogenia	Dos especies animales (rata y conejo), vía de administración considerada en seres humanos, administración del fármaco durante la gestación.
Fertilidad	Una especie animal (rata), machos y hembras, administración antes y después del apareamiento.
Toxicidad peri y posnatal	
Mutagénesis	Test de sistemas bacterianos con o sin activación microsomal.

El estudio de los eventos adversos se amplía buscando de manera intencionada posibles efectos teratogénicos, mutagénicos y carcinogénicos en el grupo de animales en estudio y en su descendencia. A todos los animales sometidos a estos estudios se les realizan estudios histopatológicos de casi todos los órganos (cerebro, pulmón, hígado, riñón, corazón, intestino y la zona donde fue administrado el fármaco: piel, músculo, intestino, etc.), donde se presume que el fármaco pueda presentar alguna interacción o que sólo haya tenido contacto.

A los procedimientos descritos se les conoce como fase preclínica del estudio. Cuando se demuestra que la molécula tiene el efecto deseado y no existen efectos tóxicos en animales, entonces se procede a las primeras pruebas del nuevo fármaco en seres humanos. A esto se le considera las fases clínicas del estudio de los medicamentos, que se dividen, sin mayor complicación, en fases I, II, III y IV.

Ensayos clínicos

Como ya se expuso, las cepas de los animales de laboratorio presentan poca variabilidad biológica y lo que, en un principio, representa una ventaja para el investigador, en los estudios clínicos se convierte en una desventaja, porque los estudios realizados no son suficientes para determinar si las características deseadas de eficacia y seguridad son extrapolables a una población heterogénea. Además, se deben considerar otros factores como la variación interespecie, la complejidad del genoma humano, el componente cultural, el gran número de padecimientos y el hecho de que resulta casi imposible registrar de manera adecuada efectos adversos como cefalea, depresión, tinnitus, etc. Por esto, antes de su posible aprobación, un fármaco debe ser probado en seres humanos. Existen organismos internacionales, como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos, que se encargan de establecer los procedimientos de prueba para los fármacos y de velar por su aplicación. Es condición indispensable que quienes participan en cualquiera de las fases de estudio firmen el consentimiento informado de forma voluntaria.

Por ensayo clínico, se alude a toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento, mediante su administración o aplicación a seres humanos, orientada a alguno de los siguientes fines:

- a) Poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo o excreción en el organismo humano.
- b) Establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada.
- c) Conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.

Se considera siempre una evaluación experimental al estudio en que los sujetos sean asignados a uno u otro grupo de intervención terapéutica de forma aleatoria, o bien se condicione, de manera directa o indirecta, el proceso de prescripción médica habitual.

Siempre se considera evaluación experimental al estudio en que se utilice una sustancia no autorizada como especialidad farmacéutica o se aplique una especialidad farmacéutica en condiciones de uso distintas de las autorizadas.

No se considera ensayo clínico a la administración de esta sustancia o medicamento a un solo paciente en el ámbito de la práctica médica habitual, con el único fin de conseguir un beneficio para él mismo (lo que se conoce como uso compasivo).

La práctica médica y la libertad profesional de prescripción del médico no amparan, en ningún caso, ensayos clínicos no autorizados, ni la utilización de remedios secretos o no declarados a la autoridad sanitaria.

Fases del desarrollo clínico

El periodo de desarrollo clínico de un producto farmacéutico se divide en cuatro fases que, si bien son consecutivas, se pueden superponer. Estas fases se diferencian por objetivos distintos (cuadro 19-2).

Fase I

Es la primera administración del medicamento en el ser humano. Por lo general, se debe realizar en varones adultos jóvenes (tercera o cuarta década de vida) y sanos (considerando al sobrepeso y la obesidad como alteraciones). Aunque la literatura menciona que se debe utilizar un par de decenas de individuos para el grupo experimental, se recomienda usar los menos posibles. El objetivo de esta prueba es valorar la seguridad y, en la medida de lo posible, la acción del fármaco sobre el metabolismo humano, al igual que la acción del metabolismo humano sobre el medicamento (farmacocinética); es decir, la rapidez con que el medicamento es absorbido, distribuido, metabolizado y excretado, además de las alteraciones que pudiera originar el fármaco sobre estos parámetros. Estos estudios se deben realizar en lugares autorizados por las instancias correspondientes, con instalaciones adecuadas y cómodas, que van desde comedores, salas de estar y laboratorios, hasta unidades de cuidados intensivos, con toda la farmacopea y el equipo médico necesarios en caso de alguna urgencia médica relacionada o no con la administración del fármaco en estudio. Desde el punto de vista legal,

Cuadro 19-2. Objetivos de las distintas fases de investigación.

Fase	Objetivo
I	Incluye los primeros estudios que se realizan en seres humanos, mismos que pretenden demostrar la seguridad del compuesto y orientar a la pauta de administración más adecuada para estudios posteriores.
II	Tiene como objetivo proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto y establecer la relación dosis-respuesta; son estudios terapéuticos exploratorios.
III	Evalúan la eficiencia y seguridad del tratamiento experimental en las condiciones de uso habituales y respecto a las alternativas terapéuticas disponibles para la indicación estudiada.
IV	Se realiza después de la comercialización del fármaco, para estudiar condiciones de uso distintas de las autorizadas, como nuevas indicaciones, y la efectividad y seguridad en la utilización clínica diaria.

los participantes deben ser asegurados por los posibles daños ocasionados por el fármaco en estudio a corto, mediano y largo plazos. El personal que participe, debe estar altamente calificado y ser capaz de actuar en circunstancia de emergencia, además de tener toda autoridad legal para responder ante una contingencia.

A los participantes se les coloca un catéter en una vena, con diferentes fines: tener una vía permeable en caso de urgencia, tomar de manera periódica una muestra sanguínea y determinar las concentraciones séricas del fármaco, además de calcular los parámetros farmacocinéticos y, por último, monitorizar algunas variables metabólicas, como glucosa, enzimas hepáticas, etc. Debe monitorizarse de manera continua a los participantes y registrar sus signos vitales (frecuencia cardíaca, respiratoria, temperatura) y cualquier alteración clínica (reflejos, dolor de cabeza, tinnitus, etc.). En general, este tipo de estudios no sirve para probar la eficacia del medicamento, sino para evaluar su acción, su dosificación y sus eventuales efectos secundarios. Al principio, se administran dosis muy pequeñas y luego se aumentan de manera progresiva, lo que permite determinar el rango de seguridad y dosificación.

El objetivo de esta fase es obtener la máxima información sobre la exposición con una cantidad mínima de sujetos; para ello, es necesario proceder con cautela y aumentar la dosis de forma paulatina y secuencial hasta alcanzar la máxima tolerada. Uno de los aspectos más complejos en el diseño del estudio consiste en definir los límites de dosis, que dependen de los resultados de estudios en animales. La dosis inicial suele ser 1 a 2% de la dosis eficaz en animales, y la dosis máxima 10 a 16% de la máxima tolerada en animales. Por lo general, se suele utilizar la vía y formulación que se va a utilizar en las fases clínicas. En los primeros estudios, se suele administrar una dosis única, y después de analizar los resultados se decide si se continúa con la siguiente dosis, que se incrementa de manera progresiva, hasta que se producen efectos adversos intolerables (así se determina la dosis máxima tolerada). Si es posible, se deben incluir aleatorización, enmascaramiento y grupo control. Entre la administración de dos dosis, se debe dejar un periodo de lavado de más de una semana, para evitar la persistencia de efectos residuales, evaluar alteraciones y descartar cualquier efecto nocivo, antes de pasar al siguiente nivel de dosis. El periodo de lavado debe ser superior a 5 vidas medias, para que se elimine todo el fármaco del organismo; para los que tienen vidas medias muy largas, el periodo de una semana no es suficiente. Al principio, los incrementos entre dosis suelen ser de 100% y, al acercarse a la dosis máxima, de 30 a 50%. Estos estudios se realizan en múltiples grupos de 4 a 8 sujetos, de tal forma que cada grupo sólo recibe una de las dosis o placebo, o en un grupo único de 4 a 8 sujetos a los que se administran dosis progresivamente superiores del fármaco. La ventaja del grupo único es que resulta más fácil comparar los efectos; como se presentan grupos pareados en que existe menos variabilidad biológica, son más baratos y más rápidos, y se pueden evaluar efectos acumulativos. Un problema de los dos tipos de diseño es que puede haber un error al calcular la dosis máxima tolerada por el pequeño número de sujetos expuestos. Con base en estos estudios, más adelante se realizan estudios de dosis múltiple.

En esta fase de estudio, se deben registrar los signos vitales y realizar exámenes de laboratorio (concentración de glucosa, enzimas hepáticas, pruebas de orina y pruebas de coagulación).

Los estudios de biodisponibilidad corresponden a este apartado, y también es posible medir otros parámetros, como la interacción con medicamentos, alimentos, o ambos.

Fase II

Se trata de una primera medida de eficacia. En esta fase se administra el fármaco a individuos que presentan la enfermedad para la que se ha concebido su empleo. Las características basales de este grupo de pacientes deben ser relativamente homogéneas y presentar sólo la enfermedad en cuestión; por lo general, no se incluye a más de 100 individuos y, en ocasiones, esta fase se subdivide en dos, IIa y IIb, de acuerdo con la cantidad y las características de los pacientes. En esta fase, el fármaco debe compararse con los mejores medicamentos disponibles para el tratamiento de la enfermedad y, si tales fármacos no existen, la comparación sería con placebo. El objetivo de la fase II consiste en establecer mediciones preliminares de la relación eficacia terapéutica/toxicidad, además de establecer la dosis óptima o sus límites de variación en la condición a tratar. Al igual que la anterior, se realiza bajo condiciones controladas en un lugar y por personal calificado para este tipo de estudios.

En la fase II también se estudia el mecanismo de acción y se evalúa la seguridad y la farmacocinética. Por lo general, se trata de ensayos clínicos aleatorizados, doble-ciego, controlados con placebo. Algunos autores dividen la fase en dos partes:

- **La fase IIa.** Se realizan los primeros ensayos en pacientes; en muchos casos, se trata de estudios piloto, no controlados, que pueden ser abiertos sin grupo control, y que son válidos cuando la variable de evaluación es objetiva.
- **La fase IIb.** Los ensayos son controlados con placebo y enmascarados. Éstos ya son muy parecidos a los de fase III.

Estos estudios suelen ser de corta duración y en ellos se utilizan variables intermedias o subrogadas para obtener resultados rápidos. Es recomendable que estos estudios no sean multicéntricos, porque la variabilidad genética y las diferencias en las técnicas pueden alterarlo.

Es posible distinguir entre dos tipos de diseño de ensayos de búsqueda de dosis:

- **Ensayos de dosis escalonada o de titulación de dosis.** Todos los pacientes empiezan con una dosis baja, que se supone es eficaz, y de acuerdo con la respuesta observada, se aumenta hasta alcanzar la eficacia óptima o hasta que aparezcan efectos adversos. En estos estudios, ya se puede reportar la variabilidad interindividual en la respuesta terapéutica.
- **Ensayos a dosis fijas.** Se administran diferentes dosis a los pacientes, que se mantienen en grupos constantes, a lo largo del tiempo. Desde el punto de vista estadístico, este tipo de diseño es más robusto pero no refleja la variabilidad de las respuestas individuales y requiere un elevado número de sujetos.

Existen otros tipos de diseños mixtos. Un estudio de búsqueda de dosis adecuado debe incluir al menos tres niveles de dosis, una dosis subóptima que debe tener poca o nula eficacia, una dosis teóricamente óptima y otra dosis superior, para saber si aumenta la eficacia; también debe incluir un grupo con placebo o con el fármaco estándar de oro para el tratamiento de esa patología; en muchos casos, no es posible establecer una clara relación dosis-respuesta. Para estos estudios, se puede utilizar un diseño cruzado, en que cada sujeto recibe todas las dosis en diferentes momentos, o un diseño paralelo, en que cada individuo sólo recibe una de las dosis. La ventaja del diseño cruzado es que cada paciente es su propio control; con ello, disminuye la variabilidad y se necesita un número menor de sujetos, pero tiene los inconvenientes de que sólo se puede utilizar en enfermedades crónicas estables, además

de que puede aparecer efecto de arrastre, lo que se solucionaría con un periodo de lavado prolongado, aunque no siempre es éticamente posible dejar a los pacientes sin tratamiento. Es más fácil realizar estudios paralelos, pero debido a la heterogeneidad entre los grupos, se necesita un mayor tamaño de muestra.

Fase III

Si se obtiene evidencia razonable en las fases I y II, comienzan los estudios de fase III, que pueden incluir a varios médicos que tratan a cientos o hasta miles de pacientes. Es la primera fase de la investigación clínica, en que el medicamento se administra a una población con características heterogéneas que padece la enfermedad, con presencia o no de comorbilidades, y de mayor tamaño. Su objetivo es confirmar a gran escala, y en condiciones reales, la eficiencia y seguridad del medicamento; por ello, ya no se usan instalaciones ni personal especial. Puede realizarse en varios años e inscribir a varios miles de pacientes. Al finalizar esta fase, la firma farmacéutica transmite a la autoridad competente (FDA, EMEA) los resultados de la investigación y solicita la autorización para su comercialización. De acuerdo con los resultados de las fases I, II y III, ésta la acepta, niega o solicita investigaciones complementarias. Aparte de verificar la eficiencia del medicamento, se busca determinar manifestaciones de toxicidad no detectadas debido a la homogeneidad de la población y al tamaño de la muestra utilizada en las otras fases. En esta fase, se obtiene una mejor perspectiva de la relación entre seguridad y eficacia, parámetros que se cuantifican en el contexto del padecimiento que se pretenda tratar y que otras ciencias, como la farmacoeconomía, pueden utilizar para calcular parámetros como la efectividad, que es utilizada por las instituciones gubernamentales para decidir cuál será el tratamiento que debe adquirirse para tratar una patología determinada en una población.

Fase IV

Los estudios de esta fase se realizan cuando el medicamento ya se encuentra en el mercado y pretenden dar seguimiento al comportamiento farmacocinético, farmacodinámico y toxicológico del fármaco en la población abierta; para ello, se recurre a diferentes estrategias, como el reporte de reacciones adversas al medicamento por parte de profesionales de salud y por los pacientes, lo que da origen a la farmacovigilancia, en que se busca, en esencia, la detección de toxicidad insospechada, que debe reportarse a los centros de farmacovigilancia y, si es posible, a la firma farmacéutica. Sin embargo, debido a que esta herramienta está encaminada al estudio de los eventos adversos, sobre todo si son agudos, es posible que se pierdan otros datos importantes, como los efectos tóxicos a largo plazo u otras reacciones no siempre deletéreas, que podrían dar origen a otros descubrimientos; por ello, se creó la farmacoepidemiología. Esta ciencia aplica las herramientas metodológicas de la epidemiología a los campos de la farmacología y la farmacéutica, dando seguimiento a efectos adversos y buscando su relación con los medicamentos. Así, de la evaluación de la eficacia a largo plazo, en la fase IV, se pueden detectar reacciones adversas raras, mientras que en las fases previas es excepcional su descubrimiento (con frecuencia, en un rango menor a 1/1 000). Por otra parte, la detección de efectos secundarios de los fármacos ha permitido descubrir otras aplicaciones terapéuticas del medicamento y probarlo con otras indicaciones. Es necesario aclarar que cada vez que se encuentren otras aplicaciones para el fármaco, por iniciativa propia o a petición de la autoridad competente, es necesario realizar nuevamente estudios de fase II o III para esa nueva indicación.

Bibliografía

- Argimón PJM. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*, 3a ed. España: Elsevier, 2004:75-89.
- Florez J. *Farmacología humana*, 4a ed. España: Ed Masson, 2003:177-194.
- García AG, Gandía L. *El ensayo clínico en España*. Madrid: Farmaindustria (Serie Científica), 2001:120-123, 132, 134.
- Laporte JR. *Principios básicos e investigación clínica*. Versión digital, pp 27-30, 35-47. <http://www.icf.uab.es/libre/pdf/Pbic.pdf>
- Morillo L. *Epidemiología clínica aplicada, investigación clínica aplicada*. Ed Panamericana, 2004:174-185.
- <http://www.ich.org/>
- <http://www.ema.europa.eu/htms/human/humanguidelines/background.htm>
- <http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/default.htm>
- <http://www.iuphar.org/pubs.html>

Capítulo 20

El sesgo en la investigación: ¿historias de terror?

Juan Carlos López Alvarenga
Arturo Reding Bernal

“Torture numbers, and they’ll confess to anything”
Gregg Easterbrook

Hace más de 10 años, los autores del presente capítulo escribieron un artículo sobre la manera como se debe interpretar el sesgo.¹ La motivación para redactar dicho texto fue que en las discusiones académicas de entonces, muchos clínicos empleaban en forma inadecuada el término “sesgado”, por lo general en forma ofensiva para el expositor y, casi siempre, con escaso conocimiento de su verdadero sentido metodológico.

El número de personas interesadas en la investigación biomédica ha crecido de manera acelerada y se ha observado mayor cantidad de personal de salud con maestría y doctorado que hace uso correcto de las palabras. Cuando ahora se quiere argumentar con un expositor, ya no aparece con tanta frecuencia el mal uso de la consabida frase “tu estudio está sesgado...”

La palabra “sesgo” describe diferentes conceptos, por lo que este capítulo se considera una continuación o actualización del artículo mencionado, que aparece como anexo, al final.

Definición de sesgo en una distribución de frecuencia

Sesgo es una palabra que tiene que ver con la música. Se relaciona con el ángulo que permite que las flautas emitan el sonido agudo que les caracteriza. El sesgo es también un concepto estadístico, y alude a una distribución de frecuencias asimétrica. Si tiene una cola hacia la parte positiva de la recta numérica, se dice que el sesgo es positivo o hacia la derecha; en caso de que la cola se dirija a la parte negativa de la recta numérica, se dice que el sesgo es negativo o hacia la izquierda. En la figura 20-1 (panel A) se observa un his-

tograma de una muestra real, donde se observa el sesgo característico de los triglicéridos hacia la derecha.

En paquetes estadísticos, como SPSS, STATISTICA, STATA, se calcula el sesgo o desviación (que en inglés corresponde a *skewness*), junto con el error estándar correspondiente, para determinar si en la acotación del intervalo de confianza a 95% está incluido el

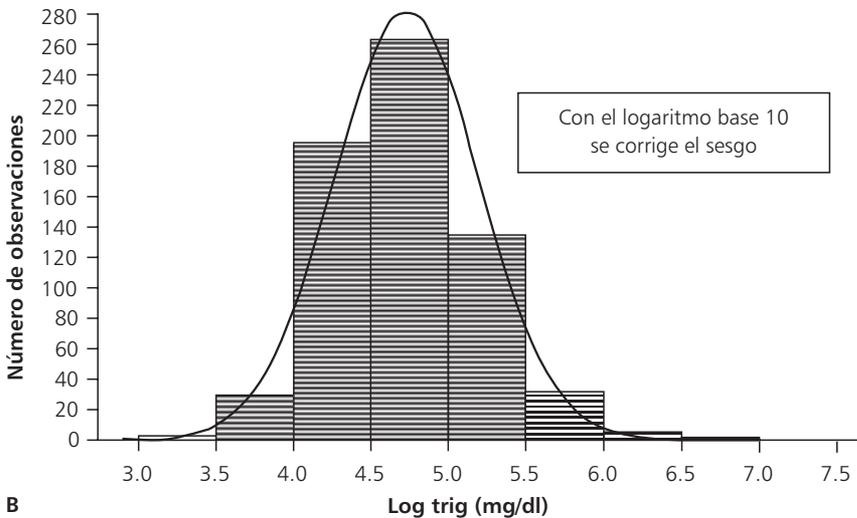
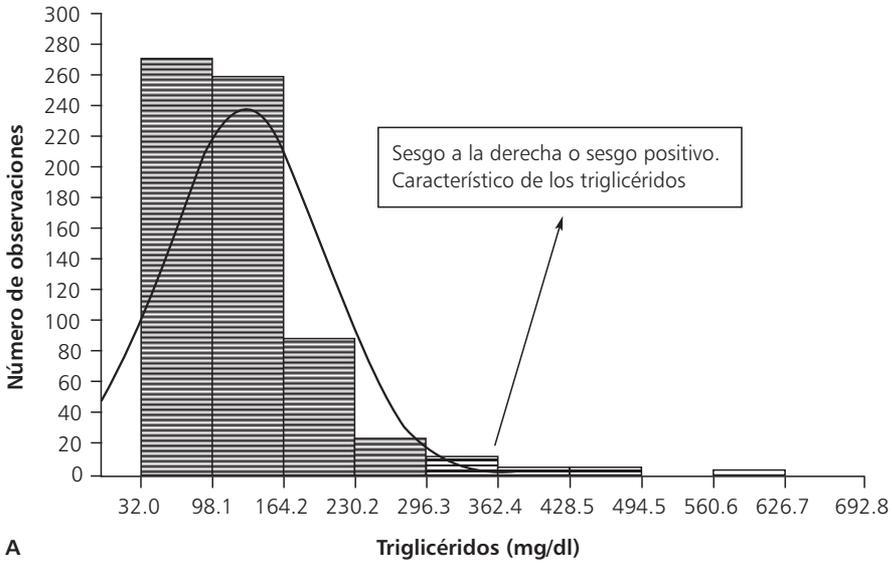


Figura 20-1. Los triglicéridos tienen una distribución de frecuencia que se caracteriza por sesgo (desviación) a la derecha (panel A). Cuando se realiza una transformación logarítmica se observa simetría en la variable (panel B).

cero. Estos estimadores de la distribución se pueden solicitar en el módulo de estadística descriptiva.

El sesgo (o la desviación) de la muestra de la figura 20-1 corresponde a 3.29 y tiene un error estándar de 0.09; el intervalo de confianza de 95% (IC 95%) del sesgo se calcula sumando y restando el error estándar multiplicado por el valor de z para una probabilidad de error de 0.025 en cada cola. Este valor corresponde a $z = 1.96$, con lo que se obtienen las acotaciones: 3.11 y 3.47. Cuando la misma muestra se transforma a logaritmo base 10 se observa que el sesgo o desviación de 3.29 disminuyó a 0.49 (intervalo de confianza de 95%: 0.31, 0.67) lo que es más cercano a cero, y el cero es el valor de una desviación normal. La gráfica muestra una distribución simétrica (figura 20-1, panel B). El sesgo ha disminuido en forma notoria gracias a la transformación logarítmica.

Es recomendable que antes de iniciar cualquier análisis estadístico se grafiquen las variables individuales y en conjunto (gráficas de dispersión de puntos), para identificar sesgos en la distribución y la presencia de valores extremos bivariados.

La t de Student es muy robusta; se ve poco afectada por los sesgos que tenga la muestra. Algunos programas ajustan el valor de t de acuerdo con la presencia de homocedasticidad de las variables (es decir, que tengan varianzas semejantes).

Las transformaciones más comunes para normalizar una distribución son:

1. Los datos se transforman con raíz cuadrada si la distribución es Poisson, en que todos los datos deben ser positivos. Una distribución de Poisson consiste en frecuencias de eventos raros; éstos se definen como espaciados en el tiempo o en un área. Por ejemplo, un evento raro es cuando un avión aterriza en el aeropuerto Benito Juárez. Aunque aterricen aviones cada minuto, se trata de un evento “raro”, porque pasa un tiempo entre el aterrizaje de cada avión; éstos *no* son continuos.
2. Se utiliza transformación logarítmica con base 10 o logaritmo natural, si se observa una distribución continua con sesgo a la derecha.
3. Si la variable de estudio es una relación (como kilómetros por galón), se puede emplear el recíproco o, si se trata de proporciones, una transformación con arcoseno.

Hay muchas transformaciones más, pero éstas son las más comunes. Es recomendable comparar las distribuciones antes y después de realizar alguno de estos cálculos.

El sesgo de un estimador estadístico

En este sentido, el sesgo puede expresarse como la diferencia (distancia) que hay entre el parámetro poblacional (tetha mayúscula) y el estimador calculado (se escribe como tetha con acento circunflejo, y se conoce ampliamente como tetha gorrito [*hat*, en inglés]):

$$\text{Sesgo} = \Theta - \hat{\theta}$$

El estimado calculado puede ser un promedio aritmético, una desviación estándar, una razón de momios o un riesgo relativo, entre otros. Si la diferencia es igual o cercana a cero, se dice que el estadístico calculado es insesgado.² En la realidad, no se conoce el parámetro poblacional, pero con la teoría de inferencia estadística se busca una aproximación muy buena y se puede definir cuáles estadísticos son sesgados o insesgados en relación con sus parámetros. Hay que recordar que el estimador (tetha con acento circunflejo o tetha gorrito),

si se considera como un punto en el espacio matemático, de seguro no va a coincidir con el parámetro; es por ello que debe ir acompañado del intervalo de confianza. Por tanto, el estimador incluye la estimación puntual y el intervalo.

En la teoría de la estimación estadística, el promedio es un estimador insesgado del parámetro; además, el promedio tiene varias propiedades que lo hacen un estimador muy útil en la teoría estadística. Cuando se calcula un estadístico, se sabe que su estimación es aleatoria en relación con el parámetro, por lo que se debe incluir una región de confianza donde se encuentre el parámetro. Para ello se emplea el intervalo de confianza, que suele calcularse a 95% y que, como ya se ha definido, en valores de z equivale a 1.96.

Cuando se trabaja con muestras, hay que reconocer que la probabilidad (aunque no se conozca la verdadera probabilidad) de que un sujeto pertenezca a una muestra en particular ocurre *antes* de seleccionar la muestra definitiva. En términos probabilísticos, existe un número grande de promedios en potencia (o cualquier otro estadístico) que se podrían obtener con las muestras de una población específica; sin embargo, al realizar el estudio (o la tesis) se obtiene un solo estimador. En otras palabras, cuando se define la población de interés, no se sabe quiénes van a pertenecer a la muestra definitiva del estudio y la combinación de diferentes personas (u otros elementos) puede dar promedios, correlaciones, riesgos o proporciones diferentes. Todos estos estadísticos muestrales tienen una distribución simétrica (en forma de campana), alrededor del parámetro de estudio. Una vez que se tienen los valores de la muestra, los cálculos del modelo estadístico son deterministas, el promedio, la desviación estándar, los riesgos y todos estos estadísticos son calculados sin error (una y otra vez se obtiene el mismo resultado determinado por la muestra). Para aproximarse al parámetro de población que se busca, la definición del sesgo debe incluir un cálculo de desigualdad con base en la forma en que está distribuida la muestra:

Si los valores de Z de la muestra se calculan como:

$$Z = \frac{x_1 - \mu}{\sigma}$$

los intervalos de confianza pueden ser de 90, 95 o 99%. El más común es de 95%. El 95% del área bajo la curva de Z tiene valor acotado entre -1.96 y $+1.96$. El promedio de cada muestra aleatoria tiene una distribución en forma de campana que rodea al parámetro (μ), esto es el límite hacia el centro (teorema del central del límite). Así, la distribución de Z para los promedios muestrales es el error estándar:

$$Z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma/\sqrt{n}}$$

donde \bar{x} corresponde al promedio calculado, y el denominador es el error estándar. Por tanto, se puede desarrollar la acotación del estadístico:

$$-1.96 \leq \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma/\sqrt{n}} \leq +1.96$$

Al multiplicar por el denominador, se tiene (se agregan unos corchetes para que se observe mejor la diferencia entre el estadístico y el parámetro):

$$-1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \leq [\bar{x} - \mu] \leq +1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Luego, se resta el estadístico a toda la desigualdad:

$$(-1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}) - \bar{x} \leq [-\mu] \leq (+1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}) - \bar{x}$$

Se multiplica por -1 , con lo que se invierte la desigualdad

$$[\bar{x} + 1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}] \geq [\mu] \geq \bar{x} [- 1.96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}]$$

Como se observa, el parámetro está entre el promedio ± 1.96 multiplicado por el error estándar, y es precisamente lo que se hace al calcular el intervalo de confianza a 95%. El estimador no sólo es el promedio, también incluye el intervalo de confianza.

Si se repite cien veces el mismo experimento utilizando una muestra aleatoria de la población del parámetro que se está buscando, 95 veces (aproximadamente) el parámetro estaría dentro de la acotación del intervalo de confianza, pero por pura aleatoriedad unas cinco veces el parámetro estaría afuera del intervalo (figura 20-2).

En este caso, el sesgo se debe al azar y no al diseño del estudio (consúltese la sección correspondiente).

Sesgo en la inferencia estadística

El sesgo en la inferencia estadística (una distancia muy grande entre el parámetro y el estadístico calculado) puede deberse a razones puramente probabilísticas o a un error en la metodología empleada.

Un requisito para una inferencia estadística adecuada es que la muestra sea representativa de la población de interés. Esto requiere que las características de la muestra tengan una distribución de frecuencias similar a la población. Las muestras muy pequeñas tendrán un error estándar grande y con alta probabilidad de no ser representativas. Por otra parte, aunque el tamaño de la muestra sea grande, si hubo un muestreo inadecuado, los estadísticos calculados se alejan del promedio poblacional (por tanto, son sesgados).

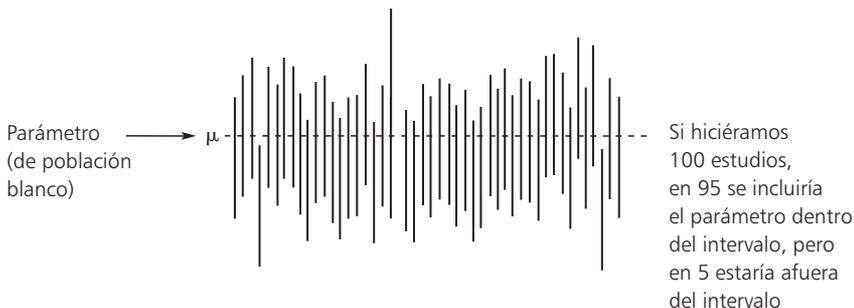


Figura 20-2. En la línea horizontal se observa el parámetro de la población blanco. Se hicieron 100 muestras probabilísticas y se calculó el promedio y el intervalo de confianza al 95%. Puede observarse que el parámetro estará afuera de la acotación calculada en unas cinco veces de cada 100 repeticiones del experimento. Hay que considerar que en un estudio o una tesis este procedimiento se hace sólo una vez, por lo que se debe cubrir el máximo para realizarlo en forma correcta y poder aproximarse al parámetro.

En la etapa de planeación para elegir la muestra, se deben minimizar las posibilidades de sesgo relacionado con la población que se dice que representa.

Además, cuando se realizan pruebas de hipótesis, las posibilidades de tener error tipo I (falso positivo) o tipo II (falso negativo) pueden deberse al azar en bajo porcentaje. Una vez más, si el método de muestreo no permite obtener una muestra adecuada, puede tenerse una inferencia estadística errónea.

Sesgo de variable omitida

Este sesgo ocurre cuando se está analizando un modelo multivariado (como uno lineal general) y se omite una variable independiente que es importante para predecir la dependiente.

Los modelos lineales generales son una familia de funciones de la forma:

$$\hat{y} = \alpha + \sum \beta_{ij} x_{ij} + e_{ij}$$

donde la variable dependiente está en función de una constante (α) que es equivalente al intercepto, una serie de coeficiente (β , pesos o *weightings*) de las variables independientes y un término de error que se considera aleatorio.

La construcción de modelos lineales generales debe hacerla una persona o un grupo de clínicos conocedores del tema, para que incluyan variables independientes que no son las de interés primario pero pueden estar relacionadas con otras variables independientes y dependientes. Es común que variables metabólicas, como la concentración de lípidos en suero, se vean afectadas por la edad o el género; por ello, su inclusión en un modelo lineal general puede modificar los resultados de la investigación. En ocasiones, las variables metabólicas tienen un comportamiento que corresponde a un término cuadrático, como la concentración de colesterol en función de la edad, donde las ponderaciones generalmente se modelan como:

$$\hat{y} = \alpha + \beta_{ij} x_{ij} + \dots + \beta_1 (edad) + \beta_2 (edad)^2 + \dots + e_{ij}$$

Debido a que la concentración en suero de colesterol tiene un componente lineal, hace meseta y, por último, decrece con la edad (como en el caso de los sobrevivientes a enfermedad coronaria temprana).

Por lo general, los coeficientes de los modelos lineales generales manifiestan relaciones aditivas entre variables; sin embargo, también existen términos de interacción multiplicativa entre variables, que ayudan a entender cómo se comporta una variable dependiente ante la combinación de dos o más variables independientes. No es siempre la simple suma de ambos efectos; en el caso de una función aditiva, puede ocurrir que una combinación de variables independientes tenga efectos muy diferentes a medida que aumenta la dosis de ambas variables.

El sesgo sistemático es un error metodológico

El sesgo sistemático se debe a influencias externas (no probabilísticas) que pueden alterar la exactitud de las mediciones estadísticas.

Existen muchos tipos de sesgo. A continuación se describen algunos de los más frecuentes y cómo evitarlos.

Sesgo de selección

En éste, se han aplicado diferentes criterios de selección para los individuos que formarán los grupos de estudio, y los resultados del estudio se ven afectados.

Una muestra sesgada también puede estar afectada cuando algunos miembros de la población de interés tienen mayor probabilidad de ser incluidos, en comparación con otros miembros.

Un sesgo del espectro consiste en determinar la utilidad diagnóstica de una prueba en un grupo sesgado de pacientes, lo que sobreestima o subestima la sensibilidad y especificidad de la prueba.

Para disminuir la probabilidad de un sesgo de selección se debe definir:

- a) ***Cuál es la población de interés.*** Si tiene importancia para un investigador conocer la prevalencia de alguna enfermedad en una ciudad específica, la forma correcta de hacer la investigación consiste en realizar un muestreo adecuado para obtener una muestra representativa. A las personas invitadas a participar en este estudio hipotético no se les debe coleccionar en clínicas o centros comerciales, porque no son representativos de la población de interés. En cambio, si interesa la prevalencia de pacientes que consultan en hospitales del Estado por una enfermedad específica, la muestra deberá circunscribirse a los pacientes atendidos en esos hospitales y no se deben hacer inferencias respecto a la población general.
- b) ***Cuál es la pregunta de interés.*** Si la pregunta se plantea sobre la prevalencia, se debe escoger la muestra que sea representativa de la población. Si la pregunta es respecto a terapéutica, debe aleatorizarse el tratamiento en una muestra de sujetos que hubieran sido escogidos a conveniencia (consúltese el capítulo relacionado con el enfoque práctico de los elementos necesarios para la estimación del tamaño de la muestra).

Sesgo de memoria

Ocurre cuando un paciente que tiene una enfermedad empieza a rumiar y recordar los posibles factores de riesgo que tal vez contribuyeron a la adquisición de la enfermedad. En el caso de cáncer de piel, los pacientes pueden suponer que recuerdan la exposición al sol y, al ser comparados con personas sin cáncer de piel, éstas tal vez no presten atención al riesgo de exposición al sol. Esto contribuiría a aumentar en forma significativa la diferencia.

Sesgo de vigilancia

Ocurre cuando dos grupos tienen diferente probabilidad de ser sometidos a un método diagnóstico de interés. El uso de medicamentos para bajar de peso puede provocar que se detecte con mayor frecuencia la presencia de tumores mamarios, comparado con el placebo, tan sólo porque la disminución del tejido graso por el medicamento activo facilita la detección de masas. Si se tiene interés en determinar si el medicamento se relaciona con tumores en mama, se deben hacer estudios mamarios a todos los participantes, tanto en tiempo cero como en tiempos preestablecidos durante todo el estudio. La realización de estudios periódicos en los grupos de comparación minimiza este tipo de sesgo.

Sesgo de sobrevida (o sesgo de transferencia)

Ocurre cuando se considera a los pacientes de una cohorte que han sobrevivido a otros miembros del grupo. Por ejemplo, las personas mayores de 70 años edad representan una cohorte de sobrevivientes donde los miembros menos afortunados de su generación han muerto por problemas cardiovasculares en las décadas anteriores. La condición metabólica y endotelial de estos pacientes es más afortunada.

Sesgos en el diagnóstico o la historia clínica de los pacientes

La medicina clínica se ve afectada por las ideas preconcebidas del médico. El conocimiento nuevo en medicina o las modas en medicina pueden aumentar en forma falsa la frecuencia de una enfermedad.³

Sesgos en la medición

Las mediciones de pruebas de tuberculina, frecuencia cardíaca fetal y presión arterial son ejemplos de que se prefieren números pares a impares, o números redondeados como 30, 35, 40, 45,..., lo que no depende de la experiencia del investigador sino de una preferencia natural por algunos tipos de números.⁴ Para disminuir este tipo de sesgo se deben considerar escalas con validez clínica y pedir a los investigadores que realicen la medición con cegamiento de la intervención de interés; también se puede utilizar, si es posible, una forma de medición de la variable que incluya un aparato independiente, cuyo técnico debe estar cegado a la maniobra de interés. Esto parecerá exagerado, pero la historia de Maadox, Randi y Steeward, sobre su descubrimiento del sesgo del Dr. Beneviste al pretender que existe la memoria del agua, fundamental para el tratamiento homeopático, es un buen ejemplo que explica la importancia de cegar a los técnicos de laboratorio. Esta historia puede seguirse en Internet mediante las palabras de búsqueda "*New horizons homeopathy and Randi*".

Espionaje de datos

Los sesgos por espionaje de datos se deben al uso inadecuado de las técnicas de minería de datos, que puede llevar a resultados relacionados con el puro azar. Aunque este tipo de sesgos ocurre en cualquier campo que utilice minería de datos, hay que evaluar su prevalencia en las investigaciones financiera y médica, porque ambas hacen amplio uso de este tipo de técnicas.

En el proceso de minería de datos puede analizarse una cantidad grande de hipótesis sobre un grupo de datos en corto tiempo, y la búsqueda exhaustiva de la combinación de variables llega a mostrar alguna correlación.

Las pruebas estadísticas convencionales para comprobación de hipótesis se basan en la probabilidad de que una observación aparezca por azar (en general, de 5%). Por lo tanto, es razonable esperar que 5% de las hipótesis lleguen a ser significativas sólo por azar. Lo mismo ocurre si el nivel de significancia es de 1%: se espera que sean significativas por azar 1% de las hipótesis propuestas.

Por tanto, si se tiene un número grande de hipótesis, algunas alcanzan significancia estadística, aunque no hubiera correlación en la realidad en un grupo de datos.

Los investigadores que utilizan este tipo de técnicas pueden encontrarse con muchas relaciones ficticias, por lo que deben evaluar el significado de ellas.

El sesgo de espionaje de datos también ocurre si los investigadores no tienen una hipótesis *a priori* y sólo utilizan datos que tienen alguna significancia estadística, aun sin entender su significado.

Por ejemplo, es muy alta la probabilidad de encontrar personas que cumplen años el mismo día y mes en una lista mayor de 50 personas. Si se hiciera espionaje de datos, se pueden encontrar similitudes entre ellas, como género, edades, padres con nombres parecidos o nacimiento en el mismo estado, entre muchas otras. A medida que se hace minería de datos, pueden presentarse cientos o miles de aspectos parecidos entre las personas, cada uno de ellos con poca probabilidad de ser ciertos, pero que, en algún momento, pueden dar soporte a la “comprobación” de que una hipótesis es verdadera.

Otro ejemplo sería el de los médicos investigadores que tienen datos que representan a 10 000 pacientes con cáncer pulmonar y quieren evaluar por qué los no fumadores que desarrollan cáncer pulmonar tienen mayor probabilidad de sobrevivir que los fumadores con este cáncer.

Los investigadores observan que 90% de los pacientes (9 000) fumaron cigarrillos y casi 4% (360) remitieron sin uso de quimioterapia. Entre el 10% (1 000) de los pacientes que no fumaron, 40 (4%) también remitieron sin quimioterapia.

Estos datos sugieren que los fumadores tienen mayor probabilidad que los no fumadores de tener remisión sin quimioterapia. El resultado no es lo que los investigadores esperaban, por lo que reducen la muestra a 1 000 pacientes para ver si se producen resultados diferentes.

Los nuevos datos mantienen 90% de fumadores. En esta muestra, 36 personas (4%) remiten sin quimioterapia.

Sin embargo, la nueva muestra de no fumadores (100) retiene 16 de las 40 personas de la muestra original que tuvieron remisión sin quimioterapia. Lo que corresponde a 16% de la nueva muestra.

Los investigadores concluyen que los no fumadores con cáncer pulmonar tienen una probabilidad cuatro veces mayor de remitir sin quimioterapia que los fumadores.

Mediante la reducción del tamaño de la muestra, sin importar la significancia estadística, luego de que la muestra original demostró que no había diferencia en las remisiones no tratadas, los investigadores han producido números que dan soporte a los resultados deseados.

El error tipo III: uso inadecuado de la estadística

Se han identificado el error tipo I (falso positivo) y tipo II (falso negativo) para las pruebas de hipótesis. También se ha descrito el error tipo III, que ocurre cuando se hace un uso inadecuado de las pruebas estadísticas.

De acuerdo con el diseño, se hace el análisis estadístico. Si se hizo un estudio para comparar concentración de glucosa en suero entre dos poblaciones, se debe hacer comparación de promedios, porque se trata de una variable de escala continua. En estudios de casos-controles, corresponde calcular razón de momios; si fueron emparejados, se puede hacer regresión logística condicionada. En caso de que el muestreo sea por conglomerados, aleatorio simple o por estratos, se debe considerar el diseño para adecuar el cálculo de los estadísticos.

Cuadro 20-1. Comparación entre tratamientos para cálculos renales.

	Tratamiento A	Tratamiento B
Éxitos/sujetos en cada tratamiento	78% (273 / 500)	83% (289 / 350)

También se debe considerar la posibilidad de confusores, sobre todo en estudios de tipo observacional, en los que si no se controlan estas variables se está cometiendo un error que puede tener consecuencias desastrosas.

Los confusores son una tercera variable que afecta a la relación entre otras dos. Desde la etapa de diseño, se debe controlar para minimizar este problema. Las formas de controlar a los confusores con el diseño del estudio son: aleatorización, restricción de la muestra (mediante criterios de elegibilidad adecuados para la muestra), pareamiento, estratificación y control estadístico.⁵

Los primeros aspectos se deben controlar con el diseño del estudio. En ocasiones, se hacen estudios observacionales o de casos-contróles en que es necesario minimizar el efecto de variables confusoras con el uso de estadística.

Para el control estadístico, se debe emplear un análisis multivariado que divida en estratos a la muestra. Estos estratos pueden tener efecto sobre la variable dependiente y presentar un papel de confusores. La paradoja de Simpson, también conocida como efecto de Yules-Simpson, es una paradoja aparente en que una relación causal desaparece cuando se estratifican factores confusores. Esta paradoja es ejemplificada por Julious.⁶

El tratamiento para cálculos renales con nefrolitotomía percutánea (tratamiento A) es inferior al de litotripsia con ondas de choque extracorpóreas (tratamiento B), como se muestra en el cuadro 20-1.

El cuadro muestra mayor probabilidad de éxito del tratamiento B (83%) sobre el A (78%). Cuando se estratifica a los pacientes con cálculo mayor de 2 mm (grandes) con los menores (pequeños), se obtiene un panorama diferente (cuadro 20-2). En este caso se observa que el tratamiento A es superior al B. Esto se debe a que había un tercer factor que se relaciona con los otros dos: la preferencia del médico por el tratamiento A en el caso de los pacientes con cálculos grandes y el tratamiento B para los pequeños. Esta preferencia produce un desequilibrio en las frecuencias totales; así, al calcular los totales del grupo se obtiene una falsa impresión. Por esto, la estratificación de la muestra para eliminar confusores es una estrategia importante en metodología.

Tortura de datos

Si los datos se torturan durante suficiente tiempo, se obtiene lo que se quiere.⁷ Es poco lo que se sabe de cuántas publicaciones provienen de la tortura de datos. Esta práctica puede

Cuadro 20-2. Resultados tras la estratificación de los pacientes.

Cálculos	Tratamiento A	Tratamiento B
Pequeños	93% (81 / 87)	87% (234 / 270)
Grandes	73% (192 / 263)	69% (55 / 80)

llevar a la comunidad científica hacia caminos equivocados, lo que representa pérdida de tiempo y esfuerzo.

Los datos pueden ser manipulados y se publica sólo lo que apoya la hipótesis buscada. Hay que identificar los estudios que escriben las hipótesis luego de hacer los análisis; en este caso se trata de expediciones de búsqueda de hipótesis y deben identificarse como tales. La tortura de datos trabaja como si cada hallazgo confirmara una hipótesis primaria; un investigador honesto limitaría su estudio a las hipótesis de interés que tuvieran sentido biológico. Hay que evaluar la posibilidad de los sesgos de selección o transferencia ya descritos.

Conclusión

El término sesgo no es específico de una situación. En general, se pueden conceptualizar sesgos relacionados con la distribución de frecuencias, sesgo del estadístico en relación con el valor del parámetro, sesgos sistemáticos y mal uso de los métodos estadísticos.

Si el investigador tiene conocimiento de estas posibles alteraciones metodológicas y probabilísticas, puede establecer mecanismos que disminuyan estos problemas.

Referencias

1. López-Alvarenga JC. *Tu estudio está sesgado*. *Rev Endocrinol y Nutr*; 1997;7:13-16.
2. Nowak R, Scout C. *The minimum variance*. Unbiased estimator. Version 1.6: 2003/10/23 15:11:40.611 GMT-5. <http://cnx.rice.edu/content/m11426/latest/> [revisado Feb 2005].
3. Horwithz O, Lysgaard-Hansen B. *Medical observation and bias*. *Am J Epidemiol*, 1975;101:391-399.
4. Nielsen PE. *Auskulatorisk blodtryksmSling*. *Ugeskr Laeger*, 1973;135:1733-1739.
5. Hammal DM, Bell CL. *Confounding and bias in epidemiological investigations*. *Pediatric Hematology and Oncology*, 2002;19:375-381.
6. Julious SA, Mullee MA. *Confounding and Simpson's paradox*. *BMJ*, 1994;309:1480-1481.
7. Mills JL. *Data torturing*. *N Engl J*, 1993;329:1196-1199.

Capítulo 21

Valoración crítica de los artículos médicos científicos

*Nahúm Méndez Sánchez
Héctor A. Baptista González*

Introducción

La medicina basada en la evidencia (MBE),¹ entendida como el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible en la toma de decisiones sobre el cuidado de un paciente individual, es un esquema ya establecido en la práctica médica. Los pacientes y las autoridades sanitarias reclaman un papel activo en la toma de decisiones, y la educación es fundamental para hacer frente de manera útil, eficiente y segura a esos roles. Existen diferentes métodos, con efectividad variable, para enseñar la MBE, lo que señala la necesidad de jerarquizar las actividades académicas e impactar efectivamente en la adquisición de las competencias y habilidades en la MBE. La evidencia teórica y empírica señala que hay jerarquías en las actividades de enseñanza y aprendizaje en términos de su efectividad educativa:

- Nivel 1: actividades interactivas y clínicamente integradas.
- Nivel 2a: actividades interactivas basadas en el salón de clases tradicional.
- Nivel 2b: actividades didácticas, pero clínicamente integradas.
- Nivel 3: enseñanza didáctica, en salón de clases, pero independiente.

Para los profesionales de la salud que desean aprender medicina basada en evidencia, con mejora en la calidad de la atención de sus pacientes, la práctica educacional se basa en las estrategias de nivel 1, con actividades interactivas y clínicamente integradas.² Sin duda el hecho de enfrentarse a la vida real, aplicando de manera sistemática herramientas validadas, es la opción adecuada para mantener y mejorar la capacidad de conocimiento. Ésta es la mayor ventaja de la medicina basada en la evidencia.

Ante un problema concreto, el desarrollo de un protocolo de investigación clínica o una pregunta clínica centrada en el paciente, la obtención de la información debe apoyarse en diversas fuentes que aporten puntos de vista distintos sobre el tema en cuestión, y esto pone a prueba la capacidad del médico o el investigador para comprender lo que las fuentes expresan y tomar su propia decisión sobre lo que pueden aceptar de éstas como verdadero. Por

esto, cuando el médico o investigador se enfrenta a la evaluación de una situación particular y debe tomar decisiones, que es para lo que finalmente se prepara toda la vida profesional, es muy importante que lea y piense críticamente.¹ Ante la abundancia de la información disponible en la literatura médica, es evidente que no toda puede tener la misma calidad, utilidad e impacto. Ante esta situación, existen opciones para aplicar criterios de selección en la calidad de la información. Para deducir la variabilidad en la toma de las decisiones clínicas, el método que emplea la medicina basada en la evidencia es la búsqueda y el hallazgo de la literatura biomédica original y jerarquizada por su impacto (meta-análisis, revisiones sistemáticas, estudios de cohorte) y la completa mediante la lectura crítica de la misma y el establecimiento de su nivel de evidencia para interpretarla correctamente.^{3,4}

En este capítulo se presenta un panorama general de los principios, las estrategias y herramientas para la lectura crítica o evaluación crítica de artículos médicos científicos.⁵ Se incluye el empleo de algunas de estas herramientas en su aplicación en contextos específicos, como la formación de estudiantes de medicina o internos de pregrado y de alumnos de diferentes especialidades médicas, al igual que en la toma de decisiones de la atención de un paciente en particular o una población específica, y en la manera de enseñar o practicar la investigación clínica.

La lectura crítica es el proceso sistemático de evaluar la evidencia aportada por la literatura científica para determinar la validez y relevancia de los resultados, con el fin de tomar una decisión clínica en el cuidado de los pacientes.⁶ La evaluación crítica incluye la capacidad de verificar la validez (aproximación a la verdad) y utilidad (aplicabilidad clínica) de los resultados publicados de la investigación, para incorporarlos al cuidado de los pacientes y mejorar la calidad de la asistencia.

La lectura crítica es una técnica que ofrece la oportunidad de aumentar la efectividad de la lectura, adquiriendo las habilidades necesarias para excluir con la mayor prontitud los artículos médicos de mala calidad y aceptar los otros, con la suficiente calidad científica.⁶ Se reconoce la existencia de condiciones implícitas, porque la lectura crítica (la técnica que permite descubrir ideas e información dentro de un texto, mediante la lectura cuidadosa, activa, reflexiva y analítica, realizada bajo ciertos principios metodológicos) requiere del pensamiento crítico (la técnica para evaluar la información y las ideas, decidir qué aceptar y creer), como un producto del esfuerzo de interpretación, análisis, evaluación e inferencia de las evidencias. Se han desarrollado diversas experiencias para reforzar el pensamiento crítico entre los trabajadores de la salud e incluirlo en la experiencia curricular basada en competencias (conocimiento, habilidades y valores); esto es necesario para el desarrollo de la actividad médica y la exploración de una tercera pedagogía en una práctica reflexiva frente a la enseñanza tradicional de la práctica médica.¹

El pensamiento crítico analiza y evalúa la estructura y consistencia de los razonamientos, sobre todo opiniones o afirmaciones que se dan por ciertos en la actividad médica cotidiana. La actividad del pensamiento crítico se basa en valores intelectuales que tratan de ir más allá de las impresiones y opiniones particulares, por lo que requiere claridad, exactitud, precisión, evidencia y equidad. Aunque emplea la lógica, intenta superar el aspecto formal de ésta para entender y evaluar los argumentos en su contexto y proporcionar herramientas intelectuales que permiten distinguir lo razonable de lo no razonable, lo verdadero de lo falso. Así, el médico (y el personal de la salud en cuyo periodo académico es capacitado para la toma de decisiones), que se autodefine como pensador crítico ideal, suele ser inquisitivo,

bien informado, de raciocinio confiable, de mente abierta, flexible, justo en sus evaluaciones, honesto para reconocer sus prejuicios, prudente para emitir juicios, dispuesto a reconsiderar, claro sobre los problemas, ordenado en materias complejas, diligente en la búsqueda de información relevante, razonable en la selección de criterios, enfocado en investigar y persistente en la búsqueda de los resultados más precisos, de acuerdo con el tema, la materia y las circunstancias de la investigación.

El componente central de la lectura crítica es la evaluación apropiada de las características metodológicas clave; también se incluye la metodología estadística empleada en la interpretación de los resultados, los posibles conflictos de interés y la relevancia en la práctica clínica del lector.⁷

El empleo de la lectura crítica no debe realizarse fuera del contexto de la medicina basada en la evidencia; por el contrario, siempre se aplica como parte de la secuencia de los pasos básicos de ésta (figura 21-1). El presente capítulo se centra exclusivamente en este tercer paso, lo que el lector deberá considerar para interpretar y aplicar la información incluida.

Es necesario aplicar pautas de lectura crítica a los diferentes estudios que se han encontrado para definir el tipo de evidencia y grado de recomendación (niveles de evidencia). En menor medida, pero sin dejarlo de lado, se incluye la evaluación de los procedimientos estadísticos y del diseño, además de la aplicación a la realidad. Existen diferentes herramientas o guías disponibles para sistematizar la evaluación crítica de los artículos científicos médicos. El recurso más aplicado para la lectura crítica es el programa CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*, <http://www.phru.nhs.uk/pages/phd/casp.htm>), del que hay una versión en castellano (<http://www.redcaspe.org/>). Estas herramientas constan de un bloque de cuestionarios para cada tipo de artículo a evaluar. Se debe identificar si el artículo es un estudio descriptivo, uno clínico controlado con asignación aleatoria o una revisión sistemática.

Pasos de la medicina basada en la evidencia

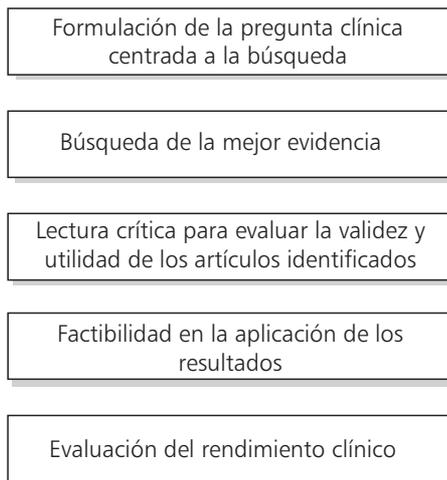


Figura 21-1. Pasos de la medicina basada en la evidencia.

Etapas de la lectura crítica

La práctica de la lectura crítica se centra fundamentalmente en el diseño del estudio. Esto se analiza en la sección de material y métodos, donde se identifican por lo menos seis elementos clave que se deben evaluar de entrada y que se utilizan para clasificar un artículo científico. Estos elementos son la pregunta clínica, la población de estudio, la unidad de análisis, el tipo de estudio, la técnica de medición y el cálculo del tamaño de muestra.⁸

El lector crítico desarrolla, dedicando tiempo, estudio, disciplina y práctica, las habilidades necesarias para identificar rápidamente la coherencia metodológica en el artículo científico (figura 21-2). Es capaz de identificar la manera en que se establecieron las relaciones de los componentes del protocolo de investigación y la coherencia con los resultados obtenidos.

A continuación se presentan las etapas de la lectura crítica.⁹

Localización y selección de artículos

A partir de las palabras clave (MeSH), se identifican los artículos relacionados. En el resumen, se presentan los objetivos y la metodología del estudio, además de las características de la población incluida. En esta etapa se efectúa un tamiz de los artículos de interés. La consulta de revistas médicas tiene gran impacto, debido al diseño metodológico de los artículos publicados y la fuerza de la evidencia que se deriva. Al comparar los resultados de 371 artículos de revistas de alto impacto (*JAMA*, *The Lancet*, *NEJM*), con otras de moderado impacto

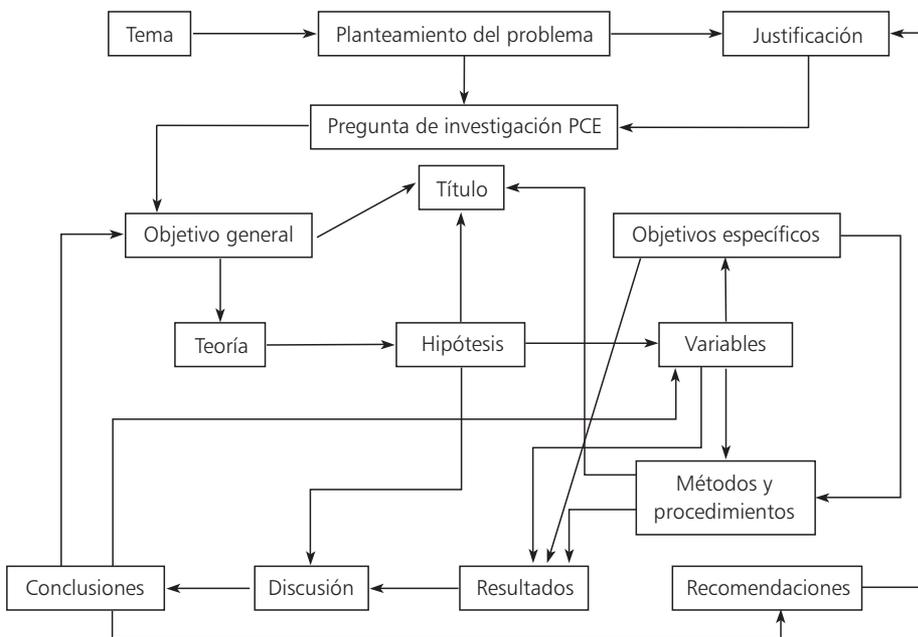


Figura 21-2. Coherencia metodológica del artículo científico y los componentes del protocolo de investigación.

especializadas en ginecología y obstetricia (*American Journal of Obstetrics & Gynecology*, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* y *Obstetrics & Gynecology*). Los artículos del grupo de moderado impacto son, sobre todo, observacionales (50%), seguidos por estudios clínicos controlados (24%), reportes de casos (14%), revisiones sistemáticas (6%), series de casos (1%) y otro tipo de diseños en los estudios (4%). En el grupo de alto impacto, predominaron los estudios clínicos controlados (35%) comparado con 12% en el de moderado impacto (RR 2.9, IC 95% 1.9-4.4). La metodología estadística reportada (puntos estimados con medidas de precisión), fueron más comunes en el grupo de alto impacto. Esto significa que las diferencias en el impacto entre las revistas médicas también están relacionadas con la calidad del diseño metodológico de los reportes incluidos.¹⁰

Identificación de la metodología de estudio

Es importante establecer si las características metodológicas críticas del artículo científico contestan de manera adecuada la pregunta clínica. En la sección amplia de material y métodos se analizan, en relación con esta etapa, las características metodológicas del estudio para determinar su calidad. Para cada tipo de investigación (etiológica, pronóstica, diagnóstica, terapéutica), se elige el cuestionario diseñado de acuerdo con el tipo de estudio y de intervención acorde con el formato del CASP. Según su diseño, se dividen en estudios primarios (estudios clínicos originales) y secundarios (revisiones sistemáticas o meta-análisis). Se presentan algunas preguntas de eliminación que permiten depurar y filtrar los documentos seleccionados al principio, eliminando los estudios que no son fiables y no permiten asegurar la validez interna del estudio.

En esencia, la práctica tradicional en la revisión de un artículo médico se dirigía al análisis de los resultados presentados en el documento. La determinación de la validez interna del estudio se establece al analizar la evaluación de la metodología con que se desarrolló (cuadro 21-1). El estudio clínico controlado con asignación aleatoria es el diseño más adecuado, cuando se evalúa un artículo sobre una intervención terapéutica o preventiva. El estudio de cohorte es apropiado para estimar la evolución de una enfermedad. El diseño metodológico transversal aplica en los casos de diagnóstico y los casos y controles para los estudios etiológicos.⁶

Análisis metodológico

En esta etapa se revisan a fondo las características metodológicas; entre ellas, se incluyen la definición clara y precisa del objetivo, la adecuación del diseño a la pregunta de investigación, los criterios de selección de la población de estudio, la estimación del tamaño muestral, la identificación de errores y sesgos y, por último, las conclusiones del reporte. Se deben dar los siguientes pasos:

Cuadro 21-1. Evaluación de la intervención de acuerdo con la pregunta clínica y diseño del estudio.

	Terapéutica	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología
Población/paciente				
Intervención	Nuevo tratamiento	Nueva prueba	Tiempo	Exposición
Comparación	Placebo o tratamiento previo	Estándar de oro o prueba previa		No exposición
Resultado				

- a) Validez interna.** Esto incluye que las diferencias observadas entre los grupos de pacientes asignados a diferentes intervenciones pueden, salvo error de asignación aleatoria, atribuirse al tratamiento investigado. La definición clara y precisa del objetivo del estudio, la elección del diseño adecuado y la realización con el rigor metodológico necesario son los elementos clave para que los resultados sean válidos. En los estudios sobre efectos de la atención sanitaria, se pueden dar diferentes tipos de sesgo o errores sistemáticos: sesgo de selección, de realización, de desgaste o pérdida y de detección. La validez interna es el grado de solidez o rigor del estudio, en el sentido de que el modo en que ha sido diseñado y realizado permita un convencimiento razonable de que sus resultados no están sesgados y proporcionan una respuesta correcta a la pregunta planteada en el objetivo. Es conveniente que el experto metodológico apoye a los participantes de lectura crítica en la definición e identificación de los sesgos que afectan la validez interna.
- b) Validez externa.** Se refiere a la relevancia de los resultados. En esencia, se trata de conocer qué resultados se han obtenido y con qué precisión se han estimado, para evaluar su importancia clínica. Un último tema de interés es la utilidad práctica de los resultados y se relaciona con la aplicabilidad de los resultados de un estudio a otras poblaciones, otros lugares y otras variables de tratamiento y medida; se trata de evaluar si pueden aplicarse en los propios pacientes, y si son de ayuda para proporcionarles mejor atención (estimando, además, el impacto posible de los resultados en el tratamiento del paciente).
- c) Evaluación de calidad.** Al evaluar la calidad de los estudios surgen dos grandes dificultades:
- La publicación inadecuada de los ensayos clínicos. Se puede suponer que todo lo que no aparece en la publicación no existe o no se puede conocer. Sin embargo, esto no siempre es así. Aunque resulta una tarea difícil, se debe hacer el esfuerzo de obtener datos adicionales de los investigadores, cuando sea necesario.
 - La evidencia empírica limitada de la relación entre los parámetros propuestos para medir la validez y los resultados reales del estudio. Esta limitación es, en parte, una consecuencia de la primera. Es necesario investigar más para establecer los criterios utilizados en la evaluación de la validez que, en realidad, son factores determinantes de los resultados de los estudios.

Diferentes esquemas sirven para establecer el grado de recomendación a partir del nivel de evidencia obtenido en la evaluación crítica. No existe una propuesta universal; todos los esquemas tienen limitaciones y ventajas. No hay relación horizontal exclusiva entre los niveles de evidencia y los grados de recomendación; están modulados por las buenas prácticas y otros criterios basados en los resultados y las condiciones que enmarcan la aplicación de los resultados (figura 21-3).

Herramientas para la evaluación de los artículos, de acuerdo con su diseño metodológico

Existen diversos instrumentos y metodologías para evaluar los artículos científicos, de acuerdo con su diseño metodológico. Los más comunes, como CASP, son listas de cotejo. En tér-

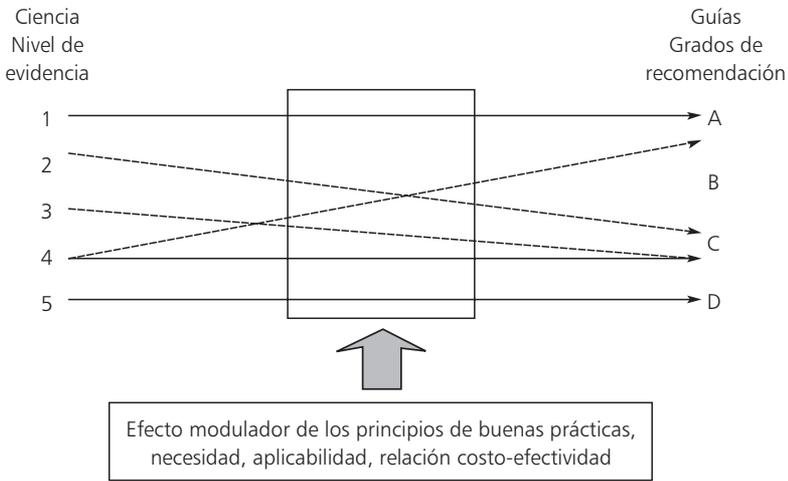


Figura 21-3. Relación entre los estratos del nivel de evidencia y grado de recomendación, a partir de la evaluación crítica de la literatura científica.

minos generales, estas listas se estructuran sobre tres pasos: preguntas básicas, evaluación esencial y evaluación detallada.

Las listas de cotejo están limitadas por la sencillez de su estructura, que conduce a la evaluación subjetiva de la utilidad o calidad del artículo evaluado. Sin embargo, es el instrumento más cercano que se basa en preguntas. Como ejemplo, se tienen las diez preguntas básicas para la evaluación crítica de un artículo:⁷

1. ¿Es relevante la pregunta del estudio?
2. ¿El estudio agrega elementos nuevos?
3. ¿Qué tipo de pregunta de investigación se está planteando?
4. ¿El diseño del estudio es apropiado para la pregunta de investigación?
5. ¿Los métodos del estudio trataron las posibles fuentes más importantes de sesgos?
6. ¿El estudio fue realizado de acuerdo con el protocolo original?
7. ¿El estudio estableció la hipótesis indicada?
8. ¿El análisis estadístico se efectuó de manera correcta?
9. ¿Los datos justifican las conclusiones?
10. ¿Hay conflictos de interés?

Los puntos metodológicos críticos en la valoración de un artículo científico deben considerar que la valoración crítica proporciona una base para la toma de decisiones relacionada con la incorporación de los resultados de un estudio a la práctica clínica,⁷ tomando en cuenta que los diversos diseños del estudio aumentan la probabilidad de que ocurra sesgo sistemático. Las listas de cotejo, específicas para el diseño del estudio que se evalúa son las herramientas adecuadas para determinar la utilidad del estudio. No se debe olvidar la evaluación de otros factores, incluidos la importancia de la pregunta de investigación, el análisis estadístico apropiado, la legitimidad de las conclusiones y los posibles conflictos de interés; todo ello es parte importante del proceso de la valoración crítica.

No es posible recomendar sin reservas alguna de las escalas disponibles para medir la validez o calidad de los ensayos clínicos. Casi todas proporcionan una puntuación de resumen mediante la suma de puntuaciones de cada elemento. Este método, aunque puede ser atractivo, tiene sus limitaciones. En cualquier caso, es preferible utilizar medios sencillos que puedan informarse con claridad. A continuación se presentan algunos ejemplos de herramientas empleadas en la valoración crítica de los artículos científicos médicos, de acuerdo con el diseño metodológico del reporte. Esta relación no pretende ser exhaustiva, ni son recomendaciones absolutas de los autores. La única intención es presentar un material de referencia inicial.

Para obtener mayor información, es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español (<http://www.redcaspe.org/que-hacemos/herramientas/>).

Evaluación de los artículos con diseño transversal

Este tipo de estudio, denominado también de prevalencia, estudia al mismo tiempo la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado. Esta medición simultánea no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos y, por tanto, no permite determinar si la exposición precedió a la enfermedad o viceversa.

La realización de este tipo de estudios requiere definir claramente:

- La población de referencia sobre la que se desea extrapolar los resultados.
- La población susceptible de ser incluida en la muestra, delimitando claramente los que pueden ser incluidos en dicho estudio.
- La selección y definición de variables por las que se va a caracterizar el proceso.
- Las escalas de medida a utilizar.
- La definición de caso.

Los estudios transversales se utilizan para conocer la prevalencia de una enfermedad o un factor de riesgo. Esta información es de gran utilidad para valorar el estado de salud de una comunidad y determinar sus necesidades. Asimismo, sirve, como todos los estudios descriptivos, para formular hipótesis etiológicas.

En la evaluación crítica de los estudios epidemiológicos transversales se han emitido recomendaciones para evaluar la fuerza de la evidencia científica proveniente de estudios observacionales. Diferentes organizaciones, como la *Agency for Healthcare Research and Quality*, el *Scottish Intercollegiate Guidelines Group*, la *Osteba (Basque Office for Health Technology Assessment)* y la iniciativa STROBE han desarrollado esta actividad. Algunas de estas herramientas constan de 27 temas, entre los que se incluyen la pregunta de estudio u objetivo, los participantes, la comparación entre grupos, la definición y medida de las principales variables, el análisis y confusión, los resultados y conclusiones, la validez externa, la aplicabilidad y los conflictos de interés.¹¹ Las herramientas de la literatura se han extendido en gran medida y se incluyen los criterios para evaluar artículos que reportan los datos basales o demográficos de un estudio (http://www.mja.com.au/public/issues/179_02_210703/bur10367_fm.pdf). En la evaluación de un estudio transversal,⁷ se debe determinar si los casos fueron identificados prospectiva o retrospectivamente. Si provienen de una muestra representativa, si son similares a los que presentan los pacientes en su práctica y, por último, si todas las exposiciones, los factores de la confusión del potencial y los resultados relevantes se midieron con precisión.

A continuación se presentan algunos puntos metodológicos críticos en la valoración de un estudio transversal:⁷

- ¿La muestra del estudio estuvo bien definida?
- ¿La muestra representativa se alcanzó (p. ej., la tasa de respuesta fue suficientemente alta)?
- ¿Todas las exposiciones, los factores de confusión potencial y los resultados relevantes se midieron con precisión?
- ¿Se determinó a los pacientes con una amplia gama de gravedad de la enfermedad?

Evaluación de los artículos con diseño de casos y controles

Este tipo de estudio identifica a personas con una enfermedad o variable de interés y los compara con un grupo control apropiado sin la enfermedad. Los temas que se deben abordar al realizar un estudio de casos y controles están después de la definición de caso, la selección de los controles y las fuentes de información sobre la exposición y la enfermedad. La selección de los casos debe establecer de forma clara y explícita la definición de la enfermedad y los criterios de inclusión. Los casos deben ser incidentes, porque los prevalentes cambian sus hábitos en relación con la exposición. Pueden ser los sobrevivientes de casos incidentes y la supervivencia puede estar relacionada con la exposición. La selección del grupo control debe tener en cuenta la función, que es estimar la proporción de exposición esperada en un grupo que no tiene la enfermedad. Los controles deben ser representativos de la población de donde provienen los casos. Los casos y los controles no deben entenderse como dos grupos representativos de dos poblaciones distintas; en cambio, proceden de una misma población y deben ser comparables con los casos, en el sentido de que han tenido la misma probabilidad de haber estado expuestos.

A continuación se presentan algunos factores metodológicos críticos en la valoración de un estudio de casos y controles:⁷

- ¿Los casos se definieron con claridad?
- ¿Los casos son representativos de una población definida?
- ¿Cómo seleccionaron los controles? ¿Se extrajeron de la misma población que los casos?
- ¿Las mediciones del estudio fueron igual para los casos que para los controles?
- ¿Las mediciones del estudio eran objetivas o subjetivas? ¿En las mediciones subjetivas hubo evidencias de sesgo de memoria?

Para conocer mayor información, es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español.

Evaluación de los artículos con diseño de estudio de cohorte

En este tipo de estudio los individuos son identificados en función de la presencia o ausencia de exposición a un factor determinado. En este momento, todos están libres de la enfermedad de interés y son seguidos durante un periodo para observar la frecuencia de aparición del fenómeno de interés. Si al finalizar el periodo de observación la incidencia de la enfermedad es mayor en el grupo expuesto, se puede concluir que existe una asociación estadística entre la exposición a la variable y la incidencia de la enfermedad.

Los estudios de cohortes pueden ser prospectivos o retrospectivos, dependiendo de la relación temporal entre el inicio del estudio y la presencia de la enfermedad. En los retrospectivos, la exposición y la enfermedad ya han sucedido cuando el estudio se inició. En los prospectivos, la exposición pudo haber ocurrido o no, pero lo que aún no ha sucedido es la presencia de la enfermedad. Por tanto, se requiere un periodo de seguimiento en el futuro para determinar su frecuencia.

A continuación se presentan algunos puntos metodológicos críticos en la valoración de un estudio de cohorte:⁷

- ¿El estudio fue prospectivo o retrospectivo?
- ¿La cohorte es representativa de un grupo o población definida?
- ¿Se identificaron todos los factores confusores?
- ¿En todos los miembros de la cohorte, se midieron con precisión las exposiciones, los tratamientos, los factores confusores potenciales y los resultados?
- ¿Fueron importantes las pérdidas de seguimiento?
- ¿Se siguió el tiempo suficiente a todos los participantes?

Para obtener mayor información, es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español (<http://www.redcaspe.org/que-hacemos/herramientas/>).

Evaluación de un artículo sobre pruebas diagnósticas

Para valorar estudios clínicos sin asignación aleatoria, consúltense www.trend-statement.org/; para conocer estudios diagnósticos mediante los criterios STARD, revísese <http://www.stard-statement.org/>, entre otros. Con los criterios de CASPE, se puede integrar una lista de cotejo, con sus criterios de evaluación e interpretación (cuadro 21-2).

Evaluación de un artículo clínico controlado

Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, una sustancia, un medicamento, una técnica diagnóstica o una terapéutica cuya eficacia y seguridad pretende valorarse mediante su aplicación a seres humanos. Una medida adecuada es que sólo se efectúen intervenciones que hayan demostrado mayor eficacia y eficiencia sobre la salud de la población.

En la práctica médica actual, un ensayo clínico aleatorio controlado de una terapéutica contra otra es la norma aceptada para juzgar la utilidad de un tratamiento.

En esencia, el diseño del estudio debe contemplar la ética y justificación del ensayo, la población susceptible de ser estudiada, la selección de los pacientes y su consentimiento bajo información, el proceso de aleatorización, la descripción minuciosa de la intervención, el seguimiento exhaustivo que contemple las pérdidas y a los no cumplidores, la medición de la variable final y la comparación de los resultados en los grupos de intervención y control.

A continuación se describen algunos puntos metodológicos críticos en la valoración de un estudio clínico controlado:⁷

- ¿El proceso de asignación al tratamiento fue realmente al azar?
- ¿Los participantes podrían haber conocido o preguntado sobre su grupo de asignación al tratamiento?

Cuadro 21-2. Criterios de evaluación e interpretación de un estudio de pruebas diagnósticas.

Pregunta	Criterio de evaluación	Criterio de interpretación
Pregunta de eliminación	Si no se cumplen las expectativas, no vale la pena seguir leyendo el artículo	
1. ¿Existió comparación con una prueba de referencia adecuada?	¿Es correcta la prueba de referencia?	Identificar la prueba de referencia. Si no aplica, definir la causa. Si se utiliza un suceso como referencia, considerar el riesgo de la validez del estudio. Identificar el diseño del estudio cohorte > casos controles.
2. ¿La muestra incluyó un espectro adecuado de pacientes?	¿Están descritos los pacientes de manera adecuada y se describe con precisión cómo se seleccionaron?	Definir la población de destino. La selección de los sujetos de la muestra determina la prevalencia de la enfermedad en el grupo (probabilidad preprueba). Identificar sesgos de selección.
3. ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?	¿Se define con claridad qué es un resultado positivo y un resultado negativo? ¿Se especifica la reproducibilidad de la prueba?	Definir con claridad los resultados positivo y negativo. Identificar la reproducibilidad interobservador e intraobservador (índice de kappa).
Preguntas detalladas	¿Vale la pena continuar?	Estas preguntas pueden ofrecer argumentos o representar inconvenientes para seguir leyendo.
4. ¿Hubo evaluación ciega de los resultados?	¿Las personas que hicieron la interpretación conocían los resultados de la prueba de referencia y viceversa?	Detectar sesgo de información. Si es procedente, calcular los cocientes de probabilidad para distintos niveles de la prueba.
5. ¿La decisión de realizar la prueba de referencia fue independiente del resultado de la prueba problema?	Considerar si: • Se tuvo preferencia por incluir los resultados positivos en la prueba a evaluar. • Se utilizaron diferentes pruebas de referencia en los positivos y en los negativos.	Busca sesgo de verificación: cuando el resultado de la exploración del estudio condiciona la realización de la prueba de referencia.
¿Cuáles son los resultados?		
6. ¿Se pueden calcular los cocientes de probabilidad o razón de verosimilitud?	¿Se ha tenido en cuenta a los pacientes con resultados no concluyentes? ¿Se pueden calcular los cocientes de probabilidad para distintos niveles de la prueba, si procede?	Identificar los criterios de pruebas diagnósticas (sensibilidad, especificidad, etc.). Los cocientes de probabilidad determinan cuánto aumenta o disminuye la probabilidad preprueba, ofreciendo el valor de la probabilidad posprueba. Identificar el cociente de probabilidad de un resultado positivo (número de veces que es más <i>(continúa)</i>

Cuadro 21-2. Criterios de evaluación e interpretación de un estudio de pruebas diagnósticas. (continuación)

Pregunta	Criterio de evaluación	Criterio de interpretación
7. ¿Cuán precisos son los resultados?	Buscar o calcular los intervalos de confianza de los cocientes de probabilidad.	<p>probable un resultado positivo en enfermos que en sanos) y el cociente de probabilidad de un resultado negativo (mejor valor cuanto menor sea el resultado).</p> <p>En su caso, aplicar escala de ponderación de cocientes 5-10. Buena: este resultado provoca un cambio moderado desde la probabilidad preprueba hasta la posprueba. 2-5. Regular: el cambio provocado es pequeño. 1-2. Pobre: casi no influye en la variación de la probabilidad preprueba. Con valor de 1, la prueba no aporta información alguna.</p> <p>El cálculo de estos valores siempre ha de ir acompañado de una medida de dispersión o intervalo de confianza de 95%.</p>
¿Son los resultados aplicables en el medio del clínico?		
8. ¿Son satisfactorios en el medio o la población local la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?	Considerar si el medio parece muy diferente al del estudio.	Determinar si las condiciones que se presentan en el estudio de validación son extrapolables al entorno de aplicación, población, tecnología, destreza de los clínicos, condiciones económicas, etcétera.
9. ¿Es aceptable la prueba en el medio?	Considerar la disponibilidad de la prueba, los riesgos o molestias y los costos.	Definir si aplica en el contexto clínico o sanitario.
10. ¿Modifican los resultados de la prueba la decisión sobre las futuras actuaciones?	Desde la perspectiva de la práctica, si la actitud no va a cambiar, la prueba es inútil (como mínimo). Considerar el umbral de acción y la probabilidad de enfermedad antes y después de la prueba.	Definir si la prueba puede modificar la práctica clínica. Esto incluye los estudios con resultados negativos o positivos, sin significación clínica.

- ¿Los participantes e investigadores fueron cegados a la asignación al grupo de tratamiento?
- ¿Los resultados se evaluaron con objetividad?
- ¿Se consideró en el análisis final a todos los participantes que fueron asignados aleatoriamente al grupo del tratamiento?
- ¿Se asignó aleatoriamente a todos los participantes?
- ¿El análisis estadístico fue realizado correctamente?

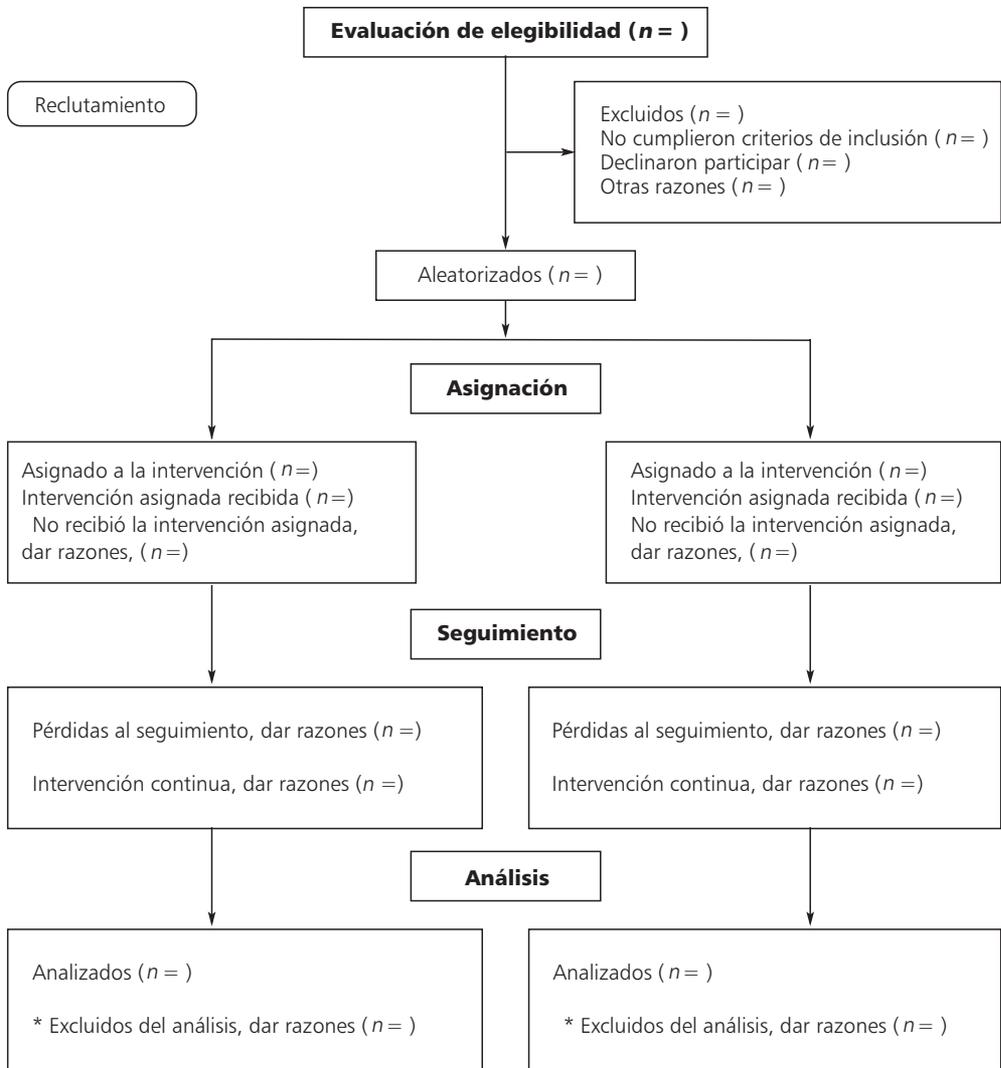


Figura 21-4. Una guía para evaluar ensayos clínicos controlados

Existen guías y cuestionarios como los criterios CONSORT (figura 21-4) para evaluar ensayos clínicos controlados (www.consort-statement.org).

Es importante recordar que la experiencia adquirida por el grupo de lectura crítica permite realizar la mejora en los criterios de evaluación e interpretación. A manera de ejemplo, es posible establecer los criterios de evaluación e interpretación para un estudio clínico (cuadro 21-3). Para conocer mayor información, es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español.

Cuadro 21-3. Criterios de evaluación e interpretación de un estudio clínico controlado.

Criterio de evaluación	Criterio de interpretación
Asignación de los pacientes al tratamiento. Aleatorización efectuada de forma enmascarada	Identificar el procedimiento de asignación. Corroborar la asignación aleatoria. Identificar el mecanismo de ocultamiento a pacientes e investigadores. Señalar si los investigadores explicaron las razones de mantener el secreto de la asignación.
Sesgo de selección Sesgo de seguimiento Sesgo de detección	Control evolutivo completo de los pacientes. Buscar el análisis de intención.
Preguntas para matizar	
¿Los pacientes, médicos y personal evaluador fueron cegados con respecto a la intervención?	Buscar si fue ciego simple, doble ciego, triple ciego. Esto evita los sesgos.
¿Eran similares los grupos al inicio del ensayo?	Buscar los resultados (por lo general presentados como tablas). Los grupos de control y tratamiento deben ser similares en todos los factores que determinan el resultado del estudio, excepto en la intervención. Interesa la magnitud y no la significación estadística.
Aparte de la intervención experimental, ¿se trató a los grupos de la misma forma?	Hay que determinar las cointervenciones (intervenciones distintas del tratamiento en estudio que se aplican de manera distinta a los grupos de tratamiento y control) y en qué medida afectaran al resultado.
¿Cuáles han sido los resultados? Se determina si los resultados son importantes	
Medida de la magnitud del efecto	Identificar el tipo de variable, si son variables dicotómicas: riesgo relativo (RR), reducción relativa del riesgo (RRR), reducción absoluta del riesgo (RAR), número de pacientes que se necesita tratar (NNT), tasa de episodios en el grupo control (TEC), tasa de episodios en el grupo experimental (TEE).
Precisión de los resultados	Intervalos de confianza.
¿Los resultados son aplicables a los pacientes?	
¿Se pueden aplicar los resultados a la asistencia de mi paciente?	¿Cumple el paciente los criterios de exclusión e inclusión del estudio? Si no los cumple, ¿es el paciente o el medio tan diferente como para que no se puedan extrapolar los resultados del estudio?
¿Cuál sería realmente el grado de beneficio potencial del tratamiento aplicado a mi paciente?	Traducir el NNT del estudio en un NNT adecuado para su paciente: 1. Riesgo del paciente \times RRR = RAR _p ; NNT _p = 1/RAR _p 2. Nomograma 3. NNT/ F donde F es el riesgo basal del paciente comparado con el del paciente medio del grupo control
Comparación de beneficios frente a perjuicios y costos	Calcular los NNT de los efectos adversos. Evaluar el precio del costo del número de pacientes necesario para evitar un resultado negativo o NNT.

Comparación de valores y preferencias del paciente con el tratamiento y sus consecuencias
Conclusión

Evaluación de un artículo sobre pronóstico

Los estudios sobre pronóstico se presentan al lector en el contexto de un escenario clínico donde emergen las preguntas acerca del resultado esperado para un paciente. La evaluación crítica de los estudios de pronóstico se circunscriben a tres preguntas iniciales:

1. ¿Son válidos los resultados?
2. ¿Cuáles son los resultados?
3. ¿Puedo aplicar esos resultados en el cuidado de mis pacientes?

Para evaluar la validez de un estudio de cohorte que suscribe una pregunta pronóstica, el lector debe buscar las respuestas a los siguientes planteamientos:

1. Preguntar si la muestra de pacientes bajo investigación es representativa y lo bastante homogénea con respecto al riesgo pronóstico. Los investigadores deben medir todos los determinantes posibles de resultado (pronóstico o factores de riesgo) y presentar los resultados de todos los subgrupos en que el pronóstico difiere de manera importante.
2. Establecer si el seguimiento fue lo bastante completo y si los investigadores emplearon variables de resultado objetivas, no sesgadas y relevantes para el paciente. Esos resultados deben suscribir la probabilidad de los resultados de interés y la precisión de los estimados.
3. Establecer la similitud entre los pacientes del estudio y los tratamientos empleados, comparados con la población de pacientes en quienes se espera aplicar estos resultados.¹²

En conclusión, las preguntas sobre pronóstico juegan un papel central en la práctica médica y suelen contestarse en estudios con diseños sin asignación aleatoria o estudios observacionales. El clínico debe evaluar de manera crítica la validez, el impacto o la aplicabilidad de esos artículos antes de aplicar los resultados a sus pacientes.¹³

Para conocer mayor información, es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español (<http://www.redcaspe.org/que-hacemos/herramientas/>).

Evaluación de un artículo sobre evaluación clínica

Las mediciones objetivas en la evaluación de alguna condición clínica específica en el paciente, como el caso del hombro, pueden tener cierto grado de dificultad en algunos escenarios específicos, lo que ha motivado el empleo de escalas para la medición subjetiva del pronóstico del hombro. Mediante un ejercicio de lectura crítica, se valoró el desarrollo, la validez de constructo, la confiabilidad, la sensibilidad y aplicación clínica de cinco escalas de puntuación en la evaluación del hombro: inhabilidad de brazo, hombro y mano (DASH), puntuación del hombro de Oxford (OSS), cuestionario de inhabilidad del hombro (SDQ-

UK), dolor de hombro e índice de inhabilidad (SPADI) y cuestionario de puntuación del hombro (SRQ).

El empleo de la lectura crítica permitió diferenciar los resultados entre cada escala. La evaluación crítica de la DASH tiene la mejor escala clinimétrica, seguido del OSS.¹⁴

Para conocer mayor información, es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español.

Evaluación de revisiones sistemáticas, meta-análisis

El meta-análisis es la evaluación cuantitativa de dos o más estudios independientes. Al combinar los métodos en forma estadística, se resuelve una incertidumbre y se puede llegar a sugerir la dirección de investigaciones futuras. En cambio, la revisión sistemática utiliza los métodos estadísticos apropiados para el análisis de un conjunto de datos obtenidos de manera cuantitativa y cualitativa (meta-análisis) para proporcionar un estimado de eficacia y seguridad, además de la significancia clínica de los resultados analizados.

Las revisiones sistemáticas y el meta-análisis son esenciales para resumir la evidencia relacionada con la seguridad y eficacia de las intervenciones en salud, de manera confiable y exacta. La claridad en la transparencia de estos reportes dista de ser la óptima. Para atender estas deficiencias, se desarrolló una guía específica de evaluación de los reportes de meta-análisis o QUORUM (Quality Of Reporting Of Meta-analysis, <http://meds.queensu.ca/medicine/obgyn/pdf/quorum.pdf>). Esta herramienta evolucionó más adelante a PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses, <http://www.prisma-statement.org/>), integrado por la aplicación de 27 criterios con un diagrama de flujo de cuatro fases. PRISMA, realiza la transparencia en el reporte de las revisiones sistemáticas y el meta-análisis.¹⁵

El modelo basado en la práctica (TREAD), es un recurso empleado en la educación de los estudiantes de posgrado, para capacitarlos como excelentes consumidores de la mayor evidencia disponible y emplearlo en la toma de decisiones clínicas. El modelo TREAD requiere un análisis a fondo de los conceptos básicos de la medicina basada en la evidencia, como jerarquía del nivel de evidencia, más que los componentes del proceso de investigación. El TREAD destaca los siguientes elementos:

- a) Enseñar el empleo de múltiples bases de datos electrónicas y obtener un nivel de evidencia.
- b) Permitir a los estudiantes la consulta en clase de estas bases de datos.
- c) Modelar la evaluación crítica de la evidencia, sobre todo el nivel uno de evidencia (guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis), usando las herramientas estándar CASP y AGREE.
- d) Debatir la evidencia, emplear el modelo PICO de pregunta clínica estructurada.

La repetición constante del concepto de la medicina basada en la evidencia y la evaluación crítica con la retroalimentación del instructor motiva a los estudiantes para que aumenten las habilidades en medicina basada en la evidencia necesarias para la práctica clínica. El TREAD es un modelo basado en la competencia o capacidad de instrucción, como base para desarrollar la búsqueda de información, evaluación y síntesis de la evidencia nivel I.¹⁶ Es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español.

La incorporación de las revisiones sistemáticas en la toma de decisiones del sistema de salud, es un tema de alta relevancia. Se ha desarrollado un abordaje (EVIDEM) que consta de siete módulos que se desarrollan sobre el ciclo vital de una intervención de la atención médica en los niveles locales, nacionales e internacionales permitiendo la distribución de datos, recursos y valores.¹⁷

A continuación se presentan algunos puntos metodológicos críticos en la valoración de revisiones y de meta-análisis sistemáticos.⁶

- ¿Se incluyeron todos los estudios relevantes (es decir, en la búsqueda amplia, se excluyeron artículos de acuerdo con el estado de la publicación, idioma o posible sesgo de publicación)?
- ¿Dos revisores independientes valoraron y extrajeron los datos de los artículos seleccionados?
- ¿Se proporcionó suficiente detalle sobre los estudios primarios, incluidas las descripciones de los pacientes, de las intervenciones y de los resultados?
- ¿Se determinó la calidad de los estudios primarios?
- ¿Los investigadores determinaron la conveniencia de combinar resultados para calcular una medida de resumen?

Evaluación de guías de práctica clínica

Para la valoración de las guías de práctica clínica, la herramienta más desarrollada es la AGREE (<http://www.agreecollaboration.org>). Esta herramienta es compleja, requiere la experiencia y capacitación de los participantes, debe haber evaluación por pares, y consume tiempo y recursos debido a su complejidad. A pesar de estas desventajas, es la mejor herramienta disponible para evaluar si una guía de práctica clínica tiene alta calidad para aplicarse en el escenario clínico.¹⁸

El paso habitual para empezar a elaborar las guías de práctica clínica es la adaptación de una guía de práctica clínica ya elaborada. Esta experiencia se encuentra reunida en un grupo especial de trabajo ADAPTE (<http://www.adapte.org/www/rubrique/manual-and-tools.php>). Es recomendable que el lector acuda a las listas de cotejo elaboradas por el CASP en su versión en español.

Organización de los grupos de evaluación crítica o *Journal Club*

Es una práctica obligada y recomendable que la lectura crítica se practique en pequeños grupos de interesados, para que la discusión intelectual enriquezca al grupo mismo. Los grupos de discusión, denominados grupos de evaluación crítica o *Journal Club*, permiten efectuar la preparación y educación de los clínicos en medicina basada en la práctica. Es fundamental la relación entre la facultad de medicina, las autoridades del hospital y los integrantes del grupo, para la construcción conjunta del proceso de medicina basada en la práctica, que parte de la evaluación de la mejor evidencia científica.¹⁹

Los grupos de evaluación crítica no son una herramienta novedosa. Han estado presentes en la educación desde 1875, cuando los ideó William Osler, en la Universidad McGill de Montreal. Los participantes se reúnen de manera regular para criticar y evaluar el diseño de la investigación, la evaluación estadística y la posible aplicación de sus resultados. Aunque

no existe un proceso uniforme para el funcionamiento de los grupos de evaluación crítica, en una revisión sistemática de estudios experimentales y observacionales se concluye que más de 80% de los trabajos reportados tienen un proceso adecuado de grupos de evaluación crítica, mejorando su conocimiento y sus habilidades críticas.²⁰ El éxito del grupo de evaluación crítica se basa en reuniones regulares y anticipadas, objetivos a corto y largo plazos, tiempo de la sesión respetado y motivador. Los líderes del grupo de lectura crítica permiten y conducen la discusión de los documentos ya distribuidos. Sin embargo, no existe evidencia sobre el impacto del traslado de la evidencia a la práctica clínica.²⁰

En residentes de anestesiología, luego de 24 sesiones de grupos de evaluación crítica, se aplicó un cuestionario de 31 preguntas de opción múltiple, para evaluar la adquisición de la competencia en pensamiento crítico y la capacidad de lectura crítica, evaluando un estudio clínico controlado mediante la lista de cotejo de CONSORT. Se demostró que los grupos de evaluación crítica aumentan las capacidades y habilidades de los residentes, junto con su capacidad de pensamiento y evaluación crítica.²¹

Quienes desean organizar estos grupos de análisis y discusión deben considerar lo siguiente:

1. La organización del grupo de evaluación crítica:
 - a) La participación es voluntaria, basada en el interés mutuo y respeto individual.
 - b) El pensamiento crítico es la actividad central del grupo.
 - c) El aprendizaje debe ser divertido y participativo.
 - d) Se debe designar un coordinador de las sesiones. Esta actividad es rotatoria.
 - e) El grupo debe incluir por lo menos un experto metodológico y uno en epidemiología y estadística.
 - f) Es necesario establecer reglas propias (¡no son inmutables!).
 - g) La evaluación de los artículos no debe responder a su novedad sino a una intención clínica.
 - h) de preferencia, los talleres deben ser multidisciplinarios. Siempre debe estar presente un experto metodológico.
2. Las actividades del grupo de evaluación crítica:
 - a) Distribúyanse los artículos una semana antes.
 - b) Supóngase que cada uno de los asistentes ha leído el artículo.
 - c) Establézcase y respétese el tiempo máximo.
 - d) Comiéncese con la pregunta ¿por qué se escogió este artículo?
 - e) Establézcase de manera puntual el nivel de evidencia.
 - f) Enfóquese la discusión en el diseño de la investigación, no en el análisis estadístico.
 - g) Plantéense preguntas y ampliense los comentarios.
 - h) Utilícense las herramientas de la lectura crítica.
 - i) Úsense técnicas de trabajo en grupos pequeños.
 - j) Al final se efectúa una puesta en común, en que se realiza una discusión general del artículo y se establecen las conclusiones pertinentes sobre la validez e importancia de éste.
3. El material de lectura:
 - a) Para efectuar la búsqueda, deben existir una intención clínica o problemas (escenarios) concretos relacionados con la práctica diaria.
 - b) Los materiales docentes deben tener la máxima calidad conceptual y formal.

4. La aplicación de los resultados:

- a) Para que los resultados trasciendan, deben coincidir la organización y el funcionamiento del grupo de evaluación crítica con las autoridades de enseñanza y asistencia.
- b) Las habilidades deben difundirse en cascada.
- c) Es necesario concluir con la pregunta: ¿esto cambiará la práctica?

Se han acumulado diversas experiencias sobre el impacto de los grupos de evaluación crítica en diferentes especialidades médicas. En la enseñanza de residentes de radiología, el empleo de estos grupos de discusión, aun con empleo de formatos validados, como la de *Radiology Alliance for Health Services Research/American Alliance of Academic Chief Residents in Radiology* (RAHSR/A3CR2), las sesiones de pensamiento crítico y las series de la medicina basada en la práctica de los artículos publicados en el JC de la revista *Radiology* en 2007. Se detecta la resistencia al cambio como el obstáculo más constante para acceder a la literatura adecuada.²²

Glosario sobre lectura crítica

Con la intención de coincidir en las definiciones operacionales sobre los conceptos empleados en la lectura crítica, se incluye el término original en el idioma inglés.²³⁻²⁹

Análisis costo-beneficio (*Cost-benefit analysis*). Tipo de análisis en que se expresan los efectos de una intervención en las mismas unidades monetarias que los costos, además, se comparan ambos.

Análisis costo-efectividad (*Cost-effectiveness analysis*). Tipo de análisis en que se expresan los efectos en términos de salud y se describen los costos para alguna ganancia adicional en salud.

Análisis costo-utilidad (*Cost-utility analysis*). Es el tipo de análisis en que se expresan los efectos de una intervención en cuanto a preferencias personales (utilidades) y se describen los costos para alguna ganancia adicional en utilidades, como el costo por un año de vida ajustado por calidad adicional.

Análisis de decisión (*Decision analysis*). Es la aplicación de métodos explícitos y cuantitativos al análisis de decisiones en condiciones de incertidumbre.

Análisis por intención de tratar (*Intention to treat analysis*). En un estudio clínico aleatorizado, el análisis de los datos de acuerdo con el grupo de tratamiento asignado al iniciar, y no con el tratamiento realmente recibido.

Análisis de sensibilidad (*Sensitivity analysis*). Evaluación del efecto, sobre los resultados de un estudio, del establecimiento de puntos de corte en alguna variable, o de los individuos perdidos en los que no se pudo observar el evento de interés. Consiste en repetir el análisis con otros puntos de corte. En el caso de las pérdidas, se repite el análisis considerando que todos los individuos perdidos tienen el peor y el mejor de los resultados. En ambos casos, se observan los cambios producidos en los resultados.

Asignación aleatoria (*Random assignment*). Modo de asignar individuos a grupos, de manera que cada individuo sea asignado de manera independiente, y tiene la misma probabilidad de ser asignado a cada grupo.

Cegamiento (*Blind*). En un estudio clínico aleatorizado, los pacientes (cegamiento simple) o los pacientes y los investigadores (doble ciego) no saben qué tratamiento reciben o administran. Esto evita los sesgos del observador y de quien responde. Para el caso de la evaluación de una prueba diagnóstica, quien interpreta la prueba en evaluación y el patrón de referencia no tienen información de las otras características del paciente, ni de las otras pruebas realizadas (incluido el patrón para quien interpreta la prueba y viceversa).

Controles (*Controls*). En un estudio clínico aleatorizado, son los individuos que forman el grupo de comparación. Reciben el tratamiento convencional (o placebo), mientras que el grupo experimental recibe el tratamiento que se está probando.

Cociente de probabilidades (*Likelihood ratio*). Indica cuánto más probable es un resultado determinado de una prueba diagnóstica en un paciente con una enfermedad dada, comparado con un paciente sin la enfermedad.

Concordancia (*Agreement o concordance*). Grado en que un observador, una prueba diagnóstica, o un estudio coincide con otro (concordancia externa) o consigo mismo en otro momento (concordancia interna), al observar la misma magnitud. Se suele usar este término sólo para variables categóricas.

Conformidad (*Conformity*). De una prueba diagnóstica, es el grado en que sus resultados coinciden con otra medida que no puede considerarse patrón de oro.

Curva ROC (*ROC curve*). Gráfica para representar los resultados de la evaluación de una prueba diagnóstica con resultado continuo. Se representan las sensibilidades en comparación con las especificidades para cada posible punto de corte de la prueba.

Curva SROC (*SROC curve*). Gráfica para representar los resultados de un meta-análisis de pruebas diagnósticas. Es similar a la curva ROC, pero cada punto corresponde a un estudio.

Efectividad (*Effectiveness*). Es la magnitud en que una intervención (tratamiento, procedimiento o servicio) mejora los resultados para los pacientes en la práctica.

Eficacia (*Efficacy*). Es la magnitud en que una intervención (tratamiento, procedimiento o servicio) mejora los resultados para los pacientes en condiciones ideales. Por lo general, se trata de un estudio clínico aleatorizado.

Eficiencia (*Efficiency*). Los efectos o resultados finales que se alcanzan en relación con el esfuerzo realizado, en dinero, tiempo y otros recursos.

Ensayo clínico aleatorizado y controlado (*Randomized controlled trial, RCT*). Es un diseño de estudio en que los sujetos son asignados aleatoriamente a dos grupos, uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control), un tratamiento alternativo. Se da seguimiento a los dos grupos para observar cualquier diferencia en los resultados.

Ensayo clínico en un solo paciente (*N-of-1 trial*). Es un procedimiento para determinar la efectividad de un tratamiento en un paciente concreto. Básicamente en un ensayo clínico aleatorizado y controlado, cruzado, en un solo paciente.

Error estándar (*Standard error*). Estadístico que indica el grado de incertidumbre con que una estimación obtenida en una muestra se acerca al verdadero valor en la población.

Especificidad (*Specificity*). Es la proporción de personas sin enfermedad que tienen un resultado negativo en una prueba diagnóstica.

Estandarización (*Standardization*). Método estadístico para comparar tasas de dos grupos con posibles factores de confusión. Por lo general, se estandariza por edad y sexo.

Estimador (*Estimator*). Medida de resumen calculada en una muestra (media, riesgo, riesgo relativo, etc.). Los estimadores se usan para hacer inferencias sobre la población. Deben ir acompañados de su correspondiente error estándar.

Estimación ajustada (*Adjusted estimate*). Opuesto a estimación “cruda”. Cuando se encuentran diferencias entre las estimaciones de algún parámetro en dos grupos con diferentes factores de riesgo, no es fácil interpretarlas. Se denomina estimación ajustada a la realizada cuando se tienen en cuenta esos factores. Los habituales son estratificación, estandarización y modelos de regresión.

Estimación cruda (*Crude estimate*). Opuesto a estimación ajustada. Estimación obtenida sin tener en cuenta factores de confusión.

Estratificación (*Stratification*). Procedimiento para calcular estimaciones o realizar contrastes de hipótesis, para cada nivel, o estrato, de una variable categórica, y después calcular una estimación global para todos los estratos. El método más usado es el de Mantel-Haenszel.

Estudio de casos y controles (*Case-control study*). Es un diseño de estudio en que se seleccionan dos grupos de individuos, uno tiene el resultado de interés (casos) y el otro no (controles); se observa en retrospectiva si hay diferencia en la exposición.

Estudio transversal (*Cross-sectional study*). Es un diseño de estudio en que se observa a una población definida en un punto o intervalo temporal. La exposición y los resultados son observados de manera simultánea.

Estudio de cohorte (*Cohort study*). Es un diseño de estudio en que se seleccionan dos grupos (cohortes) de individuos; uno tiene la exposición de interés y el otro no. Se les sigue en el tiempo para observar diferencias en el resultado de interés.

Estudio ecológico (*Ecological study*). Tipo de estudio en cuyo diseño se observan datos agregados de una población, en un punto o intervalo para investigar la relación entre una exposición y un resultado.

Exactitud de una prueba diagnóstica (*Accuracy*). Grado en que sus resultados coinciden con un patrón de referencia claro y objetivo.

Factor de confusión (*Confounding factor*). Existe cuando los grupos que se comparan en un estudio tienen factores distintos del que se está estudiando. Las estimaciones crudas no son válidas en estas circunstancias.

Factor de riesgo (*Risk factor*). Factor relacionado con el riesgo de que ocurra un evento.

Gráfica de chimenea (*Funnel plot*). Gráfica para evaluar si una revisión sistemática presenta sesgo de publicación.

Guía de práctica clínica (*Clinical practice guideline*). Se trata de una guía desarrollada de manera sistemática para ayudar a los clínicos y los pacientes a tomar decisiones apropiadas sobre una circunstancia clínica específica.

Homogeneidad (*Homogeneity*). Se dice que unos estudios son homogéneos o similares si sus resultados no varían entre sí más de lo que puede esperarse por azar. Lo opuesto a homogeneidad es heterogeneidad.

Intervalo de confianza (*Confidence interval, CI*). Es el intervalo en que se encuentra la verdadera magnitud del índice que se está usando con un grado prefijado de seguridad, suponiendo que el estudio sea válido. Un intervalo de confianza de 95% o límites de confianza de 95% significa que en ese intervalo se encontraría el verdadero valor, en 95% los casos.

Índice kappa (*Kappa coefficient*). Índice de acuerdo entre observadores o pruebas diagnósticas. Indica el grado de acuerdo que existe por encima del esperado por azar.

Meta-análisis (*Meta-analysis*). Es la técnica estadística que permite integrar los resultados de distintos estudios en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.

Modelo de regresión (*Regression model*). Es un modelo estadístico de dependencia entre una variable de resultado (variable dependiente) y varias variables predictoras (variables independientes). Se le da un buen uso para predecir la variable de resultado, o para estimar la relación entre la variable de resultado y otra, controlando posibles variables de confusión.

Muestra (*Sample*). Se refiere al grupo de individuos elegidos entre un grupo más amplio (población), de acuerdo con un criterio preestablecido. Los métodos estadísticos suponen que las muestras son aleatorias.

Muestra aleatoria (*Random sample*). Muestra elegida de modo que todos los individuos de la población tienen la misma probabilidad de ser elegidos y resultan elegidos de manera independiente.

Número necesario a perjudicar (*Number needed to harm, NNH*). Es una medida de los efectos adversos de un tratamiento, definida de modo similar al NNT, como número de personas que hay que tratar para producir un efecto adverso adicional.

Número necesario a tratar (*Number needed to treat, NNT*). Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Se trata del número de personas al que sería necesario aplicar un tratamiento específico para producir, o evitar, la ocurrencia adicional de un evento determinado.

Riesgo (*Odds*). Se define como el cociente entre la probabilidad de que un evento ocurra y la de que no ocurra. Se ubica dentro del contexto de riesgo.

Oportunidad relativa, OR (*Odds ratio, OR*). Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Se define como el cociente entre los riesgos del grupo tratado (o expuesto) y el grupo control (o no expuesto). Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del

control. Si la OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control.

OR diagnóstica (*Diagnostic odds ratio, DOR*). Es la medida del rendimiento global de una prueba diagnóstica, que se usa casi de manera exclusiva en los meta-análisis. Se define como el resultado entre el cociente de probabilidad para un resultado positivo y el cociente de probabilidad para un resultado negativo. De manera similar a la OR, cuanto más distinta sea de 1, mayor es el rendimiento de la prueba.

Patrón de oro (*Gold standard*). Es el criterio que define quién tiene realmente la enfermedad en un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas. También se denomina estándar de oro.

Placebo (*Placebo*). Es un tratamiento inactivo dado a menudo como control en los estudios clínicos aleatorizados. El placebo se suministra en una forma que es, al parecer, idéntica a la del tratamiento activo que se está probando, para eliminar los efectos psicológicos.

Precisión (*Precision*). Grado en que un instrumento de medida, una prueba diagnóstica o un estadístico produce los mismos resultados al aplicarse sobre la misma magnitud (instrumentos) o población (estadísticos). La precisión de un estadístico se estima por el intervalo de confianza.

Reducción absoluta del riesgo (*Absolute risk reduction, ARR*). Es la diferencia entre el riesgo en el grupo control y en el grupo tratado. También se le denomina riesgo atribuible.

Reducción relativa del riesgo (*Relative risk reduction, RRR*). Es el cociente entre la RAR y el riesgo en el grupo control. Por lo general, se expresa en porcentaje. También se le denomina “fracción atribuible”.

Repetibilidad (*Repeatability*). Grado en que un instrumento de medida o una prueba diagnóstica, produce los mismos resultados al aplicarse sobre la misma magnitud.

Revisión sistemática (*Systematic review*). Es una revisión en que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, criticada y resumida de acuerdo con criterios predeterminados.

Riesgo (*Risk*). Probabilidad de ocurrencia de un evento. Se estima por la proporción de individuos en quienes se observa el evento. Si en un grupo de 100 individuos se observan 15 eventos, el riesgo estimado es 0.15 o 15%.

Riesgo relativo (*Risk ratio o Relative risk*). Es el cociente entre el riesgo en el grupo tratado y en el grupo control. Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control.

Sensibilidad (*Sensitivity*). Es la proporción de personas con una enfermedad que tienen un resultado positivo en una prueba diagnóstica.

Serie de casos (*Case-series*). Es un estudio en que se describe un grupo de pacientes con el resultado de interés. No tiene grupo control.

Sesgo (*Bias*). Es la desviación sistemática entre el resultado obtenido y el verdadero valor, debido a la forma en que se hizo el estudio.

Sesgo de desgaste (*Attrition bias*). Son las diferencias entre los grupos de comparación, al producirse bajas de los participantes.

Sesgo de publicación (*Publication bias*). Refleja la tendencia reconocida a publicar sólo estudios con resultados positivos.

Sesgo de procedimientos (*Performance bias*). Ocurre cuando el grupo que presenta la variable dependiente resulta más interesante para el investigador que el grupo control. Por esto, en el procedimiento de encuesta estos sujetos pueden generar mayor preocupación e interés para conseguir la información.

Significancia estadística (*Statistical significance*). Modo habitual de referirse al resultado de un contraste de hipótesis. La significancia estadística depende de la variabilidad de la medida y del tamaño muestral. Para muestras grandes, diferencias pequeñas pueden ser significativas. En el extremo, si se estudia a toda la población, cualquier diferencia distinta de 0 es significativa.

SnNout (*SnNout*). Acrónimo para la regla nemotécnica: “Cuando un signo o prueba diagnóstica tiene una alta sensibilidad, un resultado negativo descarta (*rules out*) el diagnóstico”.

SpPin (*SpPin*). Acrónimo para la regla nemotécnica: “Cuando un signo o prueba diagnóstica tiene una alta especificidad, un resultado positivo sugiere (*rules in*) el diagnóstico”.

Tasa (*Rate*). Medida que expresa la idea de riesgo en el tiempo. El denominador se expresa en personas-tiempo y el numerador en número de eventos observados.

Utilidad (*Utility*). En análisis de decisiones, se llama utilidad a una medida de la satisfacción que produce el resultado de una decisión.

Validez (*Validity*). *De un estudio:* alude a su solidez o rigor, en relación con el grado de aproximación a la verdad de sus resultados; un estudio es válido si el modo en que ha sido diseñado y realizado hace que los resultados no estén sesgados (es decir, la mejor estimación de la eficacia clínica). *De una prueba diagnóstica:* grado en que sus resultados se aproximan al verdadero diagnóstico.

Validez externa (*External validity*). Grado en que los resultados de un estudio son generalizables a otros individuos.

Validez interna (*Internal validity*). Grado en que los resultados de un estudio se aproximan a la verdad en la población estudiada.

Valor predictivo negativo (*Negative predictive value*). Es la proporción de personas con un resultado negativo en una prueba diagnóstica que no tienen la enfermedad.

Valor predictivo positivo (*Positive predictive value*). Es la proporción de personas con un resultado positivo en una prueba diagnóstica que tienen la enfermedad.

Referencias

1. Chambers DW. *Lessons from students in a critical thinking course: a case for the third pedagogy*. *J Dent Educ*, 2009;73(1):65-82.
2. Khan KS, Coomarasamy A. *A hierarchy of effective teaching and learning to acquire competence in evidenced-based medicine*. *BMC Med Educ*, 2006;6:59.
3. Miller SA, Forrest JL. *Translating evidence-based decision making into practice: appraising and applying the evidence*. *J Evid Based Dent Pract*, 2009;9(4):164-82.
4. Baptista HA, Méndez-Sánchez N, Uribe M. *El Método Clínico*. En: Méndez Sánchez N, Villa-Romero AR, Uribe M. *Métodos clínicos y epidemiológicos de investigación médica*, 1a ed. México: Elsevier Masson Doyma, 2006:49-67.
5. Thangaratinam S, et al. *Teaching trainers to incorporate evidence-based medicine (EBM) teaching in clinical practice: the EU-EBM project*. *BMC Med Educ*, 2009; 9:59.
6. Du Prel JB, Rohrig B, Blettner M. *Critical appraisal of scientific articles: part 1 of a series on evaluation of scientific publications*. *Dtsch Arztebl Int*, 2009;106(7):100-5.
7. Young JM, Solomon MJ. *How to critically appraise an article*. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2009;6(2):82-91.
8. Rohrig B, du Prel JB, Blettner M. *Study design in medical research: part 2 of a series on the evaluation of scientific publications*. *Dtsch Arztebl Int*, 2009;106(11):184-9.
9. MacDermid JC, Walton DM, Law M. *Critical appraisal of research evidence for its validity and usefulness*. *Hand Clin*, 2009; 25(1):29-42, v.
10. Kuroki LM, Allsworth JE, Peipert JF. *Methodology and analytic techniques used in clinical research: associations with journal impact factor*. *Obstet Gynecol*, 2009; 114(4):877-84.
11. Berra S, et al. *A tool (corrected) for the critical appraisal of epidemiological cross-sectional studies*. *Gac Sanit*, 2008;22(5):492-7.
12. Cardarelli R, Oberdorfer JR. *Evidence-based medicine, part 5. An introduction to critical appraisal of articles on prognosis*. *J Am Osteopath Assoc*, 2007;107(8):315-9.
13. Dahm P, et al. *How to use an article about prognosis*. *J Urol*, 2010;183(4):1303-8.
14. Desai AS, Dramis A, Hearnden AJ. *Critical appraisal of subjective outcome measures used in the assessment of shoulder disability*. *Ann R Coll Surg Engl*, 2010;92(1):9-13.
15. Liberati A, et al. *The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration*. *J Clin Epidemiol*, 2009;62(10):e1-34.
16. Krainovich-Miller B, et al. *Evidence-based practice challenge: teaching critical appraisal of systematic reviews and clinical practice guidelines to graduate students*. *J Nurs Educ*, 2009;48(4):186-95.
17. Goetghebeur MM, et al. *Evidence and Value: Impact on Decision Making-the EVIDEM framework and potential applications*. *BMC Health Serv Res*, 2008;8:270.
18. Gorman SK, et al. *A critical appraisal of the quality of critical care pharmacotherapy clinical practice guidelines and their strength of recommendations*. *Intensive Care Med*, 2010 (en prensa).
19. Austin TM, Richter RR, Frese T. *Using a partnership between academic faculty and a physical therapist liaison to develop a framework for an evidence-based journal club: a discussion*. *Physiother Res Int*, 2009;14(4):213-23.

20. Deenadayalan Y, et al. *How to run an effective journal club: a systematic review. J Eval Clin Pract*, 2008;14(5):898-911.
21. Moharari RS, et al. *Teaching critical appraisal and statistics in anesthesia journal club. QJM*, 2009;102(2):139-41.
22. Heilbrun ME. *Should radiology residents be taught evidence-based radiology? An experiment with "the EBR Journal Club". Acad Radiol*, 2009;16(12):1549-54.
23. O'Connor AM, et al. *Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3):CD001431.
24. Goetghebuer MM, et al. *Combining multi-criteria decision analysis, ethics and health technology assessment: applying the EVIDEM decision-making framework to growth hormone for Turner syndrome patients. Cost Eff Resour Alloc*, 2010;8:4.
25. Bustin SA, et al. *The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. Clin Chem*, 2009;55(4):611-22.
26. Harewood GC, Hendrick LM. *Prospective, controlled assessment of the impact of formal evidence-based medicine teaching workshop on ability to appraise the medical literature. Ir J Med Sci*, 2010;179(1):91-4.
27. Gaiser RR. *The teaching of professionalism during residency: why it is failing and a suggestion to improve its success. Anesth Analg*, 2009;108(3):948-54.
28. Williams LL. *Teaching residents practice-management knowledge and skills: an in vivo experience. Acad Psychiatry*, 2009;33(2):135-8.
29. Argimon-Pallas JM, et al. *Study protocol of psychometric properties of the Spanish translation of a competence test in evidence based practice: the Fresno test. BMC Health Serv Res*, 2009;9:37.

Capítulo 22

Redacción de un artículo científico

Gloria Eugenia Queipo García

“Un científico es aquella persona que siempre tiene algo nuevo que decir pero que no sabe cómo”

Sir James M. Barrie [1860-1937]

La escritura de un artículo científico se considera una de las tareas más complicadas en el ejercicio profesional de un científico; si se reflexiona, esta afirmación es correcta. La creación de un manuscrito médico o científico es un proceso muy distinto de la realización de un protocolo de investigación, la intervención en la tutoría de alumnos de posgrado o la presentación de los resultados en un foro científico; escribir es tratar de ir más allá, es comunicar con claridad por escrito. Es decidirse a sortear una serie de obstáculos que muchas veces nada tienen que ver con el trabajo realizado. Para escribir, basta con decidirse. Lo que es una realidad es que eso no se enseña; no hay una fórmula que lleve de la mano hasta la publicación, hay que aprender a sortear los obstáculos que se van presentando, a sentarse a escribir y rodearse de gente con capacidades y talentos diferentes.

Cuando se trata de elaborar un manuscrito, no se encuentra a nadie que quiera hacerlo, y en muchos grupos esta tarea se le asigna al más joven e inexperto. Luego, cuando éste hace lo que puede, surgen los críticos por todos lados, que quieren modificar hasta las comas. Esto hace que los jóvenes se sientan agredidos cuando escriben, que los profesores no terminen lo iniciado y que, en muchas ocasiones, el trabajo realizado se quede en un cajón. La intención del presente capítulo es tratar de aclarar algunos puntos sobre la manera de enfrentar la tarea de la escritura científica y, más que nada, de la manera de entrar al juego de la publicación con paciencia.

El objetivo de este capítulo no es enseñar a escribir un “buen artículo”; como diría el profesor Tim Albert (Albert T, 2000): “Si algo es diverso es la opinión acerca de lo que es un buen artículo”. Lo que sí resulta indiscutible es que detrás de cualquier escrito médico debe existir un fundamento científico sólido de lo que se ha trabajado; lo que también es cierto es que existen más trabajos con un buen fundamento que espacio disponible en revistas.

La realidad es que se publican los manuscritos que los editores de las revistas consideren apropiados. Al final, lo que se debe considerar es lo que quiere el editor. Éste es un concepto con el que científicos y académicos están poco familiarizados o lo ven con rechazo: en la publicación de un artículo se trata de combinar el trabajo científico y la perseverancia con una actividad de venta.

La tarea consiste en crear un producto (el artículo) y venderlo al editor; una vez aceptado, se puede decir que se ha ganado. Resulta complejo escribir acerca de cómo redactar un artículo científico; aunque éste se apegue a los cánones y las reglas internacionales, eso no garantiza en ningún momento que será aceptado y publicado; sin embargo es el primer paso. Este capítulo se divide en dos partes: una breve y concisa en la que se hace hincapié en los lineamientos internacionales que establecen la forma correcta de escribir un manuscrito, y una segunda parte que se apega a los problemas que hay que superar para publicar un escrito.

¿Qué se debe considerar como un artículo científico?

En 1968 se definió qué era y cuáles características debía tener una publicación primaria. Una publicación científica primaria debe ser la primera divulgación de un trabajo y contener información suficiente para que los colegas del autor puedan:

1. Evaluar las observaciones.
2. Repetir los experimentos.
3. Evaluar los procesos intelectuales.

Además, debe ser susceptible de percepción sensorial permanente, estar a la disposición de la comunidad científica sin restricciones y publicarse, para su examen periódico, en uno o más de los principales servicios secundarios reconocidos (p. ej., en la actualidad, *Biological Abstracts*, *Chemical Abstracts*, *Index Medicus*, *Excerpta Medica*, *Bibliography of Agriculture*, etcétera, en Estados Unidos, y servicios análogos en otros países). En general, todo artículo científico debe permitir la evaluación de las observaciones realizadas. Todos los experimentos, las maniobras y las intervenciones se tienen que repetir y, por último, los datos obtenidos deben tener una discusión lo bastante adecuada para contestar las preguntas que se realicen a lo largo del trabajo. Para que esto se cumpla, es necesario organizar el manuscrito de acuerdo con lineamientos internacionales que organizan y sistematizan el trabajo. Al final de su lectura, se pueden cumplir las 3 características necesarias de una publicación primaria. En las ciencias básicas, la forma de designar esta sistematización es mediante el sistema IMRYD (siglas en inglés de introducción, material/métodos, resultados y discusión). El *American National Standard Institute* uniformó este sistema en 1979, y en la actualidad todas las revistas indizadas lo siguen. Existen contadas excepciones, en que material y métodos van al final del manuscrito, como en la revista *Cell*. La realidad es que este sistema es tan lógico que en la actualidad se utiliza para casi todos los sistemas expositivos de la ciencia y otras áreas.¹

¿Qué tipos de artículos existen?

Lo primero que una revista va a cuestionar es el tipo de artículo que se quiere publicar y, aunque suene muy lógico, no está de más revisarlo.

- **Trabajo o investigación original.** Publica datos obtenidos en un proceso experimental planeado, sistematizado y original. Más adelante, se dedica un párrafo a la “originalidad”; con el advenimiento de tantas herramientas metodológicas, con todo el arsenal tecnológico con que se cuenta y teniendo países con modelos económicos y científicos diferentes al nuestro, es necesario comprender lo que es o no original.
- **Reporte de casos clínicos.** Es un tipo de trabajo que, bien utilizado, se convierte en un extraordinario recurso de difusión para los clínicos, porque permite un análisis detallado de la manera de abordar un paciente, mejorar el tratamiento y, lo más importante, analizar y aprender de los pacientes. Los médicos que trabajan en grandes centros de referencia y concentración, con un gran número de pacientes, siempre tienen más oportunidades que otros profesionales de la salud de ver patología rara y complicaciones no reportadas. Tienen conocimiento de cómo responde una población determinada a un tratamiento o a otro; siempre cuentan con algo nuevo y útil que decir a la comunidad médica.
- **Comunicaciones cortas.** Cuando se tienen algunos datos concluyentes pero no son los bastante extensos para un trabajo original, estos comunicados resultan ideales para iniciarse en el proceso de la divulgación científica escrita.
- **Comunicaciones rápidas.** Cuando se obtiene un resultado novedoso y no se quiere correr el riesgo de que otro grupo se adelante en la comunicación, se envía un comunicado rápido. Si cuenta con el sustento necesario, merece prioridad para su publicación. Un ejemplo clásico de este tipo de publicación fue el que hicieron Watson y Crick en esa carrera tan fascinante por descifrar la estructura helicoidal del DNA.
- **Revisiones bibliográficas.** En este tipo de escrito hay dos vertientes:
 - Por invitación a grandes grupos expertos en un tema. Los editores de las revistas invitan directamente.
 - Por aceptación de peticiones.

En cualquier caso, siempre es necesario mostrar la evidencia suficiente de que el autor es un experto en el tema y que tiene vasta experiencia al respecto.

Los primeros pasos para la escritura

Antes de empezar, hay que dejar en claro un concepto que describe Tim Albert: “La capacidad para escribir un artículo científico sólo se relaciona con la capacidad de escribir otro artículo científico”. Esta capacidad no debe tomarse como un parámetro de referencia de las capacidades clínicas o científicas, la inteligencia o el valor como profesional. Quienes consiguen publicar son quienes tienen la motivación suficiente para seguir adelante y que, de una forma u otra, han sorteado una serie de pasos y problemas a lo largo de la escritura del trabajo. Por eso es muy importante definir “si se quiere entrar al juego de la publicación”.

Antes que nada, se debe saber que escribir el manuscrito es responsabilidad de una persona del equipo (puede ser quien desarrolló el trabajo técnico o quien tuvo la idea y dirigió el proyecto). Una vez que esto se aclara, hay que tomarse el tiempo necesario, suponiendo que el éxito o fracaso depende del responsable.

Aunque el tiempo es algo subjetivo, que se establece arbitrariamente, resulta conveniente poner fechas límites. Está de más afirmar que sentarse a escribir cuesta trabajo, pero lo que cuesta aún más es ¡concentrarse!

Quien escribirá el artículo tiene que contestar primero por qué quiere escribirlo. Si no se encuentra una respuesta lo bastante buena para que sirva de motivación lo más seguro es que no se llegue a una publicación exitosa.^{2,3} También debe tenerse claro a cuál publicación desea enviarse el trabajo. Esta parte resulta compleja porque se tiende a perder la objetividad, porque se suele sobrevalorar el trabajo realizado en cada artículo propio. Es necesario determinar si es clínico o básico, si es novedoso, si hay reportes al respecto, si existen trabajos parecidos, dónde están publicados, qué metodología se utilizó, si las conclusiones son novedosas, si es producto de una investigación larga y con diferentes colaboraciones, etc. Lo que aquí se recomienda es tener una lista de tres posibilidades e iniciar con la que llene las expectativas propias, tomando en cuenta quién lo leerá y para quién está escrito. Aunque cueste trabajo, hay que entender que el factor de impacto no debe ser lo que impulse a enviar el trabajo. Todas las revistas tienen sus lineamientos, así que habrá que revisarlos con cuidado.

Lo que se recomienda antes del inicio formal de la escritura, y utilizando el sistema IMRYD, es empezar a escribir (de preferencia en el idioma en que se quiera publicar) y seguir escribiendo, vertiendo todo lo que se quiera transmitir y expresándolo de la manera en que se desea comunicarlo, aunque en muchas ocasiones las frases deban modificarse más adelante. Esto incluye que se tenga desde el principio la idea clara de cuál pregunta se quiere contestar y cómo se desea que se entienda el trabajo.

En esta etapa, no hay que preocuparse por los detalles. El objetivo es que, al finalizar, se cuente con un borrador claro y conciso en el que se puedan trabajar las ideas. De acuerdo con Thurber: “No lo escribas bien, escríbelo simplemente”. Por supuesto, desde este primer borrador hay que tener el orden necesario y cumplir con las características solicitadas.⁴

🔗 ¿Qué características debe tener el escrito?

A continuación se describen las características que debe tener un escrito.

- **Título.** Si se reflexiona un poco en lo que se comentó, que escribir se combina con vender, se tiene entonces el primer paso para plantear el objetivo. El título es el primer encuentro que tiene el editor de la revista con el trabajo, por lo que sólo hay dos posibilidades: se engancha y quiere saber más, o lo deja de lado. El título debe tener un máximo de 15 a 20 palabras, además de ser exacto, conciso y preciso. Un buen ejercicio sería pensar: “Si yo tuviera que leer esto, ¿qué título me gustaría encontrar?”, o analizar cuáles son los títulos que han llevado a buscar una revista, abrir el PubMed o comprarlo.
- **Definición de los autores.** Éstos se deben incluir en orden de importancia y de contribución. Cada revista solicita un formato determinado: nombre y apellido completo, inicial y apellido, apellido e inicial, etc. De manera general, el primer autor es quien realizó el trabajo técnico; en muchas ocasiones, este lugar corresponde al estudiante de posgrado. Luego se van colocando los autores de manera sucesiva, hasta llegar al último, que es el líder del grupo, quien tuvo la idea y quien estará en contacto con el editor (autor correspondiente). Por último, se incluyen las instituciones participantes.
- **Resumen.** Éste es un punto crítico en el proceso. De la capacidad que se tenga para redactar en 150 a 300 palabras toda la investigación, depende que el trabajo continúe en el juego de la publicación. En especial, se recomienda dejar el resumen hasta el final, una vez que el trabajo ya se encuentre estructurado por completo.

- **Introducción o antecedentes.** Aquí, de lo se trata es de poner las razones por las que se elaboró el trabajo y los objetivos que se plantearon.
- **Sujetos y métodos o material y métodos.** En este paso se tiene que responder a la pregunta “¿qué se hizo?” Siempre inicia con la muestra o población de estudio y luego se define el tipo de estudio que se realizó. En particular se recomienda crear un esquema de las técnicas y los estudios que se llevaron a cabo y escribir a un lado por qué se eligió esta metodología y qué se logra con esto. Este ejercicio lleva a la escritura de una secuencia lógica de lo que se llevó a cabo y por qué se realizó.
- **Resultados.** Como es de esperar, se concentran en contestar si se logró todo lo anterior. Si se tiene un buen esquema de los métodos, se van describiendo los hallazgos, sin omitir datos. Pueden incluirse tablas, cuadros, gráficas y figuras, recordando que éstos buscan facilitar la comprensión del resultado, no dificultarla. Si los datos son contrarios a la pregunta de investigación, hay que recordar que también los resultados diferentes a lo esperado abren la posibilidad de nuevas preguntas de investigación. Debe tomarse en cuenta que así es como se desarrolla una línea de investigación. Parece paradójico, pero los resultados son lo primero que muchos científicos leen de un artículo.
- **Discusión.** Es cuando, por fin, el autor se sienta y se pregunta: “¿Qué significado tiene esto?”; “¿con qué mensaje quiero que se quede la gente que lea este trabajo?” En realidad, ésta es la parte de la escritura de un artículo que más mejora con el trabajo de escritura cotidiano, y no porque se escriba mejor o peor; sólo es porque cuanto más se trabaja con algo, más se le conoce y mejor se sabe lo que se quiere. Hay que recordar que la última frase de la discusión siempre debe relacionarse con la exposición clara del mensaje que se intentó transmitir, recurriendo a frases como “En conclusión”, “Nuestro estudio demuestra”, “Nuestro trabajo sugiere” o “Nuestro trabajo demuestra”.
- **Agradecimientos.** Aquí se debe mencionar a las personas que colaboraron con el trabajo, revisaron el manuscrito o discutieron los datos. Aunque es muy difícil, hay que dejar claro desde el principio qué tipo de colaboraciones van en los agradecimientos y cuáles en los autores. Cuando el trabajo no está escrito, a nadie le importa mucho su colaboración; una vez que ya está listo, todo el mundo busca estar dentro de los autores. Esto se evita aclarando desde un principio el tipo de actividad y su relevancia en el trabajo. También es importante mencionar en los agradecimientos a las instituciones que financiaron el proyecto.
- **Bibliografía.** La última parte y, tal vez, la más tediosa, es la de redactar la bibliografía. Ésta se citará siguiendo la normativa exigida por la revista o editorial científica. Para ello existen diferentes normas y el autor debe tomarlas en cuenta. Es necesario considerar que, aunque hay artículos clásicos que deben mencionarse, la actualización de cualquier manuscrito está determinada por la bibliografía consultada y debe encontrarse en los cinco años previos a la publicación. Entre las normas más utilizadas se encuentran la Vancouver, APA y Harvard.⁵

En la figura 22-1 se observa un ejemplo del estilo Vancouver, desarrollado por la Biblioteca Nacional de Medicina, de Estados Unidos.

El estilo APA (*American Psychology Association*) es muy utilizado en los trabajos que incluyen temas de ciencias sociales (figura 22-2).

Las referencias tipo Harvard son las que van citadas en orden alfabético, por el apellido del autor. En el texto se menciona entre paréntesis el apellido del primer autor, seguido de una coma y el año de publicación. Al final del trabajo se redacta de acuerdo con la figura 22-3.

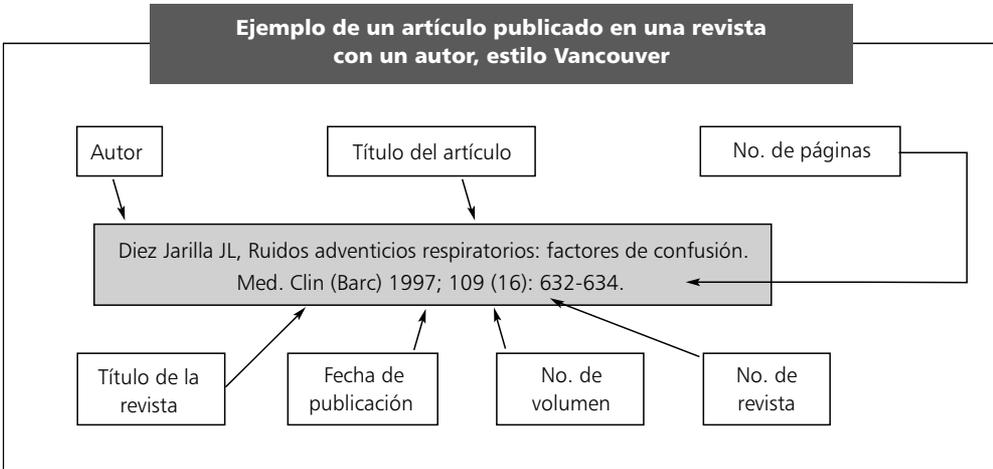


Figura 22-1. Ejemplo de un artículo con un autor, publicado en una revista, siguiendo el estilo Vancouver.

Reescritura

Esta parte es crucial cuando se trabaja un primer manuscrito. Se divide en dos: macro y microedición. En la macroedición, lo que se busca es, ante todo, “claridad”. Esto se resuelve al contestar las siguientes preguntas:

1. ¿Tiene un mensaje coherente?
2. ¿Transmite lo que se pretende decir?

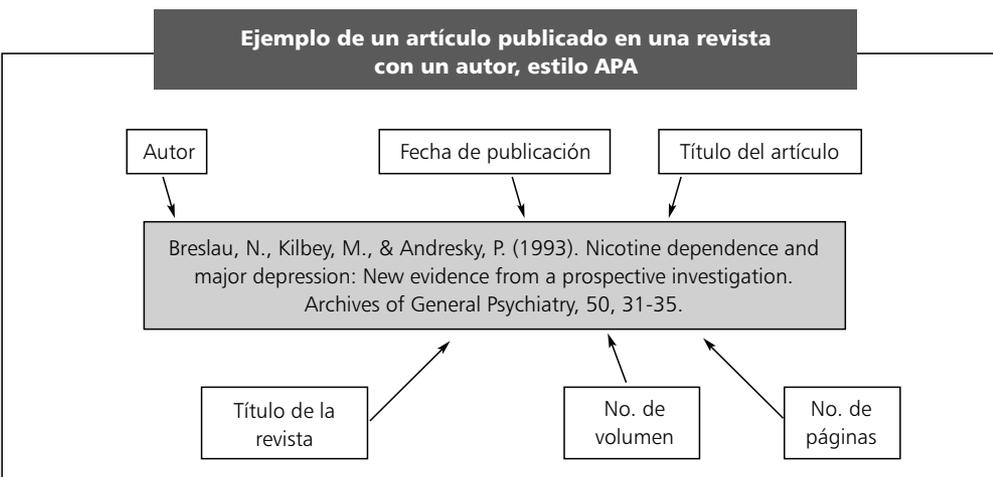


Figura 22-2. Ejemplo de un artículo con un autor, publicado en una revista, de acuerdo con el estilo APA.

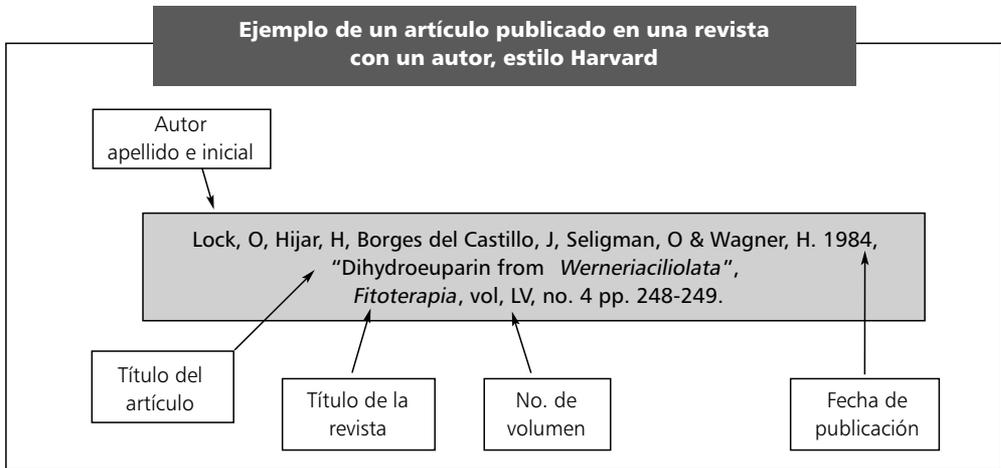


Figura 22-3. Ejemplo de un artículo con un autor, publicado en una revista, con el estilo Harvard.

3. ¿El mensaje y la forma en la que está elaborado el manuscrito son adecuados para la revista que se eligió?
4. Revisión final de la estructura, de acuerdo con los lineamientos de la revista a la que se envía.

Una vez que esta parte está lista, se inicia la microedición: revisar los pequeños detalles. Para ello es necesario leer el manuscrito varias veces, dedicando un tiempo específico, pero sin saturarse, porque en este proceso se tiende a omitir errores que, en otras circunstancias, serían obvios. Una recomendación consiste en abordar un aspecto a la vez. Verificar los datos y volverlos a revisar.

Extras

Esta parte final incluye la incorporación de referencias, tablas y figuras, junto con el resumen o "*abstract*". Se escribe todo de una sola vez, de acuerdo con los estándares de la revista a la que se envía. Es importante mencionar que se debe revisar que lo citado en el resumen no sea incongruente con el texto (aunque parezca difícil de creer, esto sucede con relativa frecuencia⁶).

Por otra parte, la carta de presentación se puede tomar como una oportunidad más de "vender" el trabajo e informar brevemente por qué se desea publicar en esa revista.

Por último, hay que revisar que se hayan seguido las reglas básicas de sintaxis y ortografía. Si el escrito se debe publicar en español, no hay mayores inconvenientes; sin embargo, la realidad es que el idioma de la ciencia es el inglés; por ello, en países donde se tiene otra lengua materna, se enfrenta un problema más: lograr que el manuscrito tenga la calidad suficiente para su consideración y evaluación en una revista. Siempre resulta conveniente que algún editor de habla inglesa revise esos pequeños detalles que pueden modificar radicalmente el estilo, haciendo el contenido más claro.

Si se han seguido estos lineamientos, se tiene ya un escrito que está listo para su envío, con lo que queda totalmente fuera del control del autor.

En este proceso, aunque la revista que se tomó como primera opción rechace el artículo, el solo hecho de que éste haya sido revisado y de que se envíen las anotaciones pertinentes es un paso más hacia la publicación.

Por ello, no hay más que decir ya en este momento. ¡Es tiempo de celebrarlo!

Referencias

1. García del Junco J, Castellanos Verdugo CM. La difusión de las informaciones y el sistema IMRYD: una pesquisa a propósito de una lectura crítica de los artículos científicos. *ACIMED*, 2007;15(1).
2. Albert T. *A-Z of medical writing*. Londres: BMJ Publications Group, 2000:72.
3. Albert T. *Winning the publication game*. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2000.
4. Buzan T, Buzan B. *The mindmap*. Londres: BBC books, 1993.
5. Siebers R, Holt S. Accuracy of references in five leading medical journals. *Lancet*, 2000;356:1445.
6. Pitkin RM, Branagan MA, Burmeister LF. Accuracy of data in abstract of pulished research. *JAMA*, 1999;281:1110-1.

Bibliografía adicional

- Martinsson A. *Guía para la redacción de artículos científicos destinados a la publicación*. Programa General de Información UNISIST, 2ª ed. París: Organización para las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, 1983.
- Mee CL. *10 lessons on writing for publication*. Springhouse: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.

Capítulo 23

Investigación científica con seres humanos. Consideraciones desde la bioética

Estela García Elvira

🔗 Introducción

La investigación con seres humanos, al igual que otras actividades cuyo objeto de estudio práctico es el ser humano, debe ajustarse a ciertos límites, a ciertas normativas, con la finalidad de no lesionar los derechos de otras personas, su integridad ni su intimidad.

Las relaciones entre los seres humanos son complejas y existen varias disciplinas dedicadas a abordar diferentes aspectos de éstas. La moral y la ética permiten comprender, reflexionar y poner en acción varias de las premisas que facilitan la convivencia humana y que, en general, son aceptadas por la mayoría.

🔗 ¿Cuáles son los lineamientos que regulan la investigación científica con seres humanos?

Una historia permite abordar estos aspectos: el estudio sobre sífilis de Tuskegee. La larga duración de este estudio, el momento en que se inició, la naturaleza de la enfermedad y la condición racial de las personas estudiadas, junto con el hecho de que, aun disponiéndose del tratamiento apropiado, no se le indicara a los sujetos que tomaron parte en la investigación, hace que éste sea un caso ejemplar en la historia de la bioética.

La sífilis es una enfermedad crónica, contagiosa, de transmisión sexual, en ocasiones congénita y producida por una bacteria, una espiroqueta. En la tercera etapa de la enfermedad, durante la fase crónica, se ven afectados los sistemas cardiovascular y neurológico, sobre todo en personas de edad avanzada, porque se ha relacionado con disfunciones inmunitarias comunes en esta etapa de la vida.

A principios del siglo XX, el único tratamiento para esta enfermedad era el compuesto arsenical conocido como salvarsán, desarrollado por Paul Ehrlich, por lo general eficaz, tóxico y costoso.

Las dificultades para abordar este problema de salud hacían necesario un estudio de su historia natural. Hasta ese momento se había estudiado (entre 1891 y 1910) el curso natural de la sífilis no tratada en poco menos de 2 000 sujetos. Cuando se inició el estudio de Tuskegee, en 1932, eran los únicos datos disponibles.

En la década de 1930, en Estados Unidos el sistema de salud era racista. Como frecuencia se utilizaba a individuos de raza negra como sujetos de investigación, debido a que se les consideraba sucios, inferiores y sin virtudes. Las ideas sobre la sífilis en ese entonces estaban relacionadas con ellos, porque se les creía más promiscuos.

El servicio de Salud Pública, junto con una fundación, planeaba iniciar un estudio bajo condiciones de observación controlada. En 1930, esta fundación había hecho un estudio en Cacon County, Alabama, que tenía 82% de población negra y la más alta prevalencia de sífilis en ese país (36%). En 1931 se repitió el estudio sobre 4 400 negros y se encontró 22% de incidencia en varones, y 62% de sífilis congénita; además, 399 individuos nunca habían sido tratados. Era una oportunidad ideal para observar la evolución natural de la sífilis. Se decidió observarlos sin tratamiento.

El estudio se realizó en conjunto con el Tuskegee Institute y por eso es conocido como el estudio de Tuskegee.

En 1936, en un trabajo aparecido en el *Journal of the American Medical Association*, se describía la investigación como una oportunidad inusual para estudiar al paciente con sífilis no tratado desde el comienzo de la enfermedad hasta su muerte. Se relataba que el estudio comprendía a 399 negros enfermos y sin tratamiento. Padecían sífilis latente, no infecciosa, pero transmisible a través de transfusiones sanguíneas. Al parecer, existía un grupo control con 200 individuos no portadores de sífilis de edades similares. También existía un tercer grupo conformado por 275 individuos con sífilis tratados con neosalvarsán, que más tarde se discontinuó sin conocerse la causa con certeza.

Excepto por una enfermera afroestadounidense, asignada al equipo, no hubo continuidad en el personal médico durante el estudio. No había supervisión central ni protocolos escritos, y ningún médico estuvo a cargo. No se registraron los nombres de los 399 individuos. Los médicos federales sólo volvían a revisarlos cada varios años, con algunas visitas documentadas, primero en 1939 y 1948, luego en 1963 y 1970.

El personal encargado del estudio debía hacer algunos exámenes, como la punción lumbar, durante la investigación. Para aplicar algunos incentivos, idearon entregar almuerzos calientes, medicinas sin costo y entierro gratuito.

La penicilina se desarrolló entre 1941 y 1943 y estuvo lista para administrarse como medicamento en 1946. De manera deliberada, los sujetos del estudio Tuskegee nunca la recibieron, y no se tiene certeza de cuántos individuos tuvieron sífilis tardía por no recibir tratamiento.

En 1966, Peter Buxtun, responsable de la investigación de enfermedades venéreas en el departamento de Salud, empezó a cuestionar el estudio tanto ética como metodológicamente. Los funcionarios del recién creado *Centers for Disease Control* (CDC), en Atlanta, trataron de que desistiera, sin conseguirlo. En 1969, después de debate en altos niveles, se decidió continuar con la investigación. En 1969, quien fue oficial de sanidad de Alabama entre 1951 y 1966 llevó la discusión a la Sociedad Médica de Alabama; en este caso, la mayoría de los participantes era de raza negra (a diferencia de la composición de ese organismo en 1940), pero de cualquier manera tampoco objetaron la investigación.

En julio de 1972, Peter Buxtun, decepcionado por la negativa de los CDC para detener la investigación, la reportó a un amigo periodista. Éste, a su vez, lo comentó a Jean Heller, reportera en la costa Este, quien fue asignada para cubrir la nota. La mañana del 26 de julio de 1972 apareció en las primeras páginas de muchos diarios de todo el país. La historia tuvo un efecto inmediato; el estudio fue suspendido y se cuestionó ampliamente a las autoridades.

¿Qué cuestionamientos son posibles de hacer, desde la óptica de la teoría principalista de la bioética, a la investigación biomédica que utiliza a seres humanos como sujetos de experimentación?

La investigación descrita se aplicó de manera específica a una población vulnerable, lo que es un indicio claro de racismo. De no haberse publicado en la prensa, no se hubiera suspendido el estudio. Además, tampoco contaba con una metodología que lo apoyara. De manera deliberada, no se dio el tratamiento una vez que estuvo disponible. No se mencionaron los efectos adversos derivados de aplicar exámenes. El motivo principal para iniciar y mantener el estudio fue el deseo de investigar y saber, y esta idea prevaleció sobre el resto de los demás aspectos de la investigación para continuarla.

Nunca se informó a los “voluntarios” sobre la finalidad del estudio ni de los riesgos que corrían. Recibieron transporte, almuerzo y funeral gratis. Éste y otros hechos influyeron en la decisión del Congreso de Estados Unidos de crear una Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y Conductual, en 1974, seguida más adelante por la Comisión Presidencial para el Estudio de los Problemas Éticos en Medicina y en la Investigación Biomédica y Conductual en 1979.

En el caso Tuskegee se observa, por una parte, la necesidad de saber, que redundaba en beneficio de la humanidad; por otra parte, se debe considerar el respeto de las decisiones de las personas sobre sus cuerpos y, además, los límites que deben imponerse a estudios que suponen riesgos para los sujetos.

Otras situaciones en este mismo contexto permiten entender el porqué de la normatividad relacionada con la participación de sujetos humanos en protocolos de investigación.

En 1971, en la escuela de Willowbrook, en Staten Island, Nueva York, Estados Unidos, una escuela para menores con retraso mental —en su gran mayoría con síndrome de Down—, se inoculó a éstos deliberadamente con virus de la hepatitis B, sin solicitarles autorización. El objetivo era observar la evolución de la enfermedad.

Por tratarse de individuos menores de edad, se requería la autorización de los padres. No sólo no se les solicitó, además se aprovechó la condición de retraso mental para convertirlos en sujetos de experimentación, sin que mediara réplica alguna.

Cuando se enteraron en el Congreso de Estados Unidos de éstas y muchas situaciones semejantes, encargaron a una comisión la revisión y creación de diferentes normas en que se expresaran los lineamientos de cómo realizar investigaciones con sujetos humanos, en 1972. Se produjo entonces el informe Belmont, en 1979, donde confluyeron varios filósofos y que dio cuerpo a una serie de llamados “principios” (teoría de los principios) como se conocen

desde entonces, y que tiene igual aplicación en el terreno de la investigación, como en la práctica médica cotidiana, pero basado sobre todo en estos antecedentes.

El principio “respeto por las personas” se expresó en dos conceptos: “autonomía” y “no maleficencia”, modificando los principios de “beneficencia” y “justicia”. Así se estableció el código de normas que debe regir a toda investigación que incluya a seres humanos.

Vale la pena mencionar los antecedentes de la normatividad antes del Informe Belmont, para comprender la expresión de estos principios

Después de que se dieron a conocer los horrores cometidos contra los judíos en los campos de concentración de la Alemania nazi, y que el conocimiento y arte médicos se emplearon para producir dolor y daño a seres humanos, se terminó por enjuiciar a los médicos y se produjo el Código de Núremberg, en 1947, en que se proclama que “Debe prevalecer la protección de la integridad de la persona que se somete a un experimento, impedir por parte de los médicos ataques a los derechos y bienestar de las personas y se establece el antecedente del documento consentimiento informado”.

Estas consideraciones fueron delineadas inicialmente en el Código de Núremberg y, más adelante, en un primer escrito de Helsinki, que ha experimentado correcciones y adiciones a medida que se han revisado diferentes versiones y se ha actualizado. Lo que hoy en día se tiene son lineamientos más o menos acabados que resumen los principios de la teoría filosófica creada en la década de 1970 y que se aplican, como en otros espacios, al terreno de la investigación científica con seres humanos.

Ahora, pueden comprenderse los aspectos relevantes de la declaración de Helsinki y, en concreto, aplicarse al documento de carácter obligatorio que acompaña a todo protocolo de investigación: la carta de consentimiento informado.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

- *El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas.* Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
- En investigación médica en seres humanos, *la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.*
- La investigación médica está sujeta a *normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.* Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial.
- Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes.
- En la investigación médica, *es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.*
- Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que pueden perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.
- El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Éste debe enviarse, para su consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de eva-

luación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. *El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave.* El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

- *La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente.*
- *Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros.* El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.
- *Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.*
- *La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo.* Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.
- *Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.*
- *Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad.* Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- *En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir informaciones adecuadas acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias.* Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.
- *Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la*

población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.

- La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.
- *Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas.* Al publicar los resultados de su investigación, *el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público.* En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. *Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.*

Bibliografía

- Beauchamp TL, Childress JF. *Principios de ética biomédica*. Masson, 1999.
- González J. *Filosofía y ciencias de la vida*. Fondo de Cultura Económica, 2009.
- González J. *Genoma humano y dignidad humana*. Anthropos, 2005.
- González J. *Perspectivas de bioética*. Fondo de Cultura Económica, 2008.
- Herrera GR. *Hacia una nueva ética*. Siglo XXI Editores, 2006.
- Lolas F. *Bioética*. Mediterráneo, 2001.
- Lolas F. *Bioética y antropología médica*. Mediterráneo, 2000.

Capítulo 24

Buena práctica clínica

Ylián Ramírez Tapia

Fiacro Jiménez Ponce

Antecedentes

Los lineamientos para la buena práctica clínica se establecen como resultado de los antecedentes históricos de la ética médica. Por ello, existe un amplio número de manifiestos que han servido de base para regular la investigación en seres humanos. A continuación se presentan los principales códigos de ética sobre los que se ha establecido la buena práctica clínica.

Juramento hipocrático

Es el código de ética que más ha influido a las escuelas de medicina del mundo occidental. Aunque no se conoce el original, es atribuido a Hipócrates entre los siglos VI a V aC. La primera versión escrita se encuentra en el *Codex Maximus Venetus* del siglo XI. La principal revisión moderna fue la llevada a cabo en 1984, en Ginebra, por la Asamblea General de la *World Medical Association*, cuyo resultado es conocido como Declaración de Ginebra.

Declaración Universal de los Derechos Humanos

El 10 de diciembre de 1948, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó y proclamó la Declaración Universal de los Derechos Humanos. Tras este acto histórico, la Asamblea pidió a todos los países miembros que publicaran el texto de la declaración y dispusieran que fuera “distribuido, expuesto, leído y comentado en las escuelas y otros establecimientos de enseñanza, sin distinción fundada en la condición política de los países o de los territorios”. A continuación se presenta un resumen de algunos de los preceptos relacionados con la buena práctica clínica:

Artículo 1. Todos los hombres nacen iguales en dignidad y derechos, dotados como están de razón y conciencia y deben comportarse fraternalmente.

Artículo 2. Toda persona tiene todos los derechos y libertades de esta declaración sin distinción de raza, color, sexo, religión, idioma, opinión política, origen, posición económica, social u otra condición.

Artículo 3. Todo individuo tiene derecho a la vida, a la libertad y a la seguridad de su persona.

Artículo 4. Nadie estará sometido a esclavitud ni a servidumbre, la esclavitud y la trata de esclavos están prohibidas en todas sus formas.

Artículo 5. Nadie será sometido a torturas ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes.

Artículo 6. Todo ser humano tiene derecho, en todas partes, al reconocimiento de su personalidad jurídica.

Artículo 7. Todos son iguales ante la ley y tienen, sin distinción, derecho a igual protección de la ley. Nadie será objeto de injerencias arbitrarias en su vida privada, su familia, su domicilio o su correspondencia, ni de ataques a su honra o a su reputación.

Artículo 12. Toda persona tiene derecho a la protección de la ley contra tales injerencias o ataques.

Artículo 18. Toda persona tiene derecho a la libertad de pensamiento, de conciencia y de religión; este derecho incluye la libertad de cambiar de religión o de creencia, así como la libertad de manifestar su religión o su creencia, individual y colectivamente, tanto en público como en privado, por la enseñanza, la práctica, el culto y la observancia.

Artículo 19. Todo individuo tiene derecho a la libertad de opinión y de expresión; este derecho incluye el de no ser molestado a causa de sus opiniones, el de investigar y recibir informaciones y opiniones, y el de difundirlas, sin limitaciones de fronteras, por cualquier medio de expresión.

Artículo 25. Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios; tiene asimismo derecho a los seguros en caso de desempleo, enfermedad, invalidez, viudez, vejez u otros casos de pérdida de sus medios de subsistencia por circunstancias independientes de su voluntad. La maternidad y la infancia tienen derecho a cuidados y asistencia especiales. Todos los niños, nacidos de matrimonio o fuera de matrimonio, tienen derecho a igual protección social.

Constitución de la Organización Mundial de la Salud

En 1946, después de la Segunda Guerra Mundial se formó la Organización de las Naciones Unidas; los estados signatarios declararon, en conformidad con la Carta de las Naciones Unidas, la Constitución de la Organización Mundial de la Salud. En ésta se señala que los principios siguientes son básicos para la felicidad, las relaciones armoniosas y la seguridad de todos los pueblos:

- La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no una mera ausencia de enfermedad o dolencia.
- El disfrute del más alto nivel obtenible de salud constituye uno de los derechos fundamentales de todo ser humano, sin distinción de raza, religión, creencias políticas, situación económica o categoría social.

- La salud de todos los pueblos es fundamental para la obtención de la paz y la seguridad, y depende de la plena cooperación de los individuos y los estados.
- Los logros de cualquier estado en la promoción y la protección de la salud tienen valor para todos.
- El desarrollo desigual de los diferentes países en la promoción de la salud y en el control de la enfermedad, especialmente de la enfermedad transmisible, constituye un peligro común.
- El desarrollo sano del niño tiene una importancia básica; la capacidad para vivir de manera armoniosa en un medio ambiente cambiante es esencial para tal desarrollo.
- La extensión a todos los pueblos de los beneficios de los conocimientos médicos, psicológicos y similares, es esencial para la obtención más completa del estado de salud.
- La opinión informada y la cooperación activa por parte del público son de importancia fundamental para mejorar la salud de las personas.
- Los gobiernos tienen una responsabilidad sobre la salud de sus pueblos que sólo pueden cubrir arbitrando medidas sociales y sanitarias adecuadas.
- Como aceptación de estos principios, y a fin de cooperar entre sí y con los demás en la promoción y la protección de la salud de todos los pueblos, las partes contratantes expresan su acuerdo con la presente Constitución y establecen la Organización Mundial de la Salud, como agencia especializada dentro de los términos del Artículo 57 de la Carta de las Naciones Unidas.

Declaración de Helsinki

Esta declaración fue redactada en Finlandia en 1964 y está recomendada para los médicos dedicados a la investigación clínica. Ha sido adoptada por la *World Medical Assembly* como un cuerpo de principios éticos que debe guiar a la comunidad médica y a toda persona que se dedica a la experimentación con seres humanos. Se le considera el documento más importante en esta área, a pesar de que en realidad no es un instrumento legal.

Ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, con lo que ha crecido de 11 a 32 párrafos. Tiene su origen en el Código de Nüremberg, del que toma 10 puntos. A ellos se suma la Declaración de Génova (1948). El principio básico de esta declaración es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y a tomar decisiones informadas (artículos 20, 21 y 22).

Otros códigos de ética

Aunque no tienen relación directa con el ánimo de la buena práctica clínica, existen otros códigos relacionados con los anteriores: la Declaración de Sidney (un manifiesto sobre la muerte, elaborado en Australia, en 1968), la Declaración de Oslo (un manifiesto sobre el aborto terapéutico firmado en Noruega, en 1970), la Declaración de Tokio (redactado en 1975 como un manifiesto del proceder médico ante casos de tortura o castigos degradantes, inhumanos o crueles en seres humanos detenidos o en prisión). Todos estos códigos han sido adoptados por la *World Medical Association*.

Por último, la Declaración de Hawai es una guía ética para los psiquiatras; fue elaborada en 1977 y adoptada por la *World Psychiatric Association*.

Estructura

La buena práctica clínica es un estándar internacional ético y de calidad científica para diseñar, conducir, registrar y reportar estudios que incluyen la participación de seres humanos. El cumplimiento de este estándar proporciona una garantía pública de que los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de un estudio están protegidos de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y de que los datos clínicos del estudio son creíbles.

Su estructura contempla diferentes capítulos, que engloban todos los aspectos del desarrollo de un ensayo clínico y cuya observación permite un margen de seguridad y confiabilidad en la obtención de información cuando se realiza investigación experimental en humanos. A continuación se detallan algunos aspectos de los capítulos incluidos dentro de la buena práctica clínica.

Glosario

Acceso directo a la información por parte de las autoridades o del patrocinador manteniendo la confiabilidad del sujeto de estudio.

Aprobación del consejo de revisión institucional (CRI). Documento elaborado por el consejo de revisión institucional encargado de supervisar el estudio.

Aseguramiento de la calidad. Conjunto de métodos que permite asegurar la calidad de un estudio.

Asignación aleatoria de los sujetos a un grupo de estudio, ya sea el de prueba o de control.

Auditoría. Como examen sistemático e independiente del estudio, para verificar que los datos se obtuvieron de acuerdo con el diseño de estudio del patrocinador, de la buena práctica clínica y de la regulación local.

Auditoría, certificado de. Declaración del auditor confirmando que se realizó.

Auditoría, documentos. Documentos del proceso.

Auditoría, reporte. Resultados de la auditoría.

Autoridades regulatorias. Asociaciones que tienen el poder de regular la buena práctica clínica.

Bienestar de los sujetos de estudio. Integridad física y mental de los mismos.

Buena práctica clínica. Estándar de diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporcionan una garantía de que los datos y los resultados del estudio son creíbles y precisos, y que los derechos, la integridad y la confidencialidad de los sujetos de estudio están protegidos.

Cegamiento/enmascaramiento. Procedimiento en que las partes del estudio desconocen la asignación al tratamiento.

Código de identificación. Identificador único que protege la confidencialidad del sujeto de estudio.

Comité coordinador. Está integrado por el patrocinador, para llevar a cabo un estudio metacéntrico.

Comité independiente de ética. Organización independiente formada por profesionales médicos o científicos y miembros no médicos o no científicos cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos que participan en un estudio y proporcionar una garantía pública de protección mediante la aprobación del protocolo, la capacidad del investigador y las instalaciones, además de los métodos y materiales que se utilizan en el estudio. Documenta el consentimiento informado de los sujetos. La regulación de los comités independientes de ética depende del país o la región, pero siempre debe observar la buena práctica clínica.

Comité independiente de monitoreo de datos (también conocido como consejo de monitoreo de datos y seguridad, comité de monitoreo o comité de monitoreo de datos). Establecido por el patrocinador para evaluar en intervalos el desarrollo del estudio por sus datos clínicos, su seguridad y sus puntos críticos. Recomienda al patrocinador continuar, modificar o detener el estudio.

Comparador, producto. Control activo o placebo del estudio.

Confidencialidad. Información restringida de la identidad de los sujetos o los datos que son propiedad del patrocinador.

Consejo de revisión institucional. Organización independiente e institucional formada por profesionales médicos o científicos y miembros no médicos o no científicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos que participan en un estudio y proporcionar una garantía pública de protección mediante la aprobación del protocolo, la capacidad del investigador y las instalaciones, además de los métodos y materiales que se utilizan en el estudio. Documenta el consentimiento informado de los sujetos. La regulación de los consejos de revisión institucional depende del país o la región pero siempre debe observar la buena práctica clínica.

Consentimiento informado. Documento firmado y fechado que confirma la participación voluntaria del sujeto en el estudio, después de haber sido informado de los beneficios, los riesgos y las alternativas.

Contrato. Acuerdo escrito entre las partes interesadas, que establece la delegación de funciones, la distribución de labores y las obligaciones. En su caso, también contempla los aspectos financieros. Se desarrolla de acuerdo con el protocolo.

Control de calidad. Sistema para el aseguramiento de la calidad.

Cumplimiento. Apego a los requisitos del protocolo, de la buena práctica clínica y de los requisitos regulatorios.

Dato fuente. Toda la información que proviene de registros originales o de copias certificadas de los documentos fuente.

Documentación. Todos los registros (escritos, electrónicos, magnéticos, ópticos, escaneados, de rayos X, electrocardiográficos o de otra índole) que registran los métodos, la conducción y los resultados del estudio y las acciones tomadas en éste.

Documentos esenciales. Se detallan en una sección especial que asegura la calidad del estudio.

Documento fuente. Documento que contiene los datos o registros originales del estudio.

Enmienda al protocolo. Descripción escrita y formal de un cambio o aclaración al protocolo.

Estudio clínico. Estudio de investigación en seres humanos con intención de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos, farmacodinámicos o farmacocinéticos de un producto, además de sus efectos adversos.

Estudio clínico, informe. Descripción de un agente terapéutico, profiláctico o diagnóstico utilizado en seres humanos que incluye, además de su descripción clínica, el análisis estadístico de sus resultados.

Estudio clínico, informe intermedio (*Interim Analysis*). Informe de los resultados intermedios del estudio.

Estudio multicéntrico. Estudio clínico conducido en más de un lugar y por más de un investigador.

Estudio no clínico. Estudio biomédico no efectuado en seres humanos.

Evento adverso. Cualquier acontecimiento adverso en un paciente durante un estudio clínico y que no siempre tiene relación causal con el tratamiento.

Evento adverso serio o reacción adversa medicamentosa seria. Cualquier acontecimiento desfavorable o administración de medicamento de estudio que, a cualquier dosis, produzca o lleve a un desenlace como fallecimiento, amenaza a la vida, hospitalización, prolongación de la hospitalización, incapacidad, invalidez permanente y significativa o anomalía congénita, defecto de nacimiento, o estas dos últimas.

Folleto del investigador. Compilación de los datos no clínicos y clínicos del o los productos de estudio que son relevantes para el protocolo.

Formulario de reporte de caso. Registro en cualquier forma de la información de cada sujeto de estudio requerida por el protocolo y entregada al patrocinador.

Inspección. Acción de revisión de los documentos por parte de las autoridades regulatorias efectuada en cualquier lugar en que se realice el estudio.

Institución médica. Cualquier entidad pública o privada, agencia o instalación médica o dental donde se conducen los estudios.

Investigador. También se le denomina investigador principal. Es la persona responsable de la conducción del estudio clínico y es el líder del grupo de estudio en un centro.

Investigador/institución. Término que estipula los requisitos regulatorios para ambos.

Investigador o coordinador. Persona responsable de coordinar a los diferentes investigadores en un estudio multicéntrico.

Monitoreo. Acto de vigilar el proceso de un estudio clínico de acuerdo con los procedimientos estándares de operación, la buena práctica clínica y las normas regulatorias.

Monitoreo, informe. Informe escrito del monitor al patrocinador de acuerdo con procedimientos estándar de operación, después de cada visita de monitoreo, de cualquier información relevante, o de ambas.

Opinión. Juicio o asesoría del comité independiente de ética.

Organización de investigación por contrato. Persona u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador para un estudio clínico.

Patrocinador. Individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar, controlar y financiar un estudio clínico.

Patrocinador-Investigador. Término que alude a las responsabilidades y funciones de un patrocinador y un investigador; siempre será un individuo y no será una organización, corporación o agencia.

Procedimientos estándar de operación. Instrucciones detalladas y precisas para lograr la uniformidad en la ejecución de una función.

Producto de investigación. Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo que se está probando o usando como referente en un estudio clínico, incluido un producto ya comercializado que se utiliza o adiciona de forma diferente a la autorizada.

Protocolo. Documento que describe los objetivos de estudio, el diseño, la metodología, el análisis estadístico y la organización del estudio. También puede incluir los antecedentes del producto de estudio, pero no es obligatorio. De acuerdo con la buena práctica clínica, siempre incluye las enmiendas.

Protocolo, enmienda. Cualquier cambio formal y escrito del protocolo.

Reacción adversa medicamentosa. Experiencia clínica nociva y no intencional a un producto medicamentoso, antes de la aprobación del producto o de un nuevo uso, sobre todo antes de que la dosis terapéutica haya podido establecerse.

Reacción adversa medicamentosa inesperada. La reacción adversa medicamentosa que no es consistente con la información aplicable al producto.

Registro médico original. Un documento fuente.

Representante legal aceptado. Individuo u organización posibilitado, de acuerdo con la legislación local, para aceptar, en representación del sujeto candidato, a participar en un estudio clínico.

Requisitos regulatorios aplicables. Cualquier ley o regulación que norma la conducción de un estudio clínico.

Sitio. Lugar donde se realiza el estudio.

Subinvestigador. Cualquier miembro del grupo de estudio, designado y supervisado por el investigador principal para realizar procedimientos críticos relacionados con el estudio, tomar decisiones importantes dentro del protocolo, o ambas opciones.

Sujeto de estudio. Individuo que participa en un estudio clínico.

Sujetos vulnerables. Individuos que pueden ser influenciados, coaccionados u obligados a participar en un estudio o quienes no pueden dar su consentimiento.

Testigo imparcial. Persona independiente del estudio que no puede ser influenciada y que está presente durante la obtención del consentimiento informado.

Principios de la buena práctica clínica

- Los estudios clínicos deben conducirse de acuerdo con la Declaración de Helsinki y con la buena práctica clínica.
- Antes de iniciar un estudio clínico, deben ponderarse riesgos e inconvenientes previsibles contra el beneficio esperado para cada sujeto y para la sociedad. Un estudio clínico sólo podrá iniciar o continuar si los beneficios justifican los riesgos.
- Los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de estudio son las consideraciones más importantes de un estudio y deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.
- La información no clínica y clínica disponible debe apoyar un estudio clínico propuesto.
- Los estudios clínicos deben ser científicamente sólidos y estar descritos en un protocolo en forma clara y detallada.
- Los estudios clínicos deben desarrollarse de acuerdo con un protocolo y con la opinión favorable de un consejo de revisión institucional y de un comité independiente de ética.
- La atención médica otorgada a los sujetos, además de las decisiones tomadas, deben ser siempre responsabilidad de un médico calificado o, en su caso, de un dentista calificado.
- Cada individuo participante debe evaluarse de acuerdo con su formación académica, adiestramiento y experiencia para realizar sus funciones.
- Debe obtenerse el consentimiento informado voluntario de cada sujeto antes de participar en el estudio.
- Toda la información clínica del estudio debe registrarse, manejarse y guardarse de manera que permita su reporte, interpretación y verificación precisos.
- Debe preservarse la confidencialidad de los registros de cada sujeto participante, de acuerdo con las reglas de privacidad y confidencialidad y con los requisitos regulatorios aplicables.
- Los productos de investigación deben manufacturarse, manejarse y almacenarse de acuerdo con la buena práctica de manufactura y utilizarse siguiendo el protocolo.
- Deben implementarse sistemas que garanticen la calidad de cada aspecto del estudio.

Consejo de revisión institucional y comité independiente de ética

Casi siempre, estas estructuras institucionales pueden actuar de manera independiente, en tanto que en otras ocasiones lo hacen asociadas. Su función fundamental es salvaguardar el bienestar y los derechos de los sujetos de estudio, con especial atención a los sujetos vul-

nerables; para ello deben obtener el folleto del investigador, el protocolo, el consentimiento informado, el *curriculum vitae* de cada miembro del grupo de investigación y las estrategias de reclutamiento. Puede emitir alguno de los siguientes dictámenes: aprobación u opinión positiva, modificaciones requeridas u opinión favorable, desaprobación u opinión negativa y terminación o suspensión de cualquier aprobación previa.

El consejo de revisión institucional, el comité independiente de ética, o ambos, deben evaluar la competencia del investigador principal y realizarán investigaciones periódicas del proceso, de acuerdo con los riesgos a los que están expuestos los sujetos o, por lo menos, una vez al año. Tienen la capacidad de solicitar un aumento en la cantidad de información proporcionada a cada sujeto de estudio cuando sea pertinente, para que éste pueda decidir sobre los riesgos y beneficios del estudio y vigilar que no exista coerción o influencia en su conducción.

Se recomienda que los consejos de revisión institucional y los comités independientes de ética estén integrados al menos por cinco miembros, de los que, cuando menos, uno no tenga un área primaria de interés no científica y uno sea independiente de la institución. Todos los miembros de los consejos de revisión institucional o del comité independiente de ética deben ser independientes del grupo de estudio o del investigador principal. Deben sesionar de acuerdo con su manual de procedimientos, en que se estipulan los procedimientos de operación y el quórum mínimo para sesionar. Los dictámenes deben ser votados sólo por los miembros que participaron en la revisión y discusión del protocolo y deben mantener registros y minutas de sus sesiones. Pueden tener asesores invitados.

Investigador

En este capítulo sobre la buena práctica clínica se define cómo deben evaluarse las competencias del investigador responsable, cómo establecer los acuerdos entre investigadores, cómo se deben disponer y administrar los recursos físicos y humanos para la investigación, cómo se brinda la atención médica a un sujeto de estudio, cómo se establece la comunicación entre éste y el consejo de revisión institucional o el comité independiente de ética, y cómo un investigador está obligado a observar el cumplimiento del protocolo de investigación garantizando la asignación aleatoria y el cegamiento, el rompimiento del cegamiento, la obtención del consentimiento informado, el registro de datos, los informes de avance, de seguridad, de terminación, suspensión temprana o el informe final del investigador.

Patrocinador

El patrocinador es el responsable de asegurar la calidad e implementar los procedimientos estándares de operación. Se encarga de establecer todos los acuerdos y de delegar sus funciones dentro del estudio a una organización de investigación por contrato; el patrocinador también es responsable de designar de manera apropiada a expertos médicos para el diseño, la asesoría y el control del estudio clínico. El patrocinador también es responsable de administrar el estudio, manejar los datos y custodiar los registros, de seleccionar a los investigadores que conducen los estudios, de asignar tareas y funciones y de compensar, en su caso, a los sujetos y los investigadores por medio de un financiamiento específico. El patrocinador somete a las autoridades regulatorias la información sobre el protocolo y el producto. Manufactura, empaqueta, etiqueta y codifica el producto de estudio. Proporciona el producto y los materiales necesarios para el desarrollo del proyecto.

Es muy importante la evaluación de los informes de seguridad sobre el producto de investigación y el reporte de reacciones adversas medicamentosas a las autoridades regulatorias y al consejo de revisión institucional, el comité independiente de ética, o ambos. Es responsabilidad del patrocinador evaluar la información y notificar a otros investigadores de los hallazgos de seguridad que pudieran surgir de un solo investigador. El patrocinador debe controlar el monitoreo de un proyecto y puede efectuar auditorías como parte del aseguramiento de la calidad.

Protocolo de estudio clínico y enmiendas

Está establecido que el protocolo de investigación debe contemplar 16 secciones específicas:

1. Información general.
2. Antecedentes.
3. Objetivo del estudio.
4. Diseño.
5. Selección y retiro de sujetos.
6. Tratamiento de los sujetos.
7. Evaluación de eficacia.
8. Evaluación de seguridad.
9. Diseño estadístico.
10. Acceso directo a los datos o documentos fuente.
11. Control y aseguramiento de la calidad.
12. Consideraciones éticas.
13. Manejo de datos y custodia de registros.
14. Financiamiento del proyecto y seguro de sujetos.
15. Política de publicación.
16. Algún suplemento.

Folleto del investigador

Es una compilación de los datos clínicos y no clínicos del producto de estudio relevantes para el desarrollo del ensayo clínico. Debe contener:

1. Un índice.
2. Un resumen.
3. Una introducción.
4. La descripción de las propiedades físicas, químicas y farmacológicas, además de la formulación.
5. Los resultados de estudios no clínicos y los efectos en humanos.

Documentos esenciales para la conducción de un estudio clínico

La última sección de la descripción de la buena práctica clínica contempla la enumeración de todos los documentos esenciales para la conducción de un ensayo clínico.

Aplicación en la República Mexicana

La conducción de un ensayo clínico en México está regulada por un conjunto de leyes que, en principio, emanan de manera directa de la Ley General de Salud. Éste es el documento que reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene una persona de acuerdo con el artículo 4 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.

El objetivo de la Conferencia Internacional de Armonización de la buena práctica clínica es proporcionar un estándar unificado para la Unión Europea, Japón y Estados Unidos, facilitando de este modo la aceptación mutua de datos clínicos emitidos por las autoridades reguladoras de esas jurisdicciones. Por otra parte, la Ley General de Salud es el órgano normativo máximo de la investigación clínica y no clínica y permite adaptar y aplicar a nuestro país las consideraciones éticas y legales de la Conferencia Internacional de Armonización de la buena práctica clínica.

Dentro de esta ley se contemplan artículos muy específicos de interés para la investigación clínica:

Título Primero. Artículo 4. Son autoridades sanitarias: el Presidente de la República, el Consejo de Salubridad General, la Secretaría de Salud (SS) y los gobiernos de las entidades federativas.

Título Segundo. Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos debe desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica.
- Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretende producir no se pueda obtener por otro método idóneo.
- Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad que no exponga a riesgos ni daños innecesarios al sujeto.
- Deberá contarse con el consentimiento por escrito del sujeto que participará en la investigación.
- Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo vigilancia de la Secretaría de Salud.
- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales de laboratorio.
- Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y bioseguridad en su caso.
- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución donde se realizará el estudio y de la SS.

Artículo 116. Obligaciones del investigador:

- Presentar el protocolo.
- Documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio.
- Formar un archivo de todos los documentos relacionados con la investigación.
- Elaborar y presentar los informes parciales y finales de la investigación.

Artículo 119. Al término de la ejecución de la investigación, el investigador principal tiene la responsabilidad de presentar a la Comisión de Investigación de la institución de atención a

la salud, un informe que incluya los elementos que indique la norma técnica que al respecto emita la Secretaría.

Como se aprecia en esta sección, la normatividad mexicana contempla de manera tácita o explícita los objetivos éticos y de investigación que se han establecido en la Conferencia Internacional de Armonización de la buena práctica clínica. Sólo es necesario añadir que, además de la estructura jurídica nacional, los estudios en que participen seres humanos deben observar las condiciones, los requisitos y las normas que su propia institución prevea o indique. Así, durante la planeación de los mencionados protocolos, cada hospital o centro de investigación tendrá que cumplir con condiciones específicas para el centro y de sus comités de investigación y ética. Resulta obvio que todo redundará en un mayor grado de rigor científico y en el mejor cuidado de los derechos del paciente.

Ensayo clínico y buena práctica clínica

Es inevitable el desarrollo de la investigación médica en seres humanos. El objetivo fundamental de la investigación clínica es proporcionar elementos para la comprensión, el diagnóstico, el tratamiento o la rehabilitación de pacientes. El ensayo clínico es el diseño de investigación experimental en que participan seres humanos y en que el objetivo fundamental es evaluar los efectos de una intervención sobre una muestra de la población. La gran ventaja de estos estudios es la de controlar la mayor cantidad de factores de estudio con el fin de determinar una relación causa-efecto. El diseño clínico experimental más adecuado para determinar una relación como ésta es el ensayo clínico aleatorio, que incluye al menos la selección de dos grupos de sujetos en paralelo, y a uno de ellos se administra de manera aleatoria una maniobra de investigación. En la actualidad, se considera el mejor diseño disponible para evaluar la eficacia de una intervención sanitaria. El número de ensayos clínicos aleatorios ha aumentado en vista de la importancia que estos estudios tienen para la aprobación de nuevos procedimientos diagnósticos terapéuticos.

Con estos antecedentes, la conciliación del rigor científico y los aspectos éticos sólo se alcanza con la observación de la buena práctica clínica, la selección de los sujetos de estudio, la obtención del consentimiento informado, la asignación aleatoria, la maniobra de investigación, el enmascaramiento, la limitación del enmascaramiento, el análisis de los resultados y la finalización del estudio. Todos ellos son los aspectos que tienen trascendencia dentro de la buena práctica clínica.

El conocimiento y la aplicación de la buena práctica clínica es ahora una exigencia para los investigadores médicos de cualquier institución, porque no sólo asegura una condición moral dentro del ensayo, también permite controlar y monitorizar el desarrollo del proyecto científico.

Manejo de los datos y documentos del estudio

Buena práctica documental

Existe un proverbio en investigación: “Si no está escrito, no fue hecho”.

Este principio es una de las bases de la buena práctica clínica: todo procedimiento, toda intervención, todo hecho debe documentarse por escrito. Una buena investigación debe

permitir que una persona ajena al estudio pueda corroborar los resultados con base en los documentos del estudio. De la integridad de los documentos depende el éxito, al momento del monitoreo y de las auditorías científicas.

Documentos del estudio

Los documentos del estudio se agrupan en cuatro categorías (cuadro 24-1):

- **Documento fuente.** Son los documentos propios del paciente escritos por el médico o el personal de apoyo. Su existencia es independiente de la participación del paciente en el estudio de investigación.
- **Documentos propios de la investigación.** Son los creados de manera específica para recopilar la información generada por la investigación clínica.
- **Documentos de respaldo.** Son todos los registros que permiten comprobar la asistencia de los pacientes a las citas relacionadas con el protocolo.
- **Documentos regulatorios.** Son los de índole administrativa, necesarios para la conducción del estudio, en estricto cumplimiento de la legislación vigente y de las normas de la buena práctica clínica.

Documento fuente

A los documentos en que se recopila la información del paciente en forma original, se les denomina documentos fuente. Incluyen los expedientes propios del paciente (que contienen su historial clínico previo al estudio y que no fueron generados para éste), además del estudio de investigación. Se incluyen en esta categoría los expedientes hospitalarios, los de clínicas de consulta externa ambulatoria y los de los consultorios médicos privados. Estos expedientes proporcionan una información insustituible, para probar la veracidad de la existencia del paciente y para documentar sus antecedentes médico-quirúrgicos en el momento de evaluar los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

También se incluyen en esta categoría los reportes originales de los exámenes y los documentos generadores de dichos reportes. Tanto el reporte del radiólogo como la radiografía que originó dicho reporte son documentos fuente, y el investigador tiene la obligación de preservar ambos como información de respaldo de su estudio. Se aplica a trazos de electro-

Cuadro 24-1. Documentos del estudio.

Documentos fuente	Documentos de investigación	Documentos de respaldo	Documentos regulatorios
Expediente clínico	Formularios de recolección de datos	Agenda	Carpeta del investigador
Expediente de investigación	Diario del paciente	Registros	
Exámenes de laboratorio			
Exámenes adicionales: ECG, Rx, etc.			

cardiograma o de electroencefalograma, a laminillas de patología, a fotografías de ultrasonido, etcétera.

Por otra parte, el expediente de investigación es un registro médico del paciente creado con el fin de recolectar toda la información relacionada con el estudio de investigación en que participa. En él se incluyen la información recolectada durante el estudio y los resultados de los exámenes de laboratorio y de gabinete. También se incluye copia del consentimiento informado del paciente para participar en el estudio (cuadro 24-2).

Se trata de un documento que no sustituye a otros expedientes médicos del paciente. Garantiza al investigador que, si se extravía el expediente hospitalario, aún existen registros que pueden respaldar la información del paciente y, además, centraliza toda la información relacionada con el estudio en un sitio que resguarda de manera más efectiva su confidencialidad.

Es importante destacar que durante la ejecución del estudio, el investigador debe abrir un expediente de investigación para todos los pacientes que sean considerados candidatos para entrar en el estudio y no sólo para los que califiquen de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

Documentos de investigación

Son los documentos diseñados para la recolección de la información del estudio y para reportarla al patrocinador. Los más utilizados son:

- 1. Cuaderno de recolección de datos.** Es el documento de investigación más importante. Por lo general, lo proporciona el patrocinador y se imprime en papel copia de tres colores. En él se anota la información recolectada en el expediente del paciente o en los reportes de exámenes. Una vez completada la información, el monitor procede a separar las hojas copia, dejando una en el centro y enviando las otras al patrocinador.
- 2. Diarios del paciente.** Son cuadernillos que el participante llena para evaluar su respuesta a la medida terapéutica aplicada. El investigador puede revisarlos junto con el paciente para asegurarse de que fueron completados de manera adecuada, pero no puede modificarlos ni agregarles información.

Cuadro 24-2. Documentos del expediente de investigación.

Historia clínica completa
Examen físico completo
Hoja de referencia del médico que envía al paciente (cuando aplica)
Fotocopia de otros expedientes médicos del paciente
Notas de evolución correspondientes a cada visita del protocolo
Documentos especiales diseñados para recolectar información específica del protocolo, como escalas de evaluación
Consentimiento informado
Reporte de exámenes de laboratorio y otros exámenes establecidos por el protocolo
Notas de médicos que hayan participado como interconsultantes
Memorándum de conversaciones telefónicas con el paciente

3. **“Querreys” (preguntas).** Son formularios diseñados por el patrocinador para corregir datos ya recolectados en el cuaderno de recolección de datos, una vez que éste se ha deshojado. Es responsabilidad del investigador completar este documento y devolverlo al patrocinador a la brevedad posible.

Documentos de respaldo

Entre estos documentos se incluyen las agendas de citas, los registros de laboratorio, etc. Cumplen con una doble finalidad: son muy útiles para la organización del estudio, ayudando a que los pacientes acudan a las citas del protocolo en la ventana correspondiente, en estricto apego al protocolo; por otra parte, representan una prueba adicional de la participación del sujeto en el estudio. Existe una gran variedad de estos listados. Por ejemplo:

1. **Agendas de citas.** Son una herramienta muy útil en la conducción del estudio. Es importante que se lleven de manera ordenada y completa y que se cumpla con algunos principios generales indicando:
 - a) Nombre completo del sujeto, la fecha y la hora de la cita.
 - b) El estudio en que participa y la visita que corresponde.
 - c) Si el sujeto asistió o no a la cita.
 - d) Las citas de cada día (señalando los días feriados).
 - e) Nombre del investigador que vio al paciente.
 - f) Las citas en que participan otros especialistas.
 - g) Los días de monitoreo o auditorías y quién las realizó.
 - h) Las inspecciones de la FDA u otras autoridades sanitarias.

Al igual que en todos los documentos del estudio, en las agendas no se debe borrar ni usar líquido corrector.

2. **Registro de firmas.** Un documento de apoyo excelente es el de registro de las firmas de los sujetos, cuando acuden a las citas. Esto se utiliza en centros muy activos, con un volumen importante de pacientes. Tiene una validez enorme, porque contiene la confirmación de puño y letra del propio paciente. También se utiliza para registrar las visitas de los monitores del estudio, documentando la participación del patrocinador.
3. **Registro de farmacia.** Los registros para dispensar los medicamentos del estudio, representan otro documento de soporte muy importante. Estos registros deben señalar:
 - a) ¿A quién se le dispensó el medicamento?
 - b) ¿Cuál medicamento y cuánto se le dispensó?
 - c) ¿Quién dispensó el medicamento?
 - d) ¿Cuándo se dispensó el medicamento?
4. **Registros de laboratorio.** Los registros de laboratorio también son un método excelente para corroborar la asistencia de los pacientes a las visitas y su participación real en el estudio. Estos registros suelen incluir la siguiente información:
 - a) Nombre del paciente.
 - b) ¿Qué examen se practicó?
 - c) Fecha y hora en que se realizó el examen.
 - d) Fecha y hora en que se reportó el resultado.

Cuadro 24-3. Documentos regulatorios contenidos en la carpeta del investigador.

Protocolo de investigación fechado y firmado por el investigador.
Enmiendas o revisiones al protocolo firmadas y fechadas por el investigador.
Consentimiento informado, aprobado por el comité ético-científico.
Muestra del formulario de reporte de caso con las instrucciones de llenado.
Documentos del comité ético-científico (IRB): * Lista de los miembros. * Carta de presentación del estudio y carta de aprobación. * Presentación y aprobación de enmiendas. * Informe sobre datos de seguridad del medicamento. * Reporte de los eventos adversos serios. * Renovación anual del protocolo.
Lista de pacientes enrolados, con su asignación de tratamiento y de pacientes que fueron sometidos a escrutinio pero no ingresaron.
Fórmula FDA 1572/3* formada por el investigador principal y todas sus actualizaciones presentadas durante la ejecución del estudio (fases I a III que se van a utilizar para un NDA ante la FDA).
Documentos de laboratorio: certificado de acreditación con su fecha de expiración, <i>curriculum vitae</i> del director, lista de rangos normales.
Correspondencia con el patrocinador y documentación de los contratos telefónicos.
Lista de todo el personal del estudio, con las fechas en que se incorporaron, registro de sus firmas y sus iniciales.
Registro de visitas del patrocinador con las firmas de los monitores y las fechas de visita.
Registro de medicamentos con inventarios de entradas y salidas.
Contrato y acuerdo financiero.

*La fórmula 1572/3 de la FDA es un documento de presentación obligatoria ante la FDA de Estados Unidos para todo estudio que incluya un nuevo medicamento o una nueva indicación en seres humanos. Este documento representa un contrato entre el investigador principal y la FDA, en que el primero se compromete a conducir el estudio en estricto apego al protocolo y al código de regulaciones federales de la FDA.

5. Registro de pagos a los sujetos participantes. Los pagos por concepto de transporte, alojamiento o alimentación, cuando se registran de manera adecuada, representan otra forma de confirmar la visita del sujeto. Esta información puede reforzarse con los registros originales por los servicios prestados, boletas de caja chica, etcétera.

Cuadro 24-4. Principios de la recolección de datos en investigación (reglas de oro para el correcto llenado de un formulario de reporte de caso).

Escribir de manera legible y siempre con tinta negra.
Firmar todas las entradas de datos.
Nunca borrar información.
Evitar inconsistencias.
Evitar omisiones.
No dejar espacios en blanco.
Ser cuidadoso al firmar la documentación.

Cuadro 24-5. Periodos mínimos de custodia de documentos en estudios de investigación clínica.

Por lo menos 2 años después de la última aprobación de una solicitud de comercialización en una región de la Conferencia Internacional de Armonización y hasta no tener solicitudes pendientes o en proyecto en una de estas regiones.

Hasta que hayan pasado por lo menos 2 años desde la suspensión formal del desarrollo clínico del producto en investigación.

Sin embargo, estos documentos deben conservarse por un periodo más prolongado si lo marcan los requisitos reguladores pertinentes o se acuerda con el patrocinador.

Documentos regulatorios

Estos documentos representan la contraparte administrativa de los registros clínicos de los pacientes. Están integrados en su mayor parte por documentos que el investigador presenta al patrocinador y al comité de ética, que aprueban el estudio, y por documentos enviados por ellos al investigador (cuadro 24-3).

Principios de la recolección de datos

La recolección de los datos, el resultado del estudio y su posterior análisis, son elementos fundamentales en toda investigación clínica. Existen algunas reglas generales en este proceso (cuadro 24-4).

Almacenamiento y custodia de los documentos del estudio

La custodia y el almacenamiento de los documentos del estudio son responsabilidad del investigador principal, el patrocinador y el comité ético-científico del estudio. Esta custodia se debe mantener por un periodo que permita una oportuna verificación de su contenido por parte de una agencia reguladora o por la FDA (cuadro 24-5).

Un buen investigador nunca destruye documentos antes de los periodos mencionados, o antes de haber recibido una autorización por escrito del patrocinador del estudio (cuadro 24-6).

Cuadro 24-6. Documentos que se deben almacenar al concluir el estudio.

Archivo de documentos regulatorios.

Expedientes de investigación (incluidos los consentimientos informados) de todos los sujetos que ingresaron al estudio.

Cuadernos de trabajo.

Expedientes de investigación de los sujetos que no fueron enrolados en el estudio.

Documentos fuente, cuando no forman parte de un expediente institucional o de los archivos de un médico privado.

Documentos de respaldo (agendas de citas, registro de firmas, etc.)

Confidencialidad en el manejo de la información

La confidencialidad es un requisito fundamental en investigación clínica. Incluye dos aspectos: el manejo del protocolo y del producto en estudio y el manejo de la identidad de los participantes.

Secreto industrial

Los protocolos, los formularios de reporte de caso, el manual o folleto del investigador y otros materiales distribuidos por el patrocinador a los investigadores, se consideran secreto industrial y se deben manejar con gran celo en un área de acceso restringido.

El resguardo de estos materiales se inicia con un documento llamado acuerdo de confidencialidad; al aceptarlo, el investigador se compromete a preservar el material que se le suministre para la ejecución del estudio, de manera confidencial, y a utilizarlo sólo para los fines propuestos. En ese mismo documento, se autoriza al investigador a proporcionar los datos necesarios a los comités ético-científicos y a las entidades reguladoras, para la aprobación del estudio.

Confidencialidad de los sujetos participantes

La identidad de los sujetos participantes debe mantenerse en absoluta confidencialidad en un estudio clínico. Para preservar su identidad, se utilizan diferentes estrategias, como las siguientes:

- Identificar al paciente con iniciales.
- Asignar a cada sujeto un código adicional a sus iniciales, para evitar confusiones.
- Mantener los expedientes de investigación separados de los expedientes ordinarios del paciente.

Es aconsejable que los exámenes de laboratorio y la radiología, entre otros, sean rotulados con el nombre completo del paciente, para minimizar los errores de identificación. La transcripción de estos datos al formulario de reporte de caso sin indicar el nombre del paciente protege la confidencialidad. Esto tiene una importancia especial en algunos estudios más sensibles, como los de sida.

Bibliografía

- Beran RG. *The ethics of clinical research and the conduct of clinical drug trials: international comparisons and codes of conduct. Med Law*, 2000;19:501-521.
- Carvalho FL. *Regulation of clinical research and bioethics in Portugal. Bioethics*, 2007;21:290-302.
- Devine S, Dagher RN, Weiss KD, Santana VM. *Good clinical practice and the conduct of clinical studies in pediatric oncology. Pediatr Clin North Am*, 2008; 55: 187-209.
- El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: <http://>

- www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/com_pi/rlgsmis.html
- Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (BPC) de la Conferencia Internacional de Armonización y el Manual del Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos (CDER). *Filadelfia: Clinical Research Resources, LLC, 2006:86.*
- Mauskopft JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. *Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on good research practices—budget impact analysis. Value Health, 2007;10:324-325.*
- Ono S, Kodama Y. *Clinical trials and the new good clinical practice guideline in Japan. A economic perspective. Pharmacoeconomics, 2000;18:125-141.*
- Rodríguez G. *Manual de Investigación Clínica. ICIC, 1999;177-187.*
- Streiner DL. *Alternatives to placebo-controlled trials. Can J Neurol Sci, 2007;Supl 1:S37-41.*
- Suprema Corte de Justicia de la Nación, Fundación Mexicana para la Salud, Academia Nacional de Medicina. *Derecho y Medicina. Sistema Bibliotecario de la Suprema Corte de Justicia de la Nación, 2008:555.*
- Swatman J. *Good clinical practice: a nuisance, a help or necessity for clinical pharmacology? Br J Clin Pharmacol, 2003;55:1-5.*
- The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH): <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>
- Codigos de etica medica_archivos/Volverbueno.gif

Capítulo 25

Aspectos legales y éticos del consentimiento válida y suficientemente informado

José Antonio García García
José Francisco González Martínez
Silvia Uriega González-Plata

Introducción

La relación entre el médico y el paciente se integra mediante un contrato que representa un “acuerdo de voluntades”, y que genera obligaciones y derechos para ambos. Este contrato requiere el consentimiento, que es un elemento indispensable para su legitimación. El derecho a consentir informadamente no se limita a aceptar o rechazar algún procedimiento diagnóstico o terapéutico, sino que incluye la posibilidad de elegir entre alternativas.

En 1997 se afirmaba que, en el ámbito de la atención a la salud, la autonomía había desplazado a la beneficencia en los últimos 25 años.

Definiciones

Por consentimiento válidamente informado se alude a la autorización que un paciente otorga a un médico para que lo someta a un procedimiento médico-quirúrgico, diagnóstico o de investigación. Esta autorización debe basarse en el pleno conocimiento del enfermo sobre el procedimiento, sus fines, riesgos y consecuencias, además de sus posibles beneficios.

Para otorgarlo, el sujeto ha de encontrarse en pleno ejercicio de sus facultades mentales y no debe ser sometido a presión o engaño de ninguna especie, de manera que el consentimiento sea expresión de su voluntad y libertad personales.

El artículo 20 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala: “el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con capacidad de libre elección y sin coacción alguna”.

⌘ **Cuadro 25-1.** Factores que promueven el consentimiento informado.

- Impulso a la reivindicación de las cartas de derechos de los enfermos.
- Desarrollo de la bioética.
- Crisis del modelo paternalista de la relación enfermo-médico.
- Irrupción del concepto y la práctica de la autonomía.

⌘ El consentimiento informado como un derecho

Una primera afirmación importante es que este derecho no representa una ficción legal, sino que ha sido considerado como un derecho humano. Se alude, entonces, a un imperativo ético, que en México, como en muchos otros países, ha cristalizado en una exigencia legal. Su verdadero desarrollo hay que situarlo en el contexto del amplio movimiento de reivindicación de los derechos civiles que inició a finales de la Segunda Guerra Mundial y tuvo su auge en la década de 1960. Este movimiento, junto con otros factores, como el acelerado desarrollo científico de la medicina, repercutió en el ámbito sanitario de diversas maneras (cuadro 25-1).

Antecedentes

Se celebró en el Palacio de Justicia de la ciudad de Nüremberg el histórico proceso contra los principales culpables de crímenes contra la paz, de crímenes de guerra y de crímenes contra la humanidad. En la figura 25-1 se muestran imágenes de ese hito.

Al conocerse los horrores médicos cometidos por los nazis durante la Segunda Guerra Mundial, se expresó lo siguiente:



Figura 25-1. Imagen del juicio de Nüremberg.

“Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano. Esto significa que la persona interesada debe tener la capacidad jurídica para dar su consentimiento y ejercer su elección sin coerción, dolo, engaño, constreñimiento, o mala interpretación; y que debe tener suficiente conocimiento y comprensión de todos los elementos del problema, a fin de poder tomar una decisión inteligente e iluminada.”

Algunos otros hechos vergonzosos

Desde este punto de vista, no existe duda de que todo acto médico que haga uso del engaño para obtener el consentimiento del paciente con fines de investigación experimental es, por naturaleza, antiético.

Al respecto, ciertos experimentos ejecutados hace años aparecen como ética y legalmente inaceptables. La experimentación llevada a cabo por nazis en prisioneros judíos es el ejemplo más claro de lo anterior, y dio motivo a la creación de la solicitud del consentimiento bajo información. En Estados Unidos también han sucedido eventos reprobables. En un hospital judío de Brooklyn, Nueva York, un médico investigó sobre cáncer en ancianos enfermos crónicos inoculándoles células cancerosas sin su consentimiento. En un hospital en Willowbrook, Staten Island, niños con deficiencia mental fueron deliberadamente infectados, también sin consentimiento alguno, con virus de la hepatitis. En Tuskegee, Alabama, 300 hombres de raza negra fueron inoculados con *T. pallidum* y se les abandonó sin tratamiento, aunque ya existían fármacos efectivos para tratar la sífilis. Cada uno de los casos anteriores es éticamente inaceptable y no justifica el uso de recursos civiles, administrativos ni penales.

La investigación no terapéutica es inaceptable en individuos inconscientes que, por tanto, son incapaces de expresar su voluntad.

No es suficiente que el consentimiento para la experimentación biomédica se proporcione al iniciar el experimento, debe seguir a través de toda la investigación. Esto tiene dos consecuencias prácticas. La primera es que un experimento no puede continuar con base en el consentimiento inicial, cuando las condiciones han cambiado o los procedimientos se han modificado; los investigadores están obligados a obtener un nuevo consentimiento cada vez que las condiciones de experimentación se modifiquen. La segunda consecuencia es que, a pesar del consentimiento inicial, el sujeto debe tener siempre completa libertad para abandonar el experimento.

Los formatos deben ser claros y comprensibles, las explicaciones deben ajustarse al nivel sociocultural del enfermo o de la persona que tiene que otorgar el consentimiento.

Aunque la Declaración de Manila establece que los presos quedan al margen de cualquier tipo de experimentación, no todas las naciones se adhirieron a ella; así, en algunos países se acepta que sean sujetos de investigación.

Una lacerante realidad es la experimentación farmacológica efectuada en habitantes de países pobres, sin que se respeten sus derechos y sin que los “investigadores” asuman sus responsabilidades.

Debido al deceso de una paciente voluntaria en un estudio de asma realizado en una institución del hospital Johns Hopkins, se hizo una amplia investigación del caso y del sistema para la protección de sujetos en investigación, y se encontraron grandes deficiencias. Entre ellas, se encontraron cartas de consentimiento inadecuadas, porque carecían de la información completa del producto, sugiriendo que se trataba de un medicamento (y no lo era); a esto se unió una cultura de posible coerción. Como resultado, se suspendieron los fondos

⌘ **Cuadro 25-2.** Suspensión de fondos federales para investigación (Estados Unidos).

Institución	Fecha de suspensión
Veterans Affairs – Greater Los Angeles Care System, West Los Angeles	Marzo de 1999
Duke University Medical Center	Mayo de 1999
University of Illinois, Chicago	Agosto de 1999
Virginia Commonwealth University	Enero de 2000
University of Oklahoma Health Sciences Center	Junio de 2001
Johns Hopkins Medical Institutions	Julio de 2001

federales para investigación a las instituciones médicas del Johns Hopkins (305 millones de dólares estadounidenses en el año 2000). En el cuadro 25-2 se presentan otros casos en que se ha decidido cortar el suministro de recursos federales (en Estados Unidos) para investigación, debido a prácticas que ponen en peligro la seguridad de personas enroladas como sujetos de investigación.

La Declaración de Helsinki

El auténtico precedente de la Declaración es el documento *Principles for those in Research and Experimentation*, aprobado en 1954 por la octava Asamblea General, realizada en Roma. Se adoptó el documento definitivo en 1964, en la 18a Asamblea General, celebrada en Helsinki. El 3 de octubre de 2000, en Edimburgo, Escocia, la Asociación Médica Mundial aprobó en su 52a Asamblea General, la quinta revisión de la *Declaración de Helsinki*. Con ella se afrontaba el cambio más relevante de este documento, en un intento por aproximar los postulados éticos a la nueva realidad de la medicina y la investigación médica (cuadro 25-3).

Resumen de la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. Este tipo de investigación incluye la investigación del material humano o de información identificables.
2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

Cuadro 25-3. Actualizaciones más relevantes de la quinta revisión de la Declaración de Helsinki.

- Incorporación de la nueva lógica de la investigación clínica, poniendo fin a una pretendida investigación beneficiante o terapéutica.
- Resolución del problema de la investigación de nuevos productos, una vez validado el primero.
- Eliminación de la norma que impedía la investigación fisiopatológica.
- Énfasis en la protección especial de las poblaciones o los grupos vulnerables.
- Definición de las condiciones para justificar una excepción al consentimiento informado.
- Nuevas tareas asignadas a los comités.
- Apuesta por la transparencia.

8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial.
9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes.
10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.
11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica.
20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.
21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad.
22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo debe recibir información adecuada acerca de objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsible e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener, de preferencia por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona.
24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente, de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente.
25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.
26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física, mental, o ambas, que impiden obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada.
27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar los resultados negativos y los positivos. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

El consentimiento en la investigación clínica

Existen controversias sobre el consentimiento informado en ensayos clínicos controlados. En ellos se comparan dos o más opciones de tratamiento; una de ellas puede ser la admi-

nistración de un placebo. El tratamiento que un paciente va a recibir se elige mediante un proceso aleatorio, y es lo que plantea los principales problemas éticos: la asignación al azar y el consentimiento del paciente para participar en estas investigaciones.

La asignación del tratamiento al azar o por sorteo es una condición metodológica en que se controlan los efectos de una variable sobre otras, que son las que se investigan. La discusión del consentimiento informado en los ensayos clínicos no cuestiona su utilidad científica sino los aspectos éticos, en la medida en que pueden abarcar el deber del médico o los derechos de bienestar del paciente. La persona que va a someterse al estudio debe ser competente y basarse en la información necesaria para decidir.

En el consentimiento voluntario puede presentarse cierta manipulación cuando se hacen al paciente ofertas difíciles de rechazar (medicamento gratuito, recompensa económica), o cuando se le lleva a creer que se le puede negar la atención si decide no ingresar al protocolo de investigación o si se le proporciona información errónea o alarmista en relación con el pronóstico o si no se le informa sobre otras opciones terapéuticas.

Un aspecto que cada vez se encuentra sujeto a mayor debate es el empleo de placebos, en la investigación médica en personas.

Otra controversia surge cuando la solicitud de consentimiento es demasiado rigurosa, lo que aumenta el riesgo de rechazo por parte de los pacientes, lo que alarga la fase de reclutamiento, distorsiona la asignación aleatoria y ocurren errores de muestreo, afectando la fiabilidad del ensayo. Por ello, debe elaborarse una solicitud menos rigurosa o suspenderse el ensayo. No hay ningún argumento sólido para aceptar una supuesta incompatibilidad entre la medicina científica y la ética médica.

El consentimiento informado es un deber bioético de todo el equipo de salud que participa en la investigación, sobre todo la del profesional que encabeza la investigación.

Para considerar válido el proceso del consentimiento informado, se cuenta con cuatro elementos básicos:

1. Proporcionar la mejor comunicación, además de emplear sinceridad y franqueza en las recomendaciones, aclarando beneficios, riesgos y alternativas de las medidas terapéuticas.
2. Comprensión. Por la experiencia médica y la capacidad de los pacientes, las variables de comprensión exigen prudencia, paciencia y la mejor voluntad médica para interpretar al enfermo y favorecer el acuerdo de entendimiento comprensivo mutuo.
3. Libre voluntad. La validez depende de la libre voluntad; es indispensable que esté libre de cualquier coerción. Las personas enfermas son vulnerables a la manipulación en el proceso del consentimiento informado.
4. Consentimiento. La información válida que pretende la aceptación de un procedimiento terapéutico, supone el "entendido" cabal y "activo", por parte del paciente y no el asentimiento pasivo.

En la figura 25-2 aparece un esquema de los elementos básicos que deben existir para considerar que se está obteniendo un consentimiento válido y suficientemente informado.

Desde 1993, y con actualizaciones en 2002, *The Council for International Organizations and Medical Sciences* (CIOMS) ha propugnado por la implantación de los principios plasmados en la Declaración de Helsinki. También ha generado y difundido una serie de guías éticas para ensayos clínicos, además de otro tipo de publicaciones derivadas de ellas. A con-



Figura 25-2. Elementos básicos del consentimiento válido y suficientemente informado.

tinuación se presenta una lista de verificación propuesta por este consejo para el proceso de obtención del consentimiento válido y suficientemente informado:

- Informar a la persona por qué se le está seleccionando.
- Asegurarse de que el consentimiento es voluntario.
- Explicar la libertad de retirar su consentimiento.
- Explicar el propósito de la investigación.
- Describir el diseño del estudio en términos entendibles para la persona.
- Explicar cuánto tiempo se requiere su participación.
- Abordar y plantear cualquier tipo de remuneración.
- Establecer los mecanismos para informar a los participantes los resultados del estudio.
- Notificar al participante el carácter confidencial de sus datos individuales y la salvaguarda del acceso a ellos.
- Confirmar que se ha obtenido la autorización ética de la investigación.
- Abordar los posibles riesgos.
- Abordar los posibles beneficios de la investigación para la persona y la comunidad.
- Explicar los arreglos que se han acordado en caso de daños relacionados con el estudio.
- El investigador debe responder a las siguientes preguntas:
 - ¿Será proporcionado el tratamiento después de completar el estudio?
 - ¿Cuáles son los tratamientos alternos al tratamiento que ha motivado el estudio?
 - ¿Se ha propuesto algún estudio secundario?
 - ¿Hay diferencia entre el papel del investigador y del médico del paciente?
 - ¿Los servicios médicos están estipulados para la persona durante el estudio?
 - ¿Cómo será compensada la persona, en caso de que ocurran daños relacionados con el estudio?

Una situación álgida que se presenta en ciertas investigaciones en seres humanos es la obtención del consentimiento informado en grupos poblacionales que se consideran vulnerables: niños, personas económicamente marginadas, iletrados o educacionalmente desfavorecidos, empleados, personas con discapacidad física, en condiciones de extrema gravedad,

con enfermedades debilitantes, personas que hablan otro idioma o dialecto, residentes de asilos, embarazadas, prisioneros, estudiantes universitarios, internados en instituciones bajo la custodia del Estado, etc. Proteger a estas personas de violaciones a sus derechos en aras de un mal entendido “desarrollo científico” es un imperativo bioético, social y legal.

Marco legal en México

Debido al alcance y objetivo de la presente obra, no se ahonda en la siempre importante atención médica, sino en los temas inherentes a la investigación en seres humanos. Sin embargo, resulta pertinente reconocer que existen situaciones en que ambos campos se superponen.

A continuación se expone la esencia de la normatividad jurídica que abarca, de manera implícita y explícita, el consentimiento válidamente informado dentro de la legislación mexicana vigente.

Como ya se mencionó en el apartado de definiciones, el artículo 20 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud señala que este consentimiento es “el acuerdo por escrito mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con capacidad de libre elección y sin coacción alguna”.

A continuación se presenta un extracto del marco regulatorio en México, vinculado al consentimiento bajo información. Al lector se le remite a la bibliografía correspondiente para ahondar en la parte normativa.

Ley General de Salud

Artículo 100. La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél.

Artículo 103. En el tratamiento de una persona enferma, el médico podrá utilizar nuevos recursos terapéuticos o de diagnóstico, cuando exista posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento del paciente, siempre que cuente con el consentimiento por escrito de éste, de su representante legal, en su caso, o del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta Ley y otras disposiciones aplicables.

Artículo 419. Se sancionará con multa de hasta dos mil veces el salario mínimo general diario vigente en la zona económica de que se trate, la violación de las disposiciones contenidas, entre otros artículos, en el 103.

Artículo 465. Al profesional, técnico o auxiliar de las disciplinas para la salud y, en general, a toda persona relacionada con la práctica médica que realice actos de investigación clínica en seres humanos, sin sujetarse a lo previsto en esta Ley, se le impondrá prisión de uno a ocho años, suspensión en el ejercicio profesional de uno a tres años y multa por el equivalente de cien a dos mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.

Si la conducta se lleva a cabo con menores, incapaces, ancianos, sujetos privados de libertad o, en general, con personas que por cualquier circunstancia no pudieran resistirse, la pena que fija el párrafo anterior se aumentará hasta en un tanto más.

Artículo 466. Al que sin consentimiento de una mujer o aun con su consentimiento, si ésta fuere menor o incapaz, realice en ella inseminación artificial, se le aplicará prisión de uno a tres años, si no se produce el embarazo como resultado de la inseminación; si resulta embarazo, se impondrá prisión de dos a ocho años. La mujer casada no podrá otorgar su consentimiento para ser inseminada sin la conformidad de su cónyuge.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

Artículo 20. Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Artículo 21. Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan observarse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Artículo 22. El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría;
- II. Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud;
- III. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;
- IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y
- V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Artículo 23. En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Artículo 24. Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

Artículo 25. Cuando sea necesario determinar la capacidad mental de un individuo para otorgar su consentimiento, el investigador principal deberá evaluar su capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica, de acuerdo a los parámetros aprobados por la Comisión de Ética.

Artículo 26. Cuando se presuma que la capacidad mental de un sujeto hubiere variado en el tiempo, el consentimiento informado de éste o, en su caso, de su representante legal, deberá ser avalado por un grupo de profesionistas de reconocida capacidad científica y moral en los campos específicos de la investigación así como de un observador que no tenga relación con la investigación, para asegurar la idoneidad del mecanismo de obtención del consentimiento, así como su validez durante el curso de la investigación.

Artículo 27. Cuando un enfermo psiquiátrico esté internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

Código Penal Federal

Título decimosegundo: Responsabilidad profesional

Artículo 228. Los profesionistas, artistas o técnicos y sus auxiliares, serán responsables de los delitos que cometan en el ejercicio de su profesión, en los términos siguientes y sin perjuicio de las prevenciones contenidas en la Ley General de Salud o en otras normas sobre ejercicio profesional, en su caso:

- I. Además de las sanciones fijadas para los delitos que resulten consumados, según sean dolosos o culposos, se les aplicará suspensión de un mes a dos años en el ejercicio de la profesión o definitiva en caso de reincidencia; y

- II. Estarán obligados a la reparación del daño por sus actos propios y por los de sus auxiliares, cuando éstos obren de acuerdo con las instrucciones de aquéllos.

Código Penal para el Distrito Federal

Título segundo: Procreación asistida, inseminación artificial y manipulación genética.

Capítulo I: Procreación asistida e inseminación artificial.

Artículo 149. A quien disponga de óvulos o esperma para fines distintos a los autorizados por sus donantes, se le impondrán de tres a seis años de prisión y de cincuenta a quinientos días de multa.

Artículo 150. A quien sin consentimiento de una mujer mayor de dieciocho años o aun con el consentimiento de una menor de edad o de una incapaz para comprender el significado del hecho o para resistirlo, realice en ella inseminación artificial, se le impondrán de tres a siete años de prisión. Si la inseminación se realiza con violencia o de ella resulta un embarazo, se impondrá de cinco a catorce años de prisión.

Artículo 151. Se impondrá de cuatro a siete años de prisión a quien implante a una mujer un óvulo fecundado, cuando hubiere utilizado para ello un óvulo ajeno o esperma de donante no autorizado, sin el consentimiento expreso de la paciente, del donante o con el consentimiento de una menor de edad o de una incapaz para comprender el significado del hecho o para resistirlo. Si el delito se realiza con violencia o de ella resulta un embarazo, la pena aplicable será de cinco a catorce años.

Artículo 152. Además de las penas previstas en el capítulo anterior, se impondrá suspensión para ejercer la profesión o, en caso de servidores públicos, inhabilitación para el desempeño del empleo, cargo o comisión públicos, por un tiempo igual al de la pena de prisión impuesta, así como la destitución.

Capítulo II: Manipulación genética.

Artículo 154. Se impondrán de dos a seis años de prisión, inhabilitación, así como suspensión por igual término para desempeñar cargo, empleo o comisión públicos, profesión u oficio, a los que:

- I. Con finalidad distinta a la eliminación o disminución de enfermedades graves o raras, manipulen genes humanos de manera que se altere el genotipo;
- II. Fecunden óvulos humanos con cualquier fin distinto al de la procreación humana; y
- III. Creen seres humanos por clonación o realicen procedimientos de ingeniería genética con fines ilícitos.

Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico NOM-168-SSA1-1998

Esta importante Norma Oficial Mexicana retoma varios conceptos y obligaciones derivados de las normatividades ya señaladas; no obstante, dado que es jurídicamente inferior a ellas,

en el presente texto no se ahonda en las características que debe incluir el consentimiento informado de acuerdo con dicha norma.

Escenarios especiales en la investigación en personas

Investigación en menores de edad o incapaces

La experimentación en niños sigue siendo muy controvertida. Sobre ella existe sólo un punto de acuerdo: la investigación de naturaleza terapéutica que ofrezca al menor un nivel razonable de posible beneficio ante padecimientos casi siempre incurables, es legítima y legal en condiciones ordinarias, porque constituye una última opción para salvar su vida. Conforme los padecimientos van contando con otros tratamientos alternos, aumentan las diferencias entre los investigadores, hasta llegar a la investigación no terapéutica, tema en que la controversia es absoluta, al grado de mencionar que resulta inadmisibles y que el consentimiento otorgado por el representante legal del menor es inmoral.

En la actualidad, existe una tendencia creciente a juzgar la investigación en niños como legítima bajo las siguientes consideraciones:

- La investigación científica es de la mayor importancia social y, a veces, no puede realizarse sólo en sujetos adultos capaces de otorgar su consentimiento bajo información.
- La investigación científica que cae en el rubro anterior se refiere, sin embargo, sólo a enfermedades o trastornos relacionados directamente con la infancia.
- Cuando deba realizarse esta investigación, sólo podrá diseñarse de tal manera que no incluya procedimientos que pongan en riesgo la salud o vida de los niños participantes.
- Debe obtenerse el consentimiento de los padres o tutores y el de un tercero (juez, abogado, ombudsman), considerando todos los procedimientos del consentimiento bajo información ordinaria.
- Cuando sea posible, ha de obtenerse el consentimiento del menor. Cuando su capacidad o su edad no le permitan otorgarlo, su rechazo ha de tomarse en cuenta.

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala lo siguiente:

Artículo 34. Además de las disposiciones generales de ética que deben cumplirse en toda investigación en seres humanos, aquélla que se realice en menores o incapaces deberá satisfacer lo que se establece en este capítulo, excepto cuando se trate de mayores de 16 años emancipados.

Artículo 36. Para la realización de investigaciones en menores o incapaces, deberá en todo caso, obtenerse el escrito de consentimiento informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate.

Cuando dos personas ejerzan la patria potestad de un menor, sólo será admisible el consentimiento de una de ellas si existe imposibilidad fehaciente o manifiesta de la otra para proporcionarlo o en caso de riesgo inminente para la salud o la vida del menor o incapaz.

Artículo 37. Cuando la capacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, deberá obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de investigación, después de

explicarle lo que se pretende hacer. La Comisión de Ética podrá dispensar el cumplimiento de estos requisitos por razones justificadas.

Hasta aquí se ha expuesto en forma resumida el amplio marco regulatorio del consentimiento informado en la investigación en seres humanos. Para el alcance del presente capítulo, y conociendo el vasto marco legal inherente a la investigación en las personas, se muestran en el cuadro 25-4 otras situaciones relevantes en investigación en el área de la salud y la regulación correspondiente a cada una de esas secciones.

En la bibliografía revisada aparecen referencias a las leyes, los reglamentos y las disposiciones complementarias que enmarcan los aspectos jurídicos del consentimiento informado. Al consultarlas, el lector puede ahondar en el conocimiento de las mismas.

⌘ **Cuadro 25-4.** Situaciones especiales en la investigación en el área de la salud consideradas en la legislación mexicana.

Situación	Marco legal
De la investigación en comunidades	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 28 a 32
De la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y recién nacidos; de la utilización de embriones, óvulos y fetos y de la fertilización asistida	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 40 a 56
De la investigación en grupos subordinados	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 57 y 58
De la investigación en órganos, tejidos y sus derivados, productos y cadáveres de seres humanos	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 59 y 60
De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 61 a 64
De la investigación farmacológica	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 65 a 71
De la investigación de otros nuevos recursos	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 72 a 74
De la bioseguridad de las investigaciones	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 75 a 84
De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículos 113 a 120

Organizaciones que promueven el consentimiento válidamente informado en México

En México existen organizaciones como la Comisión Nacional de Bioética y el Colegio de Bioética, que establecen con claridad la necesidad de la obtención del consentimiento bajo información. Pero no tan sólo se han conformado con su pronunciamiento, sino que están actuando a través de equipos multidisciplinarios, que fundamentan sus argumentos con sólidas bases científicas y humanistas.

Conclusiones

Se reconoce que los propósitos de la investigación médica son legítimos, social y humanamente aceptables, cuando ésta tiene como fin el desarrollo de métodos de diagnóstico y tratamiento o el incremento del saber acerca del origen y etiología de las enfermedades humanas. La sociedad tiene derecho a investigar, crear y producir ciencia y técnicas, con el único límite que impone el respeto a la integridad física, psicológica y moral de la persona humana.

Los defensores de los derechos humanos afirman que sin consentimiento bajo información nunca debe investigarse a un paciente.

Es indispensable la creación de grupos interdependientes y multidisciplinarios en las organizaciones en que se realice investigación en seres humanos.

La transformación tecnológica y social tiene un impacto en la investigación en las áreas de salud, y habrá escenarios que se tornen muy difíciles y que afecten la obtención del consentimiento válido y suficientemente informado por parte de las personas. Hoy en día, las respuestas no son unívocas ni definitivas. No existe alguna postura indubitable. Los criterios no son uniformes y es necesario profundizar en debates serios.

Debe quedar claro que la obtención del consentimiento válido y suficientemente informado de ninguna manera evita que el sujeto de investigación demande o denuncie al responsable del estudio.

Si el proceso de consentimiento informado no se puede realizar, lo más prudente es no incluir al paciente en ningún estudio de investigación.

La legislación respectiva es perfectible, pero aun ahora, si no se aplica, es letra muerta.

Bibliografía

Al-Shahi R, Vousden C, Warlow C. *Bias from requiring explicit consent from all participants in observational research: prospective, population based study. British Medical Journal*, 2005;331:942-946.

Brennan T. *Proposed revisions to the Declaration of Helsinki- will they weaken the ethical principles underlying human research. N Engl J Med*, 1999;341:527-531.

- Cabral AR, Pérez-Tamayo R. *La investigación médica en seres humanos*. En: Pérez-Tamayo R, Lisker R, Tapia R (coord). *La construcción de la bioética*. México: Fondo de Cultura Económica, 2007:135-147.
- Cano VF. *La ética médica en la vida hospitalaria*. En: Cano VF. *Percepciones acerca de la medicina y el derecho*. México: Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Jurídicas, Universidad Nacional Autónoma de México, 2001:99-112.
- Código Penal para el Distrito Federal (disposiciones legales conocidas hasta el mes de diciembre de 2002). México: Editorial SISTA, 2002.
- Council for International Organizations and Medical Sciences; World Health Organization. *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Ginebra: World Health Organization, 2002. Disponible en: www.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan_1&codlan_1&codcol_84&codcch_201
- De Abajo FJ. *La declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente?* *Rev Esp Salud Pública*, Núm 5, sep-oct 2001;75:407-420.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. *Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. Disponible en: http://www.wma.net/s/policy/17-c_s.html
- Fernández Varela MH, Sotelo Monroy GE. *El consentimiento mediante información*. *Rev Fac Med UNAM*, 2000;43:6-11.
- Kalra D, Gertz R, Singleton P, Inskip HM. *Confidentiality of personal health information used for research*. *BMJ*, 2006;333:196-198.
- Duncan J. Macrae *The Council for International Organizations and Medical Sciences (CIOMS) Guidelines on Ethics of Clinical Trials*. *Proc Am Thorac Soc*, 2007;4:176-179.
- Dunn LB, Nowranghi MA, Palmer BW, Jeste DV, Saks ER. *Assessing decisional capacity for clinical research or treatment: A review of instruments*. *Am J Psychiatry*, 2006;163:1323-1334.
- Ellenberg SS, Temple R. *Placebo controlled trials and active control trials in the evaluation of new treatment*. II: practical issues and specific cases. *Ann Intern Med*, 2000;133:464-70.
- Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. *What makes clinical research ethical?* *JAMA*, 2000;283:2701-11.
- Gispert CJ. *Investigación en humanos*. En: Gispert CJ. *Conceptos de bioética y responsabilidad médica*. México: JGH Editores, 2000:96-105.
- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. *Ginebra; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO)*, 1993.
- Koski G, Nightingale SL. *Research involving human subjects in developing countries*. *N Eng J Med*, 2001;345:136-8.
- Ley General de Salud. *Última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación, 19 jun 2007*.
- Levine RJ. *The need to revise the Declaration of Helsinki*. *N Engl J Med*, 1999;341:531-534.
- López de la Peña XA. *Derecho a consentir informadamente*. En: López de la Peña XA. *Los derechos del paciente*. México: Editorial Trillas, 2000:64-71.
- Lyons DJ. *Use and abuse of placebo in clinical trials*. *Drug Inf J*, 1999;33:261-4.
- Mendoza RMA, Nava ZN, Escalante PJM. *Aspectos éticos y legales del consentimiento informado en la práctica e investigación médica*. *Gac Méd Méx*, 2003;139, Núm 2.
- Moctezuma BG. *Panorama de la legislación nacional*. En: Moctezuma BG. *Derechos de los usuarios de los servicios de salud*. México: Cámara de Diputados LVIII Legislatura, Universidad Nacional Autónoma de México, 2001:31-32, 37-39, 50-54.

- National Institutes of Health, Office of Human Subjects Research. *Regulations and ethical guidelines: the Nuremberg directives*. Disponible en: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html> (acceso en sep 2006).
- Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998 del Expediente Clínico.
- Pérez TR. *Ética médica laica*. México: Fondo de Cultura Económica, 2002;83, 154, 156.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. México: Editorial Porrúa, 2002.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. México: Editorial Porrúa, 2002.
- Shapiro HT, Meslin EM. *Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries*. *N Eng J Med*, 2001;345:139-41.
- Steinbrook R. *Protecting Research Subjects—The Crisis at Johns Hopkins*. *N Engl J Med*, 2002;346(9):716-720.
- Smith-Tyler J. *Informed Consent, Confidentiality, and Subject Rights in Clinical Trials*. *Proc Am Thorac Soc*, 2007;4:189-193.
- Sturman ED. *The capacity to consent to treatment and research: A review of standardized assessment tools*. *Clin Psychol Rev*, 2005;25:954-974.
- Temple R, Ellenberg SS. *Placebo controlled trials and active control trials in the evaluation of new treatment*. I: ethical and scientific issues. *Ann Intern Med*, 2000;133:455-63.
- Vargas PL, Flisser A, Kawa S. *Consentimiento informado*. En: Pérez-Tamayo R, Lisker R, Tapia R (coord). *La construcción de la bioética*. México: Fondo de Cultura Económica, 2007:119-134.
- Williams B, Irvine L, McGinnis AR, McMurdo MET, Crombie IK. *When “no” might not quite mean “no”; the importance of informed and meaningful non-consent: results from a survey of individuals refusing participation in a health-related research project*. *MBC Health Services Research*, 2007;7:59.
- World Medical Association. *Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*. Disponible en: www.wma.net/e/policy/b3.htm

Capítulo 26

Financiamiento para los proyectos de investigación

María del Rosario Tarragó Castellanos
José Antonio García García

Introducción

Una idea es el inicio de un proyecto de investigación; sin embargo, por muy buena que sea, no es suficiente para su realización. Se necesita una serie de recursos, como capital humano, instalaciones y equipamiento idóneos para el proyecto, además de apoyo económico. La investigación biomédica actual es compleja y exige éxito con recursos limitados.

Todos los investigadores tienen como meta realizar un aporte al conocimiento, sin importar el campo o área en que se desarrolle. Sin embargo, todos saben que la investigación es, en muchos aspectos, la base del desarrollo de los países; también están conscientes de que, por lo menos en México, no se destinan grandes recursos a la investigación y, en ocasiones, éstos se derivan a áreas o temas específicos. Por ello, el investigador se ve obligado a buscar diversas fuentes de financiamiento y a cumplir con diversos requisitos para ello.

La distribución de capital destinado a la investigación debe considerarse como una inversión, no como un gasto. Los resultados de las actividades científicas permiten que la sociedad del conocimiento sea una realidad.

El contenido del presente capítulo está dirigido a los profesionales de la salud que hacen esfuerzos primigenios en la investigación. El objetivo es introducirlos en la búsqueda y obtención de patrocinio para sus proyectos. Las personas que tienen experiencia en la solitud de apoyos económicos, sin importar los resultados de sus gestiones, también pueden encontrar información útil.

Se presenta una breve reseña de los aspectos macroeconómicos del financiamiento para la investigación y, más adelante, el escrito se enfoca en la obtención de apoyos para proyectos de investigación. No se desglosa el entorno relacionado con la formación del capital humano orientado a la investigación, porque este aspecto rebasa el objetivo de este capítulo.

🔗 Marco normativo para el financiamiento de la investigación en México

Todo el marco jurídico se desprende de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. La legislación vigente en México, cuyos objetivos explícitos son el impulso y desarrollo de la investigación en el país, incluye:

- Ley General de Educación.
- Ley de Ciencia y Tecnología.
- Ley Orgánica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.
- Reforma a la Ley del Impuesto Sobre la Renta, relativa a los incentivos fiscales.
- Acuerdo de la Comisión Nacional Hacendaria para crear el ramo 39 y canalizar recursos a los Estados para impulsar las actividades científicas y tecnológicas.

La Ley General de Educación vigente en México especifica, en su artículo 25, que el monto anual destinado a la investigación científica y al desarrollo tecnológico en las instituciones de educación superior públicas, no será menor a 1% del producto interno bruto (PIB). Si no se cumple lo escrito, como sucede en la actualidad, la legislación se convierte en letra muerta. En cuanto a la investigación en áreas de la salud, también participa en la normatividad la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, que señala, en su artículo 40, que los institutos nacionales de salud, previo acuerdo de sus juntas de gobierno, podrán establecer un fondo común para la investigación, que se constituirá con las aportaciones de cada uno, que podrán ser hasta de 3% de su presupuesto de investigación.

🔗 Recursos para la investigación

Los tipos de recursos que se pueden solicitar son variados. Cada persona, de acuerdo con el interés particular de cada proyecto, debe definir lo que requiere. De manera general, se pueden mencionar los siguientes tipos de recursos:

- **“Grants” o subvenciones.** Es el dinero, en efectivo o especie, que se requiere para apoyar el proyecto. Es importante considerar si este dinero se va a ocupar para la compra de consumibles, activo fijo, infraestructura, etc., lo que se debe indicar al realizar la solicitud.
- **Dinero para becas.** Es muy frecuente que, dentro de los proyectos, una de las metas planteadas es la formación de recursos humanos encaminada, sobre todo, a tesis de maestría y doctorado.
- **Dinero para estancias.** En ocasiones se plantea la utilización de técnicas con las que no siempre se cuenta con experiencia. En estos casos se puede considerar la realización de una estancia en otro laboratorio nacional o internacional para aprenderla o invitar a un investigador al propio laboratorio para el desarrollo del proyecto.
- **Apoyos para cursos.** El dinero se puede aplicar para difusión, investigadores invitados, etcétera.
- **Intercambios académicos.** Se pueden considerar similares a las estancias, en las que se establecen intercambios entre dos instituciones por tiempos determinados.
- **Otros gastos.** Éstos dependen del proyecto específico.

Es muy importante revisar siempre el tipo de apoyo que se puede solicitar al organismo financiador al que se someta el proyecto; en ocasiones, los recursos son específicos de algunos de los rubros ya mencionados.

Inversión en ciencia y tecnología

Con base en la información procedente del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), y que se muestra en el cuadro 26-1, es notoria la baja asignación del presupuesto de la Federación para inversiones en ciencia y tecnología.

Los resultados de la investigación son posibles fuentes de riqueza para el país, y también para las organizaciones y los individuos que participan en ella. Con enfoque macroeconómico, se muestran los ingresos (cuadro 26-2) y egresos (cuadro 26-3) procedentes de la comercialización de tecnología en México y sus principales socios comerciales.

⌘ **Cuadro 26-1.** Gasto federal en ciencia y tecnología y proporción respecto al PIB, al gasto programable del sector público federal y a la formación bruta de capital fijo público, 1990-2007.

Año	Gasto federal en ciencia y tecnología (GFCyT) (millones de pesos)	Producto interno bruto (PIB)	
		Millones de pesos	GFCyT/PIB (%)
1990	2 035	738 898	0.28
1991	3 156	949 148	0.33
1992	3 613	1 125 334	0.32
1993	4 588	1 256 196	0.37
1994	5 766	1 420 159	0.41
1995	6 484	1 840 431	0.35
1996	8 840	2 529 909	0.35
1997	13 380	3 179 120	0.42
1998	17 789	3 848 218	0.46
1999	18 788	4 600 488	0.41
2000	22 923	5 497 736	0.42
2001	23 993	5 811 776	0.41
2002	24 364	6 267 474	0.39
2003	29 309	6 895 357	0.43
2004	27 952	7 713 796	0.36
2005	31 339	8 366 205	0.37
2006	32 791	9 157 565	0.36
2007	35 382	9 762 864	0.36

Nota: para el periodo 2000-2004, se incluye el estímulo fiscal a la investigación y el desarrollo tecnológico. Para 2002 y 2003, cifras revisadas del sector energía.

Fuente: CONACYT. Informe general del estado de la ciencia y la tecnología. México, 2004, 2006-2008.

⌘ **Cuadro 26-2.** Balanza de pagos tecnológica por país: ingresos, 1998-2006. Comparativo internacional.

País	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Alemania	1 3424.4	12 950.8	13 583.0	14 576.2	16 552.6	23 249.7	28 726.1	34 307.1	36 669.8
Bélgica	4 968.8	5 494.2	5 572.1	5 701.1	3 946.2	5 175.9	6 066.8	6 899.5	7 653.6
Canadá	1 884.1	1 993.6	2 599.8	2 076.5	1 436.3	1 773.0	2 136.0	2 323.1	ND
Estados Unidos	35 626.0	39 670.0	43 233.0	47 442.0	52 650.0	56 364.0	63 178.0	69 600.0	75 380.0
Finlandia	107.4	2 175.5	1 551.5	1 302.0	1 471.0	1 681.7	2 192.8	3 437.3	3 174.1
Francia	2 590.6	2 755.1	2 741.8	3 196.4	3 619.7	5 188.3	ND	ND	ND
Hungría	120.2	198.4	249.3	118.7	375.3	338.0	1 194.9	1 623.3	1 595.6
Italia	3 032.3	3 369.5	2 806.6	2 683.6	2 977.5	3 108.5	3 861.5	4 265.2	4 968.0
Japón	6 998.2	8 435.0	9 816.3	10 259.4	11 059.8	13 043.6	16 354.4	18 402.5	20 448.8
México	138.4	42.0	43.1	40.8	70.3	79.3	115.1	180.4	ND
Noruega	1 492.9	1 484.1	1 912.1	1 686.7	1 371.9	1 543.6	1 875.7	2 987.5	4 677.6
Polonia	142.1	129.1	188.4	247.0	320.1	331.4	555.0	794.3	1 290.3
Portugal	220.6	271.6	265.3	219.0	346.3	400.7	538.9	574.5	930.8
Reino Unido	16 749.9	17 885.1	16 330.0	18 023.3	19 665.1	23 539.0	29 569.0	30 803.7	30 405.5
República Checa	253.5	249.9	249.3	291.8	305.9	190.3	249.0	892.8	1 282.1
Suiza	3 779.9	2 879.5	3 406.8	5 593.6	4 668.5	5 072.4	7 583.8	9 798.7	8 839.4

ND, no disponible.

Fuentes: para México: CONACYT. Informe general del estado de la ciencia y la tecnología. México, 2004, 2007-2008. Para los demás países: OCDE. Base de datos, *Main Science and Technology Indicators*, Vol 2008/2.

⌘ **Cuadro 26-3.** Balanza de pagos tecnológica por país: egresos, 1998-2006. Comparativo internacional.

País	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Alemania	16 220.9	17 209.2	18 215.4	21 029.8	21 726.0	23 277.9	25 869.0	29 755.5	32 836.1
Bélgica	4 046.4	4 299.9	4 204.0	4 625.5	3 495.4	4 102.6	5 290.8	5 381.0	5 699.1
Canadá	1 172.3	1 354.9	1 278.0	1 049.2	1 100.5	1 124.9	1 159.9	1 235.4	ND
Estados Unidos	11 235.0	13 107.0	16 468.0	18 963.0	22 381.0	23 443.0	28 336.0	31 376.0	35 479.0
Finlandia	412.8	1 068.6	1 042.9	1 061.3	2 421.5	3 064.4	3 562.7	4 620.3	4 951.1
Francia	3 124.2	3 169.4	2 644.2	2 695.3	2 801.3	3 233.5	ND	ND	ND
Hungría	307.4	450.9	396.6	275.1	426.1	568.9	2 294.1	2 467.9	2 365.9
Italia	3 616.2	4 238.6	3 505.4	3 439.8	2 993.2	3 794.9	4 069.8	4 553.2	3 989.9
Japón	3 285.2	3 602.0	4 113.5	4 512.3	4 320.3	4 862.8	5 246.6	6 384.7	6 065.3
México	453.5	554.2	406.7	418.5	690.2	672.0	1 628.9	2 093.5	ND
Noruega	1 144.7	1 214.6	1 190.4	1 051.5	1 208.1	1 204.9	1 383.4	2 170.1	2 646.8

Polonia	408.9	668.2	1 097.1	1 104.1	1 331.4	1 701.9	2 027.3	2 327.3	2 984.7
Portugal	762.0	780.2	646.6	526.9	678.6	741.5	881.6	930.2	1 017.4
Reino Unido	9 524.3	9 283.9	8 344.3	8 589.9	8 548.9	10 449.5	13 956.9	14 867.3	15 424.5
República Checa	420.6	533.9	435.4	504.6	558.0	556.1	615.0	1 446.1	1 590.5
Suiza	1 671.7	2 331.5	5 336.9	3 957.8	5 478.6	5 866.0	9 110.5	10 900.1	12 416.5

ND, no disponible.

Fuentes: para México: CONACYT. Informe general del estado de la ciencia y la tecnología. México, 2004, 2007-2008. Para los demás países: OCDE. Base de datos, *Main Science and Technology Indicators*, Vol 2008/2.

En el cuadro 26-4 se incluye la balanza de pagos relacionados con la tecnología. Es patente el déficit económico cotidiano que tiene México, que en realidad ya marca una tendencia. Para revertirlo, se debe establecer una serie de acciones del gobierno e instituciones de investigación.

☞ **Cuadro 26-4.** Balanza de pagos tecnológica de México, 1990-2005.

Año	Ingresos	Egresos	Saldo (a)	Total de transacciones (b)	Tasa de cobertura (c)
1990	73.0	380.1	-307.1	453.1	0.19
1991	78.2	419.1	-340.9	497.3	0.19
1992	85.8	471.5	-385.7	557.3	0.18
1993	95.3	495.2	-399.9	590.5	0.19
1994	105.6	668.5	-562.9	774.1	0.16
1995	114.4	484.1	-369.7	598.5	0.24
1996	121.8	360.0	-238.2	481.8	0.34
1997	129.9	501.3	-371.4	631.2	0.26
1998	138.4	453.5	-315.1	591.9	0.31
1999	42.0	554.2	-312.2	596.2	0.08
2000	43.1	406.7	-363.6	449.8	0.11
2001	40.8	418.5	-377.7	459.3	0.10
2002	70.3	690.2	-619.9	760.6	0.10
2003	79.3	672.0	-592.7	751.3	0.12
2004	115.1	1 628.9	-1 513.8	1 744.0	0.07
2005	180.4	2 093.5	-1 913.1	2 273.9	0.09

a, Saldo = Ingresos - Egresos

b, Total de transacciones = Ingresos + Egresos

c, Tasa de cobertura = Ingresos/Egresos

Fuente: CONACYT. Informe general del estado de la ciencia y la tecnología. México, 2004, 2007-2008.

Contexto nacional

El desafío de México consiste en estructurar un modelo económico que posibilite a su población la producción de bienes de alto valor agregado a partir del conocimiento científico y tecnológico. Esto le permitirá al país revertir su situación actual, caracterizada, entre otros rubros, por su dependencia tecnológica.

México necesita un sistema científico-tecnológico robusto, para transformar su sector productivo a bienes y servicios de más alto valor agregado.

En la actualidad, las actividades de investigación en salud se ven afectadas por los siguientes aspectos:

- Reducción de recursos federales y públicos.
- Número reducido de instituciones de fomento a la investigación.
- Vulnerabilidad del área científica ante la situación económica local.
- Mayor acceso a fuentes de posible financiamiento gracias al desarrollo de tecnologías de información y telecomunicaciones.

Contexto internacional

The Giving USA Foundation reportó que en, en Estados Unidos, durante 2004 hubo donaciones en ese país por 240 700 millones de dólares estadounidenses. De ellos, una tercera parte provenía de donativos individuales a iglesias o templos. Las fundaciones y corporaciones abarcaban casi 24% del total de los donativos; a diferencia de individuos y programas donantes, tienen fuentes de financiamiento independientes de la estabilidad de las economías caritativas de ese país.

De acuerdo con información procedente de la organización *Research!America*, en 2004 se destinaron 109 000 millones de dólares en investigación para la salud en Estados Unidos. En el cuadro 26-5 aparecen los orígenes y las aportaciones para financiar los proyectos. Resulta notorio el papel de la industria farmacéutica como proveedor de recursos para la investigación en salud, lo que puede llegar a representar un conflicto de intereses para los investigadores cuando se publican los resultados de las investigaciones.

En la figura 26-1 se muestran las tendencias en Estados Unidos relacionadas con la inversión en desarrollo e investigación. Resalta el importante incremento de investigación en el área de la salud en las dos décadas previas. Ese incremento está vinculado con la investigación de nuevos medicamentos.

☞ **Cuadro 26-5.** Fuentes de financiamiento en Estados Unidos para proyectos de investigación (2004).

Origen	Miles de millones ¹	% del total
Industria	59.2	55
Federal	37.9	35
Universidades	7.1	6
Gobiernos estatales y locales	2.5	2
Otros*	2.3	2
Totales	109	100

¹Dólares estadounidenses.

*Asociaciones filantrópicas, voluntarios en salud, institutos de investigación independientes.

Fuente: Research!America.

Tendencias en desarrollo e investigación,
años fiscales 1953-2007
Gastos para desarrollo e investigación (en billones de dólares)

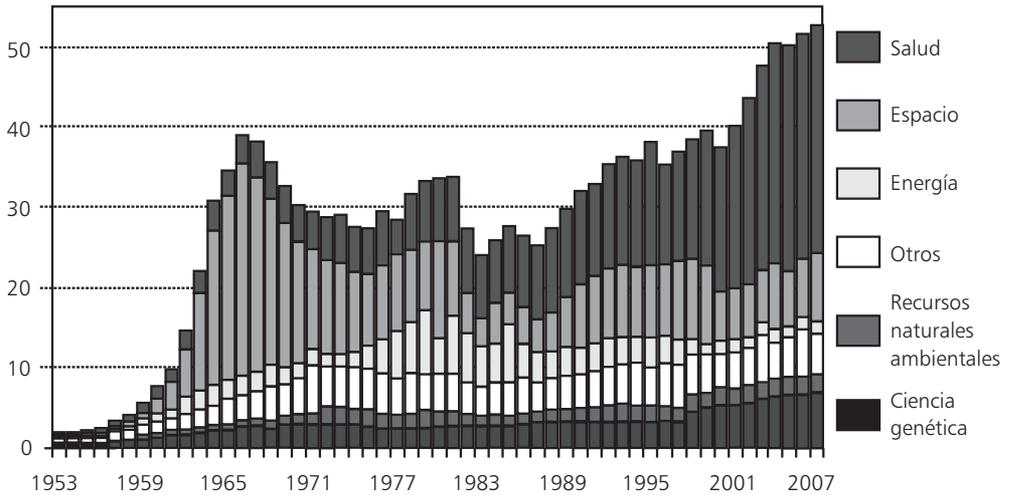


Figura 26-1. Tendencias en Estados Unidos relacionadas con inversión por áreas de investigación.
Fuente: *American Association for the Advancement of Science.*

🔗 Inversión en investigación

Una amplia cantidad de literatura documenta el retorno social muy positivo de la inversión en investigación en salud. Casi todos los países de ingresos medios (y todos los de ingresos altos) tienen políticas públicas específicas para impulsar este tipo de investigación, con el fin de generar conocimientos que permitan mejorar la salud de la población, o adaptar conocimientos generados en otros países a la realidad sanitaria local.

La preocupación por la investigación en áreas tan importantes como la salud y los pocos recursos de los que disponen, motivó a los países latinoamericanos a realizar, en abril de 2008, la Conferencia Latinoamericana sobre la Innovación para la Salud. De esta reunión surgieron varios temas importantes. En cuanto a la búsqueda de estrategias innovadoras para obtener fondos, se sugirió:

- Incluir acuerdos de investigación para la salud en los préstamos de banca multilateral.
- Tener en cuenta la calidad de los proyectos al momento de asignar los fondos.

Asimismo, se hicieron las siguientes sugerencias en materia de formación de recursos humanos:

- Formar y capacitar a los investigadores mediante el trabajo en proyectos.
- Establecer sistemas de evaluación.
- Formar equipos interdisciplinarios con visión amplia de la investigación para la salud.
- Facilitar la articulación con los sectores productivos.

- Brindar una formación más integral que apunte a mejorar la calidad metodológica de la propuesta.
- Promover la educación temprana en ciencia e investigación.

La propuesta general de esta conferencia fue motivar la formación de grupos multidisciplinarios y la formación de investigadores, haciendo hincapié en renovar y estimular la investigación en cada país para resolver los problemas de salud.

En este sentido, vale la pena preguntar cuáles deben ser las estrategias para solicitar el financiamiento. Lo primero que se debe cuestionar, antes de someter un proyecto, es la experiencia con que se cuenta, si hay un equipo sólido, además del respaldo de la institución en que se realizará la investigación.

En la actualidad, se debe considerar que algunos organismos financiadores pueden evaluar si el grupo en que se trabaja está ya consolidado o en vías de consolidación, lo que se demuestra con la producción del grupo; en otros casos, este dato no es relevante, pero siempre se debe contar con un grupo de trabajo.

Gestión de recursos

En forma coloquial, cuando se pide dinero es porque se puede responder por él. En el caso de la investigación, se tiene que contar con fortalezas como conocimiento técnico y científico, experiencia, equipo de trabajo profesional consolidado, respaldo institucional y, si es posible, reconocimiento (es difícil contar con éste cuando se está iniciando en la investigación).

Es pertinente que el solicitante haga propuestas innovadoras; para ello, debe mostrar una visión positiva a largo plazo, considerando que el futuro le depara una relación entre iguales con sus proveedores de recursos económicos. La gestión de éstos es un reto científico, administrativo y académico; permite relativa autonomía al investigador y puede promover el apoyo de financiamiento a la institución, junto con complementos salariales. Sin embargo, no hay que pensar que el beneficio económico es lo que motiva al investigador.

La gestión de los recursos inicia al interior de la propia institución. Si es necesario, para cubrir la falta de apoyo (o para complementar los recursos necesarios), se puede recurrir a otras organizaciones que permitan obtener los insumos para desarrollar el proyecto.

Se requiere una buena idea (que comparta el posible patrocinador), expresada en lenguaje sencillo y atractivo, y que dé respuesta en forma oportuna a una convocatoria que interese al investigador.

El solicitante debe estar consciente de que es necesario hacer una amplia búsqueda de fuentes de patrocinio, conocerlas para identificar cuáles tienen áreas de interés relacionadas con el proyecto, llenar formatos para la propuesta, atender las observaciones de los revisores, dar seguimiento a la propuesta, cumplir con los compromisos adquiridos, saber negociar con el enfoque ganar-ganar, mostrar perseverancia y no dejar de mantener comunicación con el posible proveedor de los recursos, además de saber administrar los recursos entregados.

Para el investigador novel, siempre es valioso contar con el apoyo de un profesional con más experiencia en investigación y que haya tenido éxito al solicitar patrocinios, además de colaborar en una institución que desarrolle proyectos de investigación.

🔗 Entidades proveedoras de financiamiento

El financiamiento se puede solicitar en el propio país o en el extranjero. En ambos casos, el investigador se enfrenta a una fuerte competencia por los recursos y, si se trata de fundaciones internacionales, a la competencia con los proyectos del país al que pertenece la fundación, que es el destino de la mayoría de los recursos.

Organismos financiadores

Entre los organismos proveedores de financiamiento se encuentran los siguientes:

- Fundaciones.
- Universidades.
- Industria.
- Gobierno.
- Organismos nacionales e internacionales.
- Instituciones de investigación.

Las entidades proveedoras de recursos económicos para financiar proyectos de investigación pueden ser nacionales o internacionales (algunas de ellas con representaciones en México), que administran fondos públicos o privados. Es frecuente encontrar entremezclados fondos mixtos. En la figura 26-2 se muestra un esquema de los conceptos previos.

🔗 Búsqueda de fuentes de financiamiento

Es necesario hacer una amplia investigación acerca de las posibles instancias de financiamiento para el proyecto de investigación. El desarrollo de las tecnologías de la información y la comunicación ha permitido ampliar las opciones de búsqueda y reducir el tiempo empleado para ello. Con excepción de los proyectos patrocinados por la industria farmacéutica, la búsqueda debe iniciar en el sitio *web* del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Más adelante se recomiendan otros sitios *web* de fundaciones nacionales para consultar sus convocatorias.



Figura 26-2. Entidades proveedoras de financiamiento para investigación.

Fuentes nacionales públicas

La Secretaría de Salud, como coordinadora del sector en México, está facultada para hacer propuestas de incremento de la proporción del producto interno bruto (PIB) destinada a la investigación en áreas de la salud, además de promover la creación de incentivos fiscales y otros mecanismos de fomento para que los sectores social y privado realicen inversiones crecientes en investigación. Las aportaciones que realicen las personas físicas y morales a los proyectos de investigación que desarrollen las instituciones de salud serán deducibles de impuestos, en la forma y los términos que se establezcan en las disposiciones fiscales aplicables.

Al interior de los institutos nacionales de salud se tienen las siguientes fuentes de financiamiento: recursos federales, recursos autogenerados, recursos externos y recursos de terceros. En la coordinación entre los institutos (para la realización conjunta de proyectos específicos), puede considerarse la transferencia de recursos de uno a otro organismo, previa autorización de la coordinadora de sector y de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, en términos de las disposiciones presupuestales aplicables.

El Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) es una entidad no sectorizada dependiente del Poder Ejecutivo Federal, con funciones de coordinación sectorial y administrador de un ramo presupuestal para ciencia y tecnología. Es el principal organismo público responsable de otorgar financiamiento para investigación en México. Fomenta, coordina y articula las actividades científicas y tecnológicas nacionales; su objetivo es promover el desarrollo de la ciencia básica y fortalecer la investigación aplicada para atender las necesidades sociales más urgentes y ampliar las perspectivas del sector productivo, lo que posibilita la elevación en la calidad de vida de la población. En su sitio *web* (<http://www.conacyt.gob.mx>) se pueden consultar las convocatorias y los requisitos específicos para tener acceso a sus recursos.

El instrumento fundamental del cambio estructural se encuentra en la constitución de los Fondos CONACYT. El establecimiento de estos fondos permite interactuar con las secretarías de Estado, los gobiernos estatales y las entidades federales, además de las instituciones del ámbito académico y científico y las empresas privadas que integran el sistema científico-tecnológico de México.

Mediante los fondos sectoriales, mixtos, de cooperación, internacionales e institucionales, se coordinan esfuerzos con efecto multiplicador en la generación del conocimiento, la innovación, el desarrollo tecnológico y la formación de recursos humanos, además del fortalecimiento de la capacidad científica y tecnológica que requiere el país.

Investigadores, académicos, tecnólogos, empresarios, universidades y centros de investigación pueden responder a las convocatorias de los diferentes fondos para presentar propuestas que contribuyan a resolver problemas y necesidades de los sectores y estados.

En la figura 26-3 se muestran los sectores que reciben financiamiento procedente de CONACYT y los mecanismos para apoyarlos.

Los fondos CONACYT se clasifican en:

- Fondos sectoriales:
 - Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social SSA/IMSS/ISSSTE-CONACYT.
- Fondos mixtos.
- Fondos de cooperación internacional.
- Fondo institucional de fomento regional.

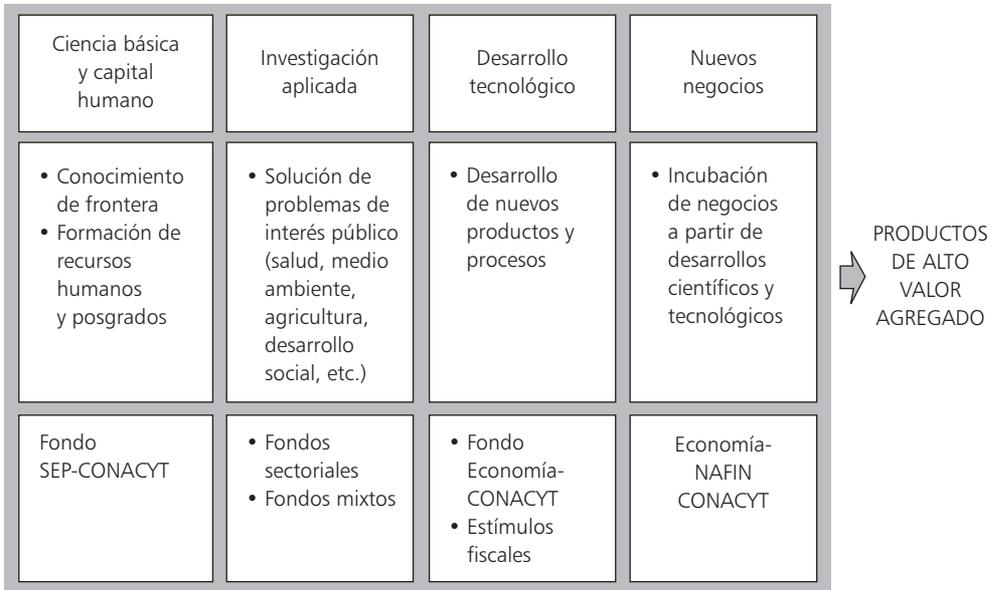


Figura 26-3. Apoyos CONACYT en el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología.

- Fondos institucionales.
 - Formación de científicos y tecnólogos.
 - Ciencia.
 - Tecnología.

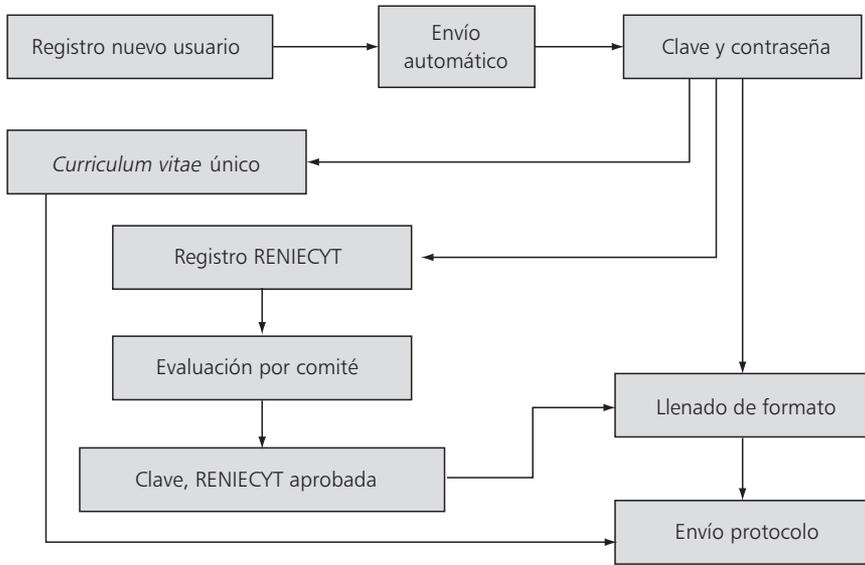
En la figura 26-4 se muestra un esquema del proceso para presentar una propuesta de financiamiento ante CONACYT.

Desde de 2002, y hasta el 31 de marzo de 2010, se han comprometido recursos por 19 423 millones de pesos correspondientes a 57 fondos (34 fondos mixtos, 19 fondos sectoriales, tres fondos institucionales y un fondo de cooperación internacional). Las aportaciones efectuadas en los fideicomisos suman un monto acumulado de 18 777 millones de pesos (97% del monto total comprometido a la fecha). El CONACYT ha cubierto 99% de los montos comprometidos en los fondos mixtos, además de 100% de los fondos sectoriales.

En el cuadro 26-6 se desglosan las cantidades comprometidas y aportadas por el CONACYT, de 2002 al primer trimestre de 2010.

A través de las convocatorias efectuadas de 2002 al 31 de marzo de 2010, se han asignado (aprobado) recursos por un total de 14 700 millones de pesos, que representan 77% de los fondos aportados a la fecha. En el cuadro 26-7 se muestran los montos aprobados de todos los fondos por CONACYT a marzo de 2010, por entidad federativa, destacando que corresponden a las cantidades aprobadas a través de las convocatorias. Es notorio que casi 40% de las asignaciones corresponden a dos entidades federativas: Distrito Federal y Nuevo León.

Debido a que es el principal proveedor de recursos económicos para la investigación en el país, vale la pena conocer su visión hacia el año 2025:



RENIECYT = Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas

Figura 26-4. Esquema para presentar una propuesta de financiamiento ante CONACYT. RENIECYT, Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas.

- México invertirá más de 2% del PIB en actividades de investigación y desarrollo.
- Gracias al esfuerzo de todos, la economía mexicana será una de las diez más importantes del mundo.
- México se posicionará como uno de los 20 países más desarrollados en ciencia y tecnología.

Se trata de una visión ambiciosa y retadora, aunque las tendencias nacionales y el entorno internacional no parecen impulsarla.

También es necesario saber cuáles son sus áreas de crecimiento estratégico, con el fin de que el grupo de investigadores considere si su proyecto está alineado con las prioridades del CONACYT. Las áreas que resultan estratégicas para la solución de los problemas más urgentes del país son:

- Las tecnologías de información y las comunicaciones.
- La biotecnología.
- Los materiales avanzados.
- El diseño y los procesos de manufactura.
- La infraestructura y el desarrollo urbano y rural, incluidos sus aspectos sociales y económicos.

Las innovaciones en estas áreas se orientan a atender a la población menos favorecida. También reciben especial atención las acciones relacionadas con la atención a mujeres, personas con discapacidad, grupos indígenas y migrantes.

Fuentes nacionales privadas

Se deben considerar dos vertientes de fuentes: las que tienen su razón social en México y las que son filiales de empresas internacionales, como las multinacionales de la industria farmacéutica.

Existen dos organizaciones filantrópicas que apoyan proyectos de investigación específicos, o los promueven mediante la mejora de la infraestructura de las instituciones; una,

⌘ **Cuadro 26-6.** Montos comprometido y aportado por CONACYT (millones de pesos)

Tipo de programa	Año	Compromiso de CONACYT	Compromiso de la contraparte	Total del compromiso	Aportado por CONACYT	Aportado por la contraparte	Total aportado
Fondos mixtos	2002	212.98	178.01	391.01	212.98	177.25	390.23
	2003	222.74	160.00	382.75	222.74	154.15	376.90
	2004	205.96	124.79	330.75	205.96	124.79	330.75
	2005	300.00	225.00	525.00	300.00	225.21	525.21
	2006	117.10	113.62	230.72	117.10	115.16	232.26
	2007	227.94	200.53	428.48	227.94	200.72	428.66
	2008	975.01	676.30	1 651.30	975.01	659.71	1 534.70
	2009	535.50	481.53	1 017.02	530.00	440.52	970.51
	2010	55.50	55.50	111.00	36.00	47.50	83.50
	Total fondos mixtos		2 852.73	2 215.31	5 068.03	2 827.73	2 145.01
Fondos sectoriales	2002	479.06	405.87	884.93	429.04	430.87	859.91
	2003	644.47	697.49	1 341.95	644.50	683.76	1 328.26
	2004	613.59	675.39	1 288.98	613.50	640.02	1 253.52
	2005	557.50	607.00	1 165.40	537.50	210.70	748.20
	2006	157.79	253.59	411.38	105.77	186.17	291.95
	2007	328.00	377.09	704.09	328.00	438.70	766.70
	2008	205.20	1 053.01	1 258.21	279.20	1 352.38	1 631.58
	2009	28.00	716.07	739.07	207.20	803.11	990.81
	2010						
	Total fondos sectoriales		3 013.61	4 786.41	7 794.03	3 144.71	4 745.71
Fondo institucional	2003	825.30	103.14	928.44	825.30	103.14	928.44
	2004	149.50	25.30	174.80	149.50	25.30	174.80
	2005	267.97	430.21	698.18	267.97	430.00	697.97

continúa

⌘ **Cuadro 26-6.** Montos comprometido y aportado por CONACYT (millones de pesos) (Continuación)

Tipo de programa	Año	Compromiso de CONACYT	Compromiso de la contraparte	Total del compromiso	Aportado por CONACYT	Aportado por la contraparte	Total aportado
	2006	809.45	693.02	1 502.47	809.45	693.02	1 502.47
	2007	192.30	210.59	402.89	192.30	210.37	402.67
	2008	247.97	523.30	771.27	92.00	518.42	765.12
	2009	427.70	509.60	1 017.41	420.67	7.06	515.73
Total fondo institucional		2 920.23	2 575.24	5 495.46	2 765.19	2 067.31	4 987.20
Fondo de cooperación	2008	144.80	79.59	224.39	144.80	79.59	224.39
Total fondo de cooperación internacional		144.00	79.59	224.39	144.00	79.59	224.39
Fondo institucional regional	2009	500.00		500.00	500.00		500.00
	2010	300.00		300.00	300.00		300.00
Total fondo institucional regional		800.00		800.00	800.00		800.00
Fondo CIBIOGEM	2008		22.51	22.51		22.51	22.51
	2009		18.59	18.59			
Total fondo CIBIOGEM			41.10	41.10		22.51	22.51
Total general		9 731.37	9 697.64	19 423.00	9 682.44	9 060.12	18 877.74

*Las cifras reflejadas en la columna Compromiso de la contraparte y Aportado por la contraparte del fondo institucional aluden a compromisos y aportaciones de origen no fiscal, como recursos transferidos al fondo por la extinción de fideicomisos, además de otras fuentes.

Fuente: CONACYT: Reporte de fondos, marzo 2010.

Cuadro 26-7. Montos aprobados por CONACYT por convocatorias (de 2002 a marzo de 2010).

Entidad	Monto aprobado (\$)	Proyectos aprobados	% del monto	% de proyectos
Distrito Federal	4 704 208 298	2 736	32.0	26.2
Nuevo León	1 088 501 018	481	7.4	4.8
Morelos	756 239 217	390	5.1	3.7
Guanajuato	671 351 920	709	4.6	6.8
Jalisco	653 070 286	340	4.4	3.3
Puebla	566 836 264	316	3.9	3.0

Baja California	541 426 345	356	3.7	3.4
Querétaro	481 654 298	334	3.3	3.2
Yucatán	457 647 900	408	3.1	3.9
Sonora	359 490 548	313	2.4	3.0
Veracruz	352 560 494	289	2.4	2.8
Restantes 22 entidades	4 068 346 765	3 782	27.7	36.2
Total general	\$ 14 701 413 353	10 454	100%	100%

Fuente: CONACYT: Reporte de fondos, marzo 2010.

con amplia trayectoria y reconocimiento, es la Fundación Gonzalo Río Arronte (<http://www.fgra.org.mx/>).

Hace poco se creó el Instituto Carso de la Salud, que patrocina áreas muy específicas. Su sitio *web* es www.salud.carso.org, y también <http://201.116.23.233:81/Paginas/homeCarso.aspx>

De manera errónea, se le considera financiamiento de la investigación, cuando en realidad se basa en entrega de premios por trabajos ya concluidos, sobre todo en las áreas básica, clínica y epidemiológica. Tal vez sea un incentivo para los investigadores, pero no se trata de financiamiento. Es una práctica a la que recurren algunos laboratorios farmacéuticos.

Fuentes internacionales

Debido a los requisitos y alcances del proyecto, tal vez sea necesario orientarse a una búsqueda de fuentes internacionales. Para iniciar, se recomienda el sitio *web* de *The Foundation Center*, de Estados Unidos, la cual recolecta, organiza y difunde información acerca de casi 65 000 fundaciones. Publica anualmente *Foundation Giving Trends*, con los resultados de mil de las más importantes fundaciones.

Otro sitio de utilidad es el de *The American Association of Fundraising Counsel*. Éste analiza todas las fuentes de donaciones caritativas en Estados Unidos. Anualmente publica *Giving USA* (<http://www.aafc.org/>). *The Giving USA Foundation* es uno de los componentes de *The American Association of Fundraising Counsel* (http://www.aafc.org/gusa/gusa_foundation.cfm).

GrantsNet es una de las mejores bases de datos (<http://www.grantsnet.org>; también está disponible en <http://sciencecareers.sciencemag.org/funding>). Incluye investigación biomédica y educación científica. Se muestran programas de investigación, el tipo de financiamiento para alumnos de pregrado y posgrado de medicina. Tiene la particularidad de dar sugerencias, además de que ayuda a desarrollar proyectos; así, al postular el proyecto hay más probabilidad de obtener el apoyo económico.

Si la búsqueda está orientada al desarrollo o entrenamiento de algunos de los integrantes del equipo de investigación, se recomiendan tres sitios *web*:

- **Becas.com** (<http://www.becas.com>). Alberga información de oportunidades sobre becas, cursos y bolsa de trabajo. Tiene enlaces con otros sitios que otorgan becas en diferentes países.

- **DAAD** (<http://daad.de>). Pertenece al Servicio Alemán de Intercambio Académico, que es una de las organizaciones intermediarias más grandes del mundo. Promueve el mejoramiento y las ofertas de estudio e investigación para estudiantes, posgraduados y científicos extranjeros.
- **The Netherlands Organization for International Cooperation in Higher Education** (Nuffic: <http://www.nuffic.nl>). Es el sitio de una organización holandesa enfocada al desarrollo de la educación superior y que tiene oficinas en México (<http://www.nuffic.nl/home/nuffic-offices/neso-mexico>).

A través de Internet se pueden visitar diferentes sitios *web*, incluidas embajadas de otros países e instituciones de atención a la salud o de educación superior, para obtener la información necesaria.

Las sedes de los principales proveedores de recursos para la investigación en áreas de salud son los laboratorios farmacéuticos transnacionales, con presencia en los cinco continentes. En el país en que radica la sede del corporativo, se tiene una serie de patrocinios que no suelen ser extensivos a todas las naciones en donde tienen oficinas con actividades comerciales.

Los estudios que patrocinan esas empresas son diseñados por grupos de investigadores que trabajan para ellas; más adelante, se propone participar a otros profesionales de la salud, enrolando voluntarios o pacientes; de esta manera, los nuevos asociados ven menguada su autonomía para tomar decisiones fuera de protocolo. Corren el peligro de convertirse en “maquiladores” de la industria farmacéutica, más que investigadores.

En este sentido, hay que tomar en consideración dos aspectos importantes:

1. Para promover solicitudes de apoyo en el extranjero, casi siempre se necesita el dominio del idioma inglés.
2. El 80% de los donativos de organizaciones de Estados Unidos se destina a su propio territorio.

En el nivel internacional, también existen organismos públicos y privados que financian proyectos de investigación, y es frecuente encontrar mezclas de ambos en algunos países.

The American Association for the Advancement of Science (AAAS) es una organización sin fines de lucro, con sede en Estados Unidos. Se fundó en 1848 y está dedicada al avance de la ciencia en el mundo y a servir a la sociedad. Atiende a 262 sociedades y academias de ciencias afiliadas y a 10 millones de individuos en todo el mundo. También publica la revista *Science*, consultada por más de un millón de personas. Su sitio *web* es <http://www.aaas.org/>

Los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos también asignan recursos para investigación. En la figura 26-5 se presenta el ciclo que siguen para la asignación de recursos.

The International Development Research Centre (IDRC) es una organización canadiense que tiene más de cuatro décadas financiando proyectos de investigación para el desarrollo, incluidos los de salud. Su enfoque principal es apoyar proyectos y asociaciones provenientes de instituciones de investigación de países en desarrollo; sin embargo esto no excluye asociaciones Sur-Norte ni organismos canadienses que deseen proponer iniciativas, en colaboración con uno o más socios de países en desarrollo. Su página *web* es http://www.idrc.ca/es/ev-1-201-1-DO_TOPIC.html

A nivel internacional, la organización filantrópica que aporta la mayor cantidad de dinero a proyectos es *Bill & Melinda Gates Foundation*. En 2004 donó más de 7 000 millones de dólares a diversos proyectos. Casi 55% se derivó a proyectos de investigación en salud

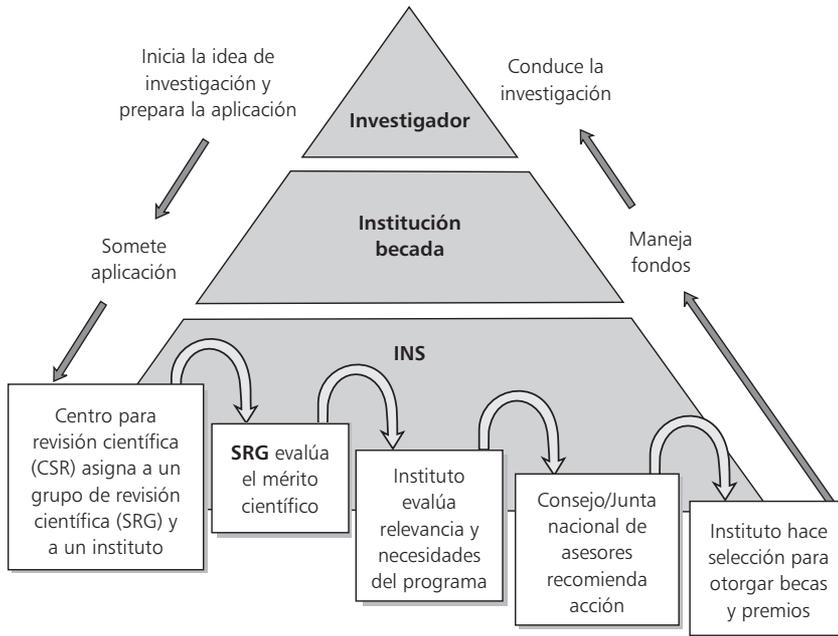


Figura 26-5. Esquema del ciclo para la asignación de recursos por parte de los Institutos Nacionales de Salud (INS) de Estados Unidos.

global. Dentro de esa área, los siguientes fueron los rubros en que se recibieron los recursos económicos:

- Enfermedades infecciosas:
 - Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/sida).
 - Tuberculosis.
- Salud reproductiva.
- Salud infantil.

En el cuadro 26-8 se agrupan las principales organizaciones nacionales e internacionales, públicas y privadas, que el investigador debe conocer para tener la opción de solicitar a alguna de ellas el patrocinio de su proyecto. Si no se recibe una respuesta favorable de alguna de ellas, es válido recurrir a otra.

Mecanismo para la solicitud de fondos

De manera muy general, se presentan los pasos para someter un proyecto a evaluación con el fin de obtener recursos.

Convocatoria

De manera general, las convocatorias suelen ser publicadas en diversos medios, una vez por año. En éstas se especifican las fechas de apertura y cierre, los formatos y documentos que se requieren, el número de copias y el lugar en donde se deben entregar.

☞ **Cuadro 26-8.** Principales organizaciones para financiamiento de proyectos de investigación y su página web.

Organización	Sitio web
CONACYT	http://www.conacyt.gob.mx/
Instituto Carso de la Salud	www.salud.carso.org/ http://201.116.23.233:81/Paginas/homeCarso.aspx
Fundación Gonzalo Río Arronte	http://www.fgra.org.mx/
The American Association for the Advancement of Science (AAAS)	http://www.aaas.org/
GrantsNET	http://sciencecareers.sciencemag.org/funding
PhRMA Foundation	http://www.grantsnet.org
Bristol-Myers Squibb	http://www.phrmafoundation.org/
National Institute of Health	https://bms.com.mx/Cliente/Plantillas/Grants.aspx? http://grants1.nih.gov/grants/oeer.htm http://sciencecareers.sciencemag.org/funding
The International Development Research Centre (IDRC)	http://grants1.nih.gov/grants/guide/index.html http://www.idrc.ca/es/ev-1-201-1-DO_TOPIC.html
Foundation Center	http://foundationcenter.org/ ; http://fdncenter.org/
American Association of Fundraising Counsel	http://www.aafc.org/
Giving USA Foundation	http://www.aafc.org/gusa/gusa_foundation.cfm http://www.aafc.org/gusa/resources.cfm
Becas	http://www.becas.com/
German Academic Exchange Service	http://www.daad.de/es/index.html
Bill & Melinda Gates Foundation	http://www.gatesfoundation.org/Pages/home.aspx
Ford Foundation	http://www.fordfound.org/grants
Rockefeller Foundation	http://www.rockefellerfoundation.org/
Netherlands Organization for International Cooperation in Higher Education (Nuffic)	http://www.nuffic.nl/
Nuffic Neso Mexico	http://www.nuffic.nl/home/nuffic-offices/neso-mexico

Es importante revisar con detenimiento los requisitos; una vez que se ha cerrado la convocatoria, por lo general ya no es posible anexar documentos.

Entrega de la documentación

La documentación debe estar completa, incluido el proyecto que se propone realizar, pero cada convocatoria tiene especificaciones diferentes (p. ej., puede solicitarse el aval de la institución donde se labora o incluirse cotizaciones del equipo que se pretende adquirir con el proyecto).

Evaluación del proyecto por parte de revisores expertos por área

Una vez que se ha entregado la documentación completa y se ha cerrado la convocatoria, el comité encargado de la evaluación envía cada proyecto para su valoración por parte de un revisor. Es muy importante ubicar bien el proyecto en el área del conocimiento al que corresponde; un par académico con experiencia demostrada en la misma área será quien califique la propuesta.

Es muy importante también que haya claridad en los objetivos, la hipótesis de trabajo, el planteamiento del problema y la metodología, porque la persona que evalúa conoce lo que se está proponiendo y la congruencia en la propuesta.

Definición de los recursos

Este procedimiento sólo se da en caso de que el proyecto haya sido aprobado. Junto con la aprobación, se indica el monto aprobado, además de los rubros en que se puede utilizar. Al recibir la aprobación, es muy importante realizar una revisión detenida de los fondos y su destino, porque no siempre se aprueba la cantidad que se solicita y se deben hacer reajustes antes de comenzar a desarrollar el proyecto.

Desarrollo del proyecto

Durante el tiempo que se destine para el desarrollo del proyecto, se deben ir cumpliendo los objetivos planteados. En muchas ocasiones, se solicita un cronograma de las actividades que, en teoría, debe seguirse tal y como se propone; sin embargo, en la práctica se va observando que esto no resulta del todo posible, debido a factores fuera de control. Por ejemplo, el tiempo que tardó en llegar un reactivo, un fármaco, etc., fue mayor al que se tenía considerado y esto atrasa el desarrollo del proyecto. Dada esta situación, se deben realizar ajustes constantes en los tiempos.

Lo que sí se debe tener muy claro es que, sin contar los contratiempos que puedan presentarse durante el desarrollo del proyecto, además de las modificaciones o ajustes que se tengan que realizar, la fecha de entrega de los resultados comprometidos no va a cambiar.

Entrega de resultados

Este punto es muy importante, y hay varios aspectos que se deben tomar en cuenta. Cuando se somete un proyecto a financiamiento, cada financiador suele tener requisitos mínimos de entrega de resultados. Tal vez se trate de presentaciones en congresos, formación de recursos (tesis de licenciatura, posgrado, o ambos), publicación de artículos, etc. Con relación a los tesis, una recomendación importante es que se debe tomar en cuenta que, por lo general, el alumno debe estar titulado cuando se va a entregar el informe final del proyecto; en el caso de un artículo, si no está publicado, se solicita la entrega de una carta de aceptación del mismo por parte de la revista a la que fue sometido.

Es importante considerar que de no cumplir con los productos de trabajos comprometidos, no es posible volver a someter otro proyecto a financiamiento. En algunos casos existe la opción de pedir una ampliación o una continuación del proyecto por un tiempo extra con financiamiento. Para esto, el responsable debe demostrar que hay avances, mostrando resultados del proyecto, además de explicar los motivos para continuar con el desarrollo del trabajo.

La parte en que se debe tener mucho cuidado es en el seguimiento del proyecto; al final, esto va a llevar a cumplir o no con la entrega de resultados. Para cumplir de manera eficiente con el cronograma propuesto, se sugiere que se aplique un plan de evaluación a corto y largo plazos. Para ello se deben establecer los siguientes puntos: cumplimiento de metas, acciones a desarrollar por periodos, análisis de los resultados que se vayan obteniendo en cada periodo,

aplicación del presupuesto (se debe revisar si hay alguna fecha para finalizar el presupuesto otorgado al proyecto; por lo general, éste se debe agotar antes de cierto periodo del año y quien financia el proyecto retira el dinero que no se haya gastado y ya no permite recuperarlo), revisión de la metodología y de las herramientas que se están utilizando.

Elaboración de la propuesta

La estructuración de la propuesta con que se solicita financiamiento para el proyecto de investigación, se deriva del protocolo del mismo. Sin que el propósito de este capítulo sea atender los atributos que debe contener un protocolo de investigación (se desglosa en otro capítulo de esta obra), es importante retomar algunos lineamientos generales de su arquitectura.

Elaboración del protocolo de investigación

El protocolo de investigación es imprescindible cuando se solicita una subvención; es el medio que tiene el organismo financiador para calificar los proyectos por orden de prioridad, en función de su pertinencia y calidad metodológica.

El protocolo consta de “la descripción de fases, componentes, características metodológicas, requisitos y actividades para completar un proyecto de investigación a partir del cual se construye un manual de operaciones; es decir, pasa del problema de investigación a la investigación en sí”.

El proyecto en general está constituido por los siguientes puntos:

- Título.
- Resumen.
- Antecedentes.
- Planteamiento del problema.
- Justificación.
- Objetivos.
- Metodología.
- Cronograma de actividades.
- Metas.

Antes de comenzar a escribir un proyecto se debe conocer y plantear de manera clara el tema central. En ocasiones, son muchas las preguntas que se tienen que responder, lo que plantea varias rutas para llegar a las respuestas. Es muy importante centrarse en un tema para definir lo que se desea solicitar; sobre todo, resulta esencial conocer cómo se llega a obtener la respuesta a la pregunta central que se plantea. Una vez definido esto, se puede desarrollar el proyecto siguiendo cada uno de los puntos anteriores.

Estructura de la propuesta

- *Título*. Debe de ser claro e indicar en qué consiste la investigación, además del objeto de estudio.
- *Resumen*. Es introductorio a todo el proyecto. Se deben señalar el objeto de estudio, el ámbito temático, el problema práctico, la justificación, los objetivos y los resultados esperados, además del impacto que se desea.

- *Introducción o antecedentes.* En realidad, es el marco de referencia que debe actualizarse. En este punto, debe quedar definido e identificado el problema que se desea abordar en el proyecto. Si se tiene experiencia en el tema que se va a abordar, es importante citar los logros relevantes que se tengan como antecedentes y hasta mencionar experiencias que se hayan tenido en colaboración con otros proyectos.
- *Planteamiento del problema.* Lo que se pretende es preparar al revisor para que entienda los objetivos de la propuesta que se realiza. Se debe describir una condición o un problema específico. Se deben utilizar datos diversos, actuales, que demuestren la importancia del trabajo y dejen en claro por qué es importante abordarlo. Debe mostrar una conexión entre el tema del problema que se está planteando y la experiencia de la persona que lo está proponiendo.
- *Justificación.* Aquí se debe dejar en claro por qué vale la pena realizar el estudio, las implicaciones o trascendencia de los resultados que se esperan obtener y quiénes pueden obtener beneficios de los resultados.
- *Objetivos.* Pueden ser generales o particulares. Un objetivo general define aquello que se pretende alcanzar en todo el proyecto; los objetivos particulares son los pasos que se pretenden lograr hasta llegar a cumplir el resultado total del proyecto. En sí, los objetivos definen los resultados que se pretenden alcanzar e indican de alguna manera lo que se cambia o se logra, pero no la forma de cómo se va a lograr. Es importante mencionar que algunos investigadores sugieren que sólo se proponga un objetivo.
- *Metodología.* ¿Cómo lograr el objetivo que se está planteando para resolver el problema o responder la pregunta? Lo primero que se debe definir es el tipo de investigación que se va a realizar (p. ej., básica, pura, académica, aplicada o documental). La primera decisión que debe tomar el investigador tiene que ver con el grado de manipulación al que se piensa someter las variables; esto presenta dos opciones: intervenir lo menos posible sobre la variable a estudiar (limitándose a observarla) o alterar parte de la realidad en condiciones controladas:
 - La investigación observacional se limita a describir lo que es y a analizar los hallazgos. Tienen la desventaja de que no se pueden generalizar los resultados a otras poblaciones que no sean las estudiadas; su ventaja es que aportan conocimiento integral, facilitando la formulación de estudios experimentales.
 - La investigación experimental establece una situación controlada. Ciertas variables se mantienen constantes mientras que otra es manipulada. Se evalúan los resultados y se comparan con el grupo controlado.

En la metodología se debe presentar un panorama general de la forma en que se va a desarrollar el proyecto. Las herramientas metodológicas que se van a utilizar deben ser descritas brevemente y ser muy claras. Asimismo, es muy importante que, si en la metodología se plantea una serie de pasos que dependen de otros, debe haber una secuencia lógica entre ellos. Dentro de la metodología es muy importante indicar las pruebas estadísticas que se van a utilizar, para que se puedan analizar de manera correcta los resultados.

- *Recursos.* Desde el principio se debe tener muy claro qué es lo que se va a solicitar. En caso de que no se deban entregar cotizaciones de lo que se solicita, sí es conveniente tener una idea clara del costo de equipo, consumibles, etc., de manera que se haga un cálculo real de las necesidades. También es conveniente especificar con lo que se cuen-

ta: espacios físicos, equipos, contribución de la propia institución, etc. Algunas de las dificultades que se presentan al proponer un proyecto es que se tenga una visión parcializada o reduccionista del problema o que se presente alguna inconsistencia teórica con lo propuesto en el proyecto.

La tendencia actual muestra que los proyectos presentados por grupos multidisciplinarios e incluso interinstitucionales son los que mayor apoyo están recibiendo. Esto permite subsanar el riesgo de una visión reduccionista y muestra un mayor fortalecimiento del tema a tratar por diversos investigadores. Es importante estimular la formación de grupos y la interacción entre investigadores de diferentes disciplinas para enriquecer los proyectos propuestos.

- *Cronograma de actividades.* Consta de una tabla en que, por meses, se van indicando las etapas que se van a seguir en el proyecto. Un ejemplo de cronograma se muestra en el cuadro 26-9.

El cronograma debe incluir todos los meses que dura el apoyo y terminar el último mes, con la etapa del protocolo de investigación que corresponderá a la entrega de resultados finales.

- *Metas.* Al someter un proyecto se deben indicar las metas que se propone alcanzar. Es importante siempre estar consciente del tiempo que lleva alcanzar las metas propuestas. Estas metas pueden ser obtenciones de grado, trabajos presentados en eventos especializados, publicación de un artículo, etc. Algunos organismos financiadores marcan un mínimo de metas que se deben alcanzar al finalizar el proyecto. Dentro del proyecto se pueden insertar tablas o gráficas. Si éstas se presentan en el texto, deben numerarse y tener título explicativo.

El veredicto de los comités de evaluación tiende a ser inapelable. Ello no es obstáculo para solicitar una revisión de un caso en particular.

Sujetos de apoyo

Son sujetos de apoyo universidades e instituciones de educación superior públicas y particulares, centros, laboratorios, empresas públicas y privadas y personas que se encuentren inscritas en el Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas (RENIECYT).

☞ **Cuadro 26-9.** Ejemplo de cronograma.

	Etapas 1	Etapas 2	Etapas 3	Etapas 4	Etapas 5
Enero	X				
Febrero		X			
Marzo		X	X		
Abril				X	
Mayo				X	
Junio					X

Es más probable que personas con grados de maestría y doctorado, además de integrantes del Sistema Nacional de Investigadores, obtengan financiamiento para sus proyectos, porque suelen tener ya una trayectoria definida y han estructurado propuestas en ocasiones previas para la obtención de patrocinio.

Corolario

El desarrollo de la investigación es una fuente de riqueza, no sólo intelectual, sino también económica para el país que la fomenta. En la actualidad, son insuficientes los recursos económicos para ese propósito, y eso se va sumando a los rezagos de los años previos. Al financiar un proyecto de investigación en las áreas de la salud es importante pensar en su rentabilidad social.

Existe gran cantidad de dinero disponible y muchos grupos de competidores. El investigador responsable de solicitar el financiamiento para el proyecto debe tener una buena idea, presentar la propuesta de manera oportuna y adecuada, poseer un mínimo de habilidades de gestión y ser persistente.

Todo investigador sabe que el azar está presente, y que puede influir para la asignación o negación del recurso solicitado.

Bibliografía

- Amézcuca M. *El protocolo de investigación*. En: Antonio Farías Osuna. *Salud pública y educación para la salud*. Barcelona: Masson, 2000:189-199.
- Anderson T. *Global Fund looks to boost private sector contributions*. *Lancet*, 2009; 373(9675):1594.
- Anderson T. *Innovative financing of health care*. *BMJ*, 2009;339:b4235.
- Bell RA, Abrahams MF, Clark CL, Schlatter C. *The door-in-the-face compliance strategy: An individual differences analysis of two models in an AIDS fundraising context*. *Communication Quarterly*, 1996;44(1):107-124.
- Bennett R. *Implementation Processes and Performance Levels of Charity Internet Fundraising Systems*. *J Marketing Channels*, 2005;12(3):53-77.
- Boeder P. *Non-Profits on E: How Non-Profit Organisations are Using the Internet for Communication, Fundraising, and Community Building*. *First Monday*, 2002;7(7):1.
- Box G. *Patient participation groups: the nation a picture*. *Qual Prim Care*, 2009;17(4):291-297.
- Canales FH, Alvarado EL, Pineda EB. *Metodología de la Investigación*. Manual para el desarrollo de personal en salud. OPS Limusa, 1986.
- Ciconte BL, Jacob JG. *Fundraising Basics. A complete guide*, 2a ed. Jones and Bartlett Publishers, 2005:26-45.
- Contandriopoulos AP, Champagne T, Potuin L, Denis JL, Boyle P. *Preparar un proyecto de investigación*, 2a ed. Barcelona, 1991.
- Duyck GP. *Fundraising 101: executing your plan*. *J Public Health Manag Pract*, 2008;14(6):608-610.

- Frenk J. *Group Carso, health philanthropy, and tobacco*. *Lancet*, 2008;371(9620):1243-1244.
- García-Roldán JL. *Cómo elaborar un proyecto de investigación, 2a ed.* España: Univ Alicante, 2003:179-182.
- Gupta MD, Gostin L. *Donors' roles in building of global public goods in health*. *Lancet*, 2009;373(9672):1395-1397.
- Hillman L. *How are you doing in the new economy?* *AHP J*, 2009;Spring:9-10.
- List JA, Rondeau D. *The impact of challenge gifts on charitable giving: an experimental investigation*. *Economics Letters*, 2003;79(2):153-159.
- Lopez A. *Health and health-research priorities: has WHO got it right?* *Lancet*, 2008;372(9649):1525-1527.
- Maynard GF 3rd. *Philanthropy is not asking for a favor, it is giving a favor*. *Front Health Serv Manage*, 2008;24(4):31-34.
- McGregor-Lowndes M, Scaife W. *"Of droughts and flooding rains": philanthropy for health and medical research*. *Med J Aust*, 2008;188(11):631-632.
- Murray K. *Financial analysts' changing view of health care philanthropy: how does your program rate?* *AHP J*, 2009;primavera: 20-21.
- Noticias. *Nuevas posibilidades de desarrollo de los sistemas nacionales de investigación para la salud en América Latina*. Salud Pública de México, 2009;51:1.
- Page KA. *Philanthropy revisited*. *Front Health Serv Manage*, 2008;24(4):27-29.
- Rowden R. *International Monetary Fund sacrifices higher growth, employment, spending, and public investment in health systems in order to keep inflation unnecessarily low*. *Int J Health Serv*, 2010;40(2):333-338.
- Sosa-Martínez J. *El método científico*. México: Sitesa, 1991:155-162.
- Steinbrook R. *Campaign contributions, lobbying, and the US health sector-an update*. *N Engl J Med*, 2008;359(13):1313-1315.
- Shelton JD. *Clinical versus population-wide donor services*. *Lancet*, 2009;373(9680):2024.
- Tesler LE, Malone RE. *Corporate philanthropy, lobbying, and public health policy*. *Am J Public Health*, 2008;98(12):2123-2133.
- Weir L, Hibbert S. *Building Donor Relationships: An Investigation into the Use of Relationship and Database Marketing by Charity Fundraisers*. *Service Indust J*, 2000;20:114-132.
- Zarocostas J. *Donors pledge \$630m to help boost global polio eradication*. *BMJ*, 2009; 338:b335.

Referencias electrónicas

- <http://72.249.60.130/icp/> (consultada el 12 de mayo 2010).
- <http://72.249.60.130/icp/Contenido.aspx?idContent=30> (consultada el 12 de mayo 2010).
- <http://foundationcenter.org/> <http://fdncenter.org/> (consultada el 5 de mayo 2010).
- <http://grants1.nih.gov/grants/guide/index.html> (consultada el 15 de abr 2010).
- <http://grants1.nih.gov/grants/oer.htm> (consultada el 30 de abr 2010).
- <http://sciencecareers.sciencemag.org/funding> (consultada el 15 de abr 2010).
- [http://sciencecareers.sciencemag.org/funding; http://www.grantsnet.org](http://sciencecareers.sciencemag.org/funding;http://www.grantsnet.org) (consultada el 25 de abr 2010).
- <http://www.aaas.org/> (consultada el 15 de abr 2010).
- <http://www.aafr.org/> (consultada el 8 de mayo 2010).
- http://www.aafr.org/gusa/gusa_foundation.cfm (consultada el 8 de mayo 2010).

- <http://www.aafrc.org/gusa/resources.cfm> (consultada el 5 de mayo 2010).
- <http://www.becas.com/> (consultada el 5 de mayo 2010).
- <http://www.cddhcu.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/137.pdf> (consultada el 12 de abr 2010).
- <http://www.cddhcu.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/51.pdf> (consultada el 12 de abr 2010).
- <http://www.conacyt.gob.mx/> (consultada el 15 de abr 2010).
- <http://www.conacyt.mx/Fondos/Introduccion.html> (consultada el 15 de abr 2010).
- http://www.conacyt.gob.mx/Acerca/Acerca_conacyt.html (consultada el 15 de abr 2010).
- <http://www.conacyt.gob.mx/Fondos/FondosFideicomisos.html> (consultada el 15 de abr 2010).
- <http://www.conacyt.gob.mx/Fondos/FondosMixtos.html> (consultada el 15 de abr 2010).
- <http://www.daad.de/es/index.html> (consultada el 5 de mayo 2010).
- <http://www.fgra.org.mx/> (consultada el 20 de abr 2010).
- <http://www.fondonestlenutricion.org.mx/eventos/2010/premiofnn2010.pdf> (consultada el 15 de mayo 2010).
- <http://www.fondonestlenutricion.org.mx/principal.php> (consultada el 15 de mayo 2010).
- <http://www.fordfound.org/grants> (consultada el 5 de mayo 2010).
- http://www.funsalud.org.mx/eventos_2010/Premio%20Jorge%20Rosenkranz%202010/Documentos/convocatoria%202010.pdf (consultada el 15 de mayo 2010).
- <http://www.gatesfoundation.org/Pages/home.aspx> (consultada el 5 de mayo 2010).
- http://www.idrc.ca/es/ev-1-201-1-DO_TOPIC.html (consultada el 5 de mayo de 2010).
- <http://www.nuffic.nl/> (consultada el 12 de mayo 2010).
- <http://www.nuffic.nl/home/nuffic-offices/neso-mexico> (consultada el 5 de mayo 2010).
- <http://www.nuffic.nl/home/nuffic-offices/neso-mexico> (consultada el 5 de mayo 2010).
- <http://www.phrmafoundation.org/> (consultada el 28 de abr 2010).
- <http://www.researchamerica.org/> (consultada el 15 de mayo 2010).
- <http://www.rockefellerfoundation.org/> (consultada el 5 de mayo 2010).
- <http://www.salud.carso.org/http://201.116.23.233:81/Paginas/homeCarso.aspx> (consultada el 15 de abr 2010).
- <https://bms.com.mx/Cliente/Plantillas/Grants.aspx?> (consultada el 28 de abr 2010).

Capítulo 27

Investigación científica, búsqueda y recuperación de información en ciencias de la salud

José Antonio Mendoza Guerrero

Enrique Juárez Sánchez

José Antonio García García

José Francisco González Martínez

Introducción

La ciencia constituye un bien por sí misma, como sistema de ideas establecidas de manera provisional y como actividad productora de nuevas ideas. Por tanto, el método científico tiende a reunir una serie de características que permiten la obtención de nuevo conocimiento científico. Es el único procedimiento que no busca resultados definitivos y que se extienden a todos los campos del saber. Asimismo, el método científico es imprescindible aun para la superación de los mínimos exigidos para que un trabajo de investigación sea aceptado por la comunidad científica.

Sin importar la división que se establezca para dicho procedimiento, con la ayuda de las técnicas de investigación correspondientes, debe superar las siguientes etapas o fases:

- a) Identificación y definición del problema.
- b) Recolección y tratamiento de los datos para interpretarlos.
- c) Difusión de los resultados obtenidos.

El método científico rige toda actividad científica, desde la gestación del problema hasta la difusión del resultado; por tanto, la comunicación constituye la culminación del trabajo de investigación.

Los conocimientos nuevos generados a partir de las actividades de investigación suelen transmitirse por medio de publicaciones, sobre todo como artículos de revista, para facilitar su difusión a la comunidad científica, servir como base de nuevos conocimientos y conse-

guir el reconocimiento de sus autores. Estas publicaciones son, por tanto, una medida de la investigación realizada, en especial en el caso de la investigación de carácter básico. En las últimas décadas, la explosión de información es de tal magnitud que la búsqueda de información fiable y oportuna puede llegar a ser una tarea dispendiosa, si no se conoce una técnica adecuada.

Para el desarrollo de todo trabajo de investigación es necesario realizar tareas de documentación, experimentación y comunicación. El proceso de investigación se inicia cuando se plantea un problema del que no se conoce su solución. Entonces se debe proceder a recopilar información sobre el tema a tratar; esta información se debe analizar de manera detallada y utilizar como elemento de soporte para el trabajo, tanto para la exposición de la situación actual, como para proceder a *la discusión*, que proporciona el aval necesario para el trabajo. Esta fase de documentación requiere *técnicas documentales*. Para trabajar con la información obtenida, son necesarias otras técnicas de lectura y de trabajo, que permitan seleccionar y organizar la información más apropiada.¹

El éxito de la tarea de documentación depende en todo momento del adiestramiento del investigador en la búsqueda y recuperación de información. Por tanto, la aplicación de técnicas documentales adecuadas requiere una formación específica de la que el investigador carece, en muchas ocasiones; sin embargo, debe tener los conocimientos suficientes para recurrir al uso de los servicios de información necesarios para el desarrollo de un estudio.

La búsqueda de información es una secuencia de operaciones, ejecutadas con el fin de localizar los documentos que contienen cierta información y de encontrar los datos reales que dan respuesta a determinada pregunta. Sin lugar a dudas, el método más ventajoso para informarse sobre un tema es la lectura de los documentos escritos acerca de él; sin embargo, en la práctica resulta imposible, dado el crecimiento exponencial del volumen de información existente y que se genera sobre cualquier tema. Esta situación obliga al investigador a asumir otra metodología o técnica apropiada para tener acceso a la información y seleccionar sólo los documentos que considera que vale la pena leer completos.

La recuperación de información, como materia en desarrollo dentro de otra disciplina más amplia (la información y documentación), ha sido uno de los temas que mayor atención ha tenido en los últimos tiempos; sin embargo, las características intrínsecas de la recuperación de información la convierten en una línea de trabajo interdisciplinaria, que con facilidad se vuelve transdisciplinaria, una vez desarrollada. Esto requiere la realización de un trabajo conjunto (o al menos complementario) con profesionales de disciplinas limítrofes, para alcanzar su consolidación. Esta necesidad la hace dependiente, lo que significa que sólo el avance en colaboración, o la especialización transdisciplinaria, permite que la recuperación de información sea cada vez más real. No obstante, el sencillo planteamiento del objetivo básico de la recuperación de información (que toda la información recuperada sea información relevante y necesaria para satisfacer una consulta), se complica en exceso cuando se trata de llevar a la práctica semejante objetivo.²⁻⁵

En cualquier conjunto sistemático o no de datos e información (sea una base de datos, el texto de una monografía, un sitio *web*, etc.), el simple hecho de formular una pregunta y buscar en ellos la información pertinente, se puede convertir en una tarea complicada. Algunos de los factores que pueden hacer que la recuperación de información pertinente sea complicada son los siguientes:

- a) Que el propio sistema de recuperación no sea fácil de utilizar, ni conocido, ni accesible.
- b) Que la pregunta esté mal formulada y no “corresponda” al lenguaje utilizado en la indicación de esos documentos.
- c) Que no se busque una fecha o un nombre concreto, sino que se pretenda recuperar todos los documentos relacionados con la pregunta, no sólo un texto, o párrafo; en especial porque muchos de ellos pueden ser complementarios.
- d) Que se quiera localizar varios documentos pertinentes, pero no se desee que aparezcan documentos que no responden a la cuestión planteada.
- e) Que los documentos, párrafos o datos recuperados con las características citadas no estén en un formato adecuado de presentación para el usuario.

Es posible que esta situación inicial se vea agravada por otros factores, como el uso de diferentes idiomas en las operaciones de indización y búsqueda, o la posibilidad de que no coincidan los términos utilizados en ambas operaciones (búsqueda y recuperación). Por tanto, para alcanzar el éxito en la búsqueda de información, es importante el uso del mismo vocabulario para describir y para recuperar los artículos de interés.

El presente capítulo tiene la intención de ser un manual breve y sencillo para todos los profesionales de la salud que necesitan y pretenden introducirse en el proceso de la documentación implícito y necesario para el desarrollo de una investigación. Por tanto, este documento pretende ser un esbozo de los diferentes servicios, herramientas y formas de búsqueda y recuperación de información en ciencias de la salud. El objetivo planteado es apoyar al investigador e inducirlo a aplicar mejores estrategias de documentación para el desarrollo de la investigación que se pretenda conducir.

La comunicación de la ciencia

El ciclo de comunicación de la ciencia incluye al especialista como generador y como usuario de la información científica. El proceso inicia con la publicación de un documento, que es capturado por los servicios secundarios de información o directamente por el usuario, con frecuencia mediante la biblioteca local. Los servicios secundarios lo dan a conocer por medio de las publicaciones secundarias impresas, y a través de bases de datos bibliográficas. Luego, se buscan en la biblioteca local los documentos identificados en las listas de referencia, proporcionados por los servicios secundarios; al tener relevancia para la investigación del usuario, se incorpora a nuevos documentos escritos por el especialista, con lo que se reinicia el ciclo. Los resultados de la investigación científica no tienen repercusiones en el progreso de la ciencia, sin contribuir a la formulación o la comparación de nuevos estudios o el desarrollo de nuevas tecnologías; por tanto, la investigación que no se llega a difundir en un medio adecuado tiene pocas posibilidades de trascendencia científica.⁶

La literatura biomédica

La literatura biomédica comprende las publicaciones relacionadas con la biología y la medicina. La biología es la ciencia que investiga todos los aspectos de los organismos vivientes y que abarca todas las investigaciones relacionadas con su estructura, composición y comportamiento. Sus dos ramas principales son la zoología (estudio de la vida animal) y la botánica (estudio de la vida vegetal). A su vez, estas dos ramas principales se subdividen en

citología, histología, embriología, morfología, fisiología, ecología y genética, que estudian la estructura de las células, la estructura de los tejidos, la formación y el desarrollo de éstos, su forma, su función y la herencia de los organismos vivos, respectivamente. Por su parte, la medicina es la ciencia dedicada al estudio de la vida, la salud, las enfermedades y la muerte; e implica el arte de ejercer ese conocimiento técnico para el mantenimiento y la recuperación de la salud, aplicándolo al diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las diferentes enfermedades.

Por literatura biomédica se entienden todos los documentos que, de una u otra forma, difunden conocimientos propios de los campos de la biomedicina; éstos incluyen las publicaciones primarias que dan a conocer los resultados novedosos en áreas específicas, además de los textos de menor especialización, que fomentan la divulgación científica para un público más general. Las funciones de la literatura biomédica están relacionadas con la enseñanza y la aplicación práctica de los conocimientos existentes, además del registro, la comunicación y el estímulo de la investigación en ésta y otras áreas afines. Por tanto, el papel que juega dentro de la actividad profesional está respaldado por una serie de documentos y servicios de información, que auxilian al especialista en los diferentes campos de aplicación de sus actividades profesionales dentro de la ciencia biomédica.

Fuentes primarias y secundarias de información

Fuentes primarias

La literatura o las fuentes bibliográficas primarias contienen artículos o informes que exponen por primera vez descubrimientos científicos, observaciones originales o los resultados de la investigación experimental o de campo, que comprenden contribuciones nuevas al conocimiento científico. La publicación de estos estudios por parte de los propios investigadores establece el registro permanente del progreso de la ciencia. La función de las fuentes primarias es difundir el conocimiento nuevo en forma oportuna, de tal manera que la comunidad científica internacional pueda evaluar los procedimientos prácticos, además de los razonamientos que se aplicaron para generar esta información novedosa. Una publicación que pretende ser primaria, haciendo una contribución original a la ciencia, tiene que cumplir con tres requisitos básicos para este tipo de documento: originalidad, replicabilidad y accesibilidad. El artículo científico es el medio más común de una fuente primaria de información.

Fuentes secundarias

Las fuentes bibliográficas o los documentos que proporcionan información secundaria, son los que reseñan la información publicada por medio de las fuentes primarias. Por ello, la publicación de los documentos secundarios es posterior a la de las fuentes primarias. El documento primario es la fuente de datos original; el secundario, lo retoma de acuerdo con las funciones que desempeña dentro de la literatura científica.

Las funciones de las fuentes secundarias se dividen en dos categorías principales: proporcionar al lector una síntesis de la información que existe en los documentos primarios acerca de los temas de interés y remitir a los usuarios a los documentos cuyos contenidos pueden ayudar a solucionar el problema que se investiga.

La primera categoría se refiere a las publicaciones que se encargan de la recopilación, el análisis y la síntesis de la información primaria en determinadas áreas, con el propósito de presentar al lector, en forma organizada y resumida, los conocimientos existentes, además de indicarle la situación actual en la materia. El libro científico es un ejemplo de una fuente que persigue este propósito, al igual que las publicaciones que se ocupan de las revisiones de la literatura sobre temas específicos, a las que se les denomina revistas de revisión (*review journals*).

La función de la segunda categoría es ahorrar al lector la necesidad de revisar y analizar una gran cantidad de documentos, al presentarle una recopilación y análisis de la información existente sobre un tema en particular. En la segunda categoría se encuentran las publicaciones o revistas secundarias, cuya función es informar al usuario de los documentos publicados en la literatura mundial acerca de temas de interés. Las revistas de índices (*indexing journals*) sólo contienen los datos bibliográficos de la fuente primaria, al igual que las revistas de resúmenes (*abstracting journals*), que proporcionan un breve resumen del documento. Con apoyo de la tecnología, casi todas estas publicaciones que representan fuentes secundarias de información han pasado de su formato impreso al electrónico, almacenando las citas en grandes bases de datos, de modo que el usuario puede realizar una búsqueda automatizada con un equipo de cómputo.⁶

El libro científico

El libro científico es una publicación monográfica no seriada, por lo general de más de 100 páginas, y que proporciona la información existente o más sobresaliente sobre un tema. Cada título cuenta con uno o más fascículos y suele tener un número reducido de autores. Su aparición es única, excepto por las reediciones, que actualizan, corrigen, amplían o modifican el contenido de la primera edición. El libro puede ser identificado por título, autor, casa editorial, lugar y año de publicación, además de su número de identificación único, el ISBN (International Standard Book Number).

Función y utilidad del libro científico

Existe una gran gama de publicaciones conocidas como libros, que realizan diferentes funciones dentro de la literatura científica. Se dividen en dos grupos. En el primer grupo se cuenta con los libros que presentan los conocimientos existentes acerca de un tema o un procedimiento en particular; su propósito es que se les lea de principio a fin. En el segundo grupo, se encuentran los denominados libros u obras de consulta, o de referencia; su utilidad radica en localizar algún dato o información específica, y también en remitir al lector a otras fuentes de información. Los diccionarios, las enciclopedias, las guías de la literatura, al igual que los directorios, son ejemplos de este segundo grupo de libros.

Por lo general, los libros más consultados por una comunidad aún son las obras de referencia o consulta, que proporcionan desde la definición de un término desconocido hasta el nombre de un experto en un campo. Son indispensables para el desarrollo de cualquier actividad profesional; por ello, forman una parte fundamental de las colecciones personales de documentos, además de todo tipo de bibliotecas públicas e institucionales. En el cuadro 27-1 se resumen las funciones de las diferentes categorías de las obras de consulta.

⌘ **Cuadro 27-1.** Búsqueda y recuperación de información en ciencias de la salud. Diferentes tipos de obras (libros) de consulta, su función o utilidad.

Obras de consulta	Función o utilidad
Enciclopedias	Cubrir los aspectos del conocimiento en general o de un campo en particular.
Diccionarios	
Del idioma	Proporcionar definiciones, etimologías, acepciones, explicaciones o traducciones de términos.
Especializados (vocabularios o glosarios)	Describir términos propios de una materia.
Bibliográficos	Describir reseñas de personajes y especialistas.
Geográficos	Proporcionar localización, descripción de sitios y distancias.
Directorios	Dar una lista ordenada de personas, instituciones, direcciones, etcétera.
Bibliografías y guías bibliográficas	Presentar una relación de obras y fuentes sobre determinadas materias o temas.
Anuarios o almanaques	Presentar información general, descriptiva o estadística relacionada con eventos ocurridos durante el año.
Atlas	Presentar una colección sistemática de mapas, ilustraciones o láminas descriptivas.
Manuales	Presentar la descripción de técnicas y procedimientos.

Fuente: Russell J, 1993.⁶

⌘ ¿Dónde se busca información en ciencias de la salud?

Por lo general, la forma de buscar información era a través de libros, revistas, bibliografías ya compiladas, etc. Esta búsqueda se realizaba en forma manual, consultando los catálogos de bibliotecas o índices impresos. Los más conocidos en el área biomédica fueron, en su momento, los siguientes: el *Index Medicus* (de la National Library of Medicine, Estados Unidos), EXCERPTA MEDICA (Excerpta Medical Foundation, Holanda, equivalente a la actual base de datos EMBASE) y *Current Contents* (Institute of Scientific Information, de Estados Unidos). Con el desarrollo y uso de las tecnologías de la información y comunicación a finales del siglo XX, el uso de estos índices y catálogos ha pasado de su forma impresa a su consulta en formato electrónico, dando lugar a la búsqueda y recuperación electrónica de información.⁷⁻⁹

En la actualidad, la información biomédica, como la de otras áreas del conocimiento, se encuentra indizada y almacenada en bases de datos electrónicas (colección de datos organizados para su rápida búsqueda y recuperación), que permiten recuperar artículos científicos y otras publicaciones mediante diferentes programas de cómputo. La forma actual de búsqueda bibliográfica tiene como ventaja fundamental una mayor rapidez en la obtención de la información y, por tanto, en el acceso a la evidencia; además de abrir la posibilidad de cruzar conceptos en la búsqueda, lo que hace que la información encontrada responda mejor a las necesidades del investigador.

A continuación se describen algunos de los aspectos básicos que ofrecen las bibliotecas especializadas en ciencias de la salud y que todo investigador debe tener presente durante el proceso de documentación para el desarrollo de una investigación.

Localización de documentos en la Biblioteca Médica

Es posible suponer que la mayoría de los usuarios de la información biomédica tiene conocimientos y experiencia en el uso de los servicios y recursos que ofrecen las bibliotecas especializadas. Sin embargo, debe considerarse siempre que cada biblioteca es un lugar único, con características y servicios diferentes. La aplicación de normas nacionales e internacionales en registro y organización bibliográfica, apoyada en los principios de la profesión bibliotecológica, marca la pauta al usuario para enfrentarse por primera vez a cualquier acervo de información. De tal forma que las habilidades en el método y las técnicas propias de la consulta bibliográfica son indispensables para que el profesional de la salud aproveche al máximo los recursos documentales que tiene a su disposición por medio de las bibliotecas o los centros de información especializados en el área.

Los libros en la biblioteca

La colección de libros es una de las más importantes para la biblioteca; ésta se divide en obras de consulta y las que forman parte de la colección general. Los libros de consulta sólo se prestan para su lectura dentro de la biblioteca; los otros están dispuestos para su préstamo a domicilio. Si el usuario requiere un libro que trata de un tema determinado, antes debe hacer una consulta en el catálogo de la biblioteca para buscar títulos específicos o relacionados con el tema; asimismo, esta consulta le proporciona la denominada signatura topográfica, que indica la localización de los libros dentro de la estantería de la biblioteca.

Para usar con eficiencia el catálogo de la biblioteca es necesario tener conocimientos básicos de catalogación y clasificación de libros, de la manera en que estos procedimientos conforman la presentación de la ficha o registro bibliográfico contenido en el catálogo y del ordenamiento de estas publicaciones en la estantería. Los procesos técnicos utilizados para llevar el registro y control de los documentos, y para ponerlos a disposición de los usuarios de manera ordenada y lógica, son aplicados por los profesionales de la bibliotecología o las ciencias de la información. Ellos facilitan al usuario la tarea de localización del documento o la información que requiere, no sólo dentro de una biblioteca en particular sino dentro de la literatura científica en general.

Clasificación de los libros

El problema principal en la descripción de un documento se relaciona con la definición del tema tratado por su contenido. La clasificación es la asignación de un tipo de índice destinado a señalar en qué parte de la colección es posible hallar un determinado documento, además de representar su tema principal.

El lenguaje documental

Las consideraciones semánticas, además de las idiosincrasias y preferencias subjetivas de las personas que manejan el lenguaje conducen a ambigüedades, prejuicios y confusión en su empleo. Conscientes de esto, en muchas áreas específicas se han desarrollado lenguajes

propios, conocidos como *lenguajes documentales*, para una mejor descripción de la temática tratada por los documentos que integran una colección.¹⁰⁻¹³

Estos lenguajes documentales aparecen como una necesidad para estructurar el pensamiento humano, agrupando y relacionando cada documento con una lista clasificatoria, o mostrando el contenido mediante resúmenes o palabras clave. El lenguaje documental reduce de manera considerable el volumen de términos del lenguaje natural, sin considerar más que los sustantivos o los sintagmas nominales, seleccionando además un solo término entre dos o más nociones que se consideran sinónimos. Es posible afirmar, entonces, que el lenguaje documental (denominado también lenguaje de indización), es un sistema convencional que utiliza una unidad de información para describir el contenido de los documentos, con miras a su almacenamiento y recuperación. Permite la comunicación entre usuario e información al emplear la misma representación formalizada. Se denominan también sistemas de clasificación, lenguajes de indización y léxicos terminológicos.

Tipología

Existen diversos criterios de tipificación de los lenguajes documentales; los más generalizados son los tres siguientes:

- a) Control.
- b) Coordinación de los términos.
- c) Estructural.

Dependiendo del control ejercido sobre el vocabulario, los lenguajes se organizan en dos categorías: libres y controlados, como se aprecia en la figura 27-1.

Los lenguajes libres, fundados en el principio de poscoordinación, están integrados por un vocabulario no predefinido, que se va generando a partir de la realización de procesos de indización. Excepto por las listas de descriptores libres y las palabras clave, los demás lenguajes entran en la categoría de controlados, que presentan un vocabulario ya elaborado y que admiten un limitado número de modificaciones en el momento de su utilización.

Hay diversas formas de tipificar los lenguajes documentales; sin embargo, las más usadas son:

1. Dependiendo del control ejercido sobre el vocabulario:
 - a) *Lenguajes controlados* (sistemas de clasificación, sinónimos, etc.). Son los que han establecido una lista de descriptores antes de proceder al análisis documental. Esta lista es cerrada y nominativa, define todos los términos y sólo utiliza los que pueden presentar el contenido de un documento. Con esto, la búsqueda y recuperación de información es más rápida y eficaz.

Control	Libres	Listas de descriptores, libres
	Controlados	Sistemas de clasificación, tesauros...

Figura 27-1. Búsqueda y recuperación de información en ciencias de la salud. Tipos de lenguajes documentales para el control bibliográfico.

- b) Lenguajes libres* (listas de descriptores libres): cuando se trabaja con un vocabulario o lenguaje libre no se conocen *a priori* listas de términos autorizados. Basta con extraer de los documentos los términos más apropiados; con ello, la búsqueda de información es más lenta y menos eficaz.
2. De acuerdo con la coordinación de términos:
- a) Lenguajes precoordinados* (clasificaciones y listas de encabezamiento de materias). Son los que coordinan los diferentes conceptos que forman un tema, antes de memorizar los documentos. Son lenguajes utilizados en bibliotecas: sistemas de clasificación y listas tradicionales alfabéticas de materias. Permiten pocos términos de indización por documento.
- b) Lenguajes poscoordinados* (listas de descriptores libres, listas de palabras clave). Son los que permiten extrapolar los conceptos en el momento del análisis, de manera que se pueda coordinar después del almacenamiento. Hay que recordar siempre que en los lenguajes poscoordinados es necesaria la utilización de ficheros suplementarios, llamados también ficheros inversos.
3. De acuerdo con su estructura:
- Los lenguajes de estructura jerárquica o clasificatoria (clasificaciones jerárquicas) son los que siguen un orden lógico que agrupa y aproxima los conceptos más sencillos o específicos dentro de los conceptos más generales. Este tipo de lenguaje se emplea para localizar un documento, pero no para indizar a fondo. Se establece una clasificación sistemática lineal, en que los conceptos se encuentran ordenados siguiendo una jerarquía natural, definida por el estado de los conocimientos en el momento en que se ha elaborado. Cada concepto de estas estructuras jerárquicas se halla representado por un símbolo numérico, alfabético o alfanumérico que indica la situación de cada materia. Los lenguajes de estructura jerárquica se dividen en:
- a) Clasificaciones enciclopédicas.* Permiten la organización de documentos que tratan sobre cualquier materia. Son de ámbito universal y multidisciplinario.
- b) Los que presentan dos inconvenientes.* El objetivo de su universalidad limita la descripción de un documento especializado y su rigidez dificulta una puesta al día ágil y rápida.

Algunos sistemas de clasificación utilizados en bibliotecas y centros de información

A continuación se describen algunos de los sistemas de clasificación utilizados en bibliotecas y centros de información:

- *Clasificación de Dewey* (1876). Divide el conjunto de los conocimientos en 10 clases principales, designadas con números arábigos del 1 al 9 (reservando el 0 para las generalidades). Cada clase se subdivide, a su vez, en 10 subclases, etc., con números que se dividen en grupos de tres por medio de puntos, para facilitar la lectura.
- *Clasificación expansiva de Cutter* (1891). Se compone de 7 tablas o esquemas. Cada una de ellas incluye la totalidad de los conocimientos, pero con una complejidad progresiva.
- *Clasificación de la Biblioteca del Congreso* (1897). Es de estructura jerárquica y divide el universo del conocimiento humano en 21 clases principales, identificadas por letras mayúsculas.

- *Clasificación bibliográfica de Bliss* (1935). Está formada por cuatro esquemas generales: filosofía, ciencias zoológicas, físicas y sociales, que se dividen en un total de 26 clases principales.
- *Clasificación Decimal Universal* (CDU, 1905). Es una ampliación de la clasificación decimal de Melvil Dewey. Es numérica hasta cierto punto, precoordinada, universal, multidimensional y arborescente. Está agrupada en 10 clases, reducidas a 9 por la fusión de lingüística, filología y literatura, y dejando la clase 4 vacía. Cada una de ellas se subdivide de la siguiente forma: 0 generalidades; 1 Filosofía; 2 Religión y teología; 3 Ciencias sociales, estadística, política, economía, derecho, administración, asistencia social, seguros, educación y etnología; 4 Sin ocupar; 5 Ciencias puras, ciencias exactas y naturales; 6 Ciencias aplicadas, medicina, técnica; 7 Arte, artes industriales, fotografía, música, juegos y deportes; 8 Lingüística, filología, literatura y crítica literaria; 9 Arqueología, prehistoria, geografía, biografía, genealogía e historia.

Clasificación de la Biblioteca del Congreso (LC)

Es la clasificación que se utiliza con más frecuencia en las bibliotecas especializadas y de instituciones de educación superior; fue desarrollada en 1942 por la Biblioteca del Congreso de Estados Unidos (The Library of Congress Classification Outline, <http://www.loc.gov/catdir/cpsol/lcco/>). Sin embargo, muchas de las bibliotecas especializadas en ciencias de la salud suelen utilizar la clasificación basada en los encabezamientos de materia MeSH (Medical Subject Headings), porque son más específicos en el área. Desarrollado en 1960 por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (*National Library of Medicine*, NLM), los MeSH, también son utilizados para buscar información en MEDLINE, su correspondiente base de datos disponible en Internet.

La clasificación LC es de estructura jerárquica y divide el universo del conocimiento humano en 21 clases principales, identificadas por letras mayúsculas. Sigue el abecedario romano y las únicas letras que no utiliza son I, O, W, X y Y. Las clases principales, a su vez, están integradas por subclases identificadas por dos letras mayúsculas asignadas a cada una de ellas. En el cuadro 27-2 se presenta la forma en que se dividen las principales clases del conocimiento, de acuerdo con la clasificación de la Biblioteca del Congreso (LC), mostrando las subdivisiones para el área de las ciencias y la medicina.

☞ **Cuadro 27-2.** Búsqueda y recuperación de información en ciencias de la salud, de acuerdo con el sistema de clasificación de libros de la Biblioteca del Congreso (LC).

Esquema	Tema	Subdivisión temática
A	Obras generales	
B	Filosofía, religión	
C, D, E, F	Historia	
G	Geografía	
H	Ciencias sociales	
J	Ciencias políticas	
K	Jurisprudencia	

Esquema	Tema	Subdivisión temática
L	Educación	
M	Música	
N	Bellas artes	
P	Lenguaje, literatura	
Q	Ciencias	
	QA	Matemáticas
	QB	Astronomía
	QC	Física
	QD	Química
	QE	Geología
	QH	Historia natural
	QK	Botánica
	QL	Zoología
	QM	Anatomía humana
	QP	Fisiología
	QR	Microbiología
R	Medicina	R5-920 (General)
	RA 1-1270	Aspectos públicos de la medicina
	RB 1-214	Patología
	RC 1-1245	Medicina interna
	RD 1-811	Cirugía
	RE 1-994	Oftalmología
	RF 1-547	Otorrinolaringología
	RG 1-991	Ginecología, obstetricia
	RJ 1-570	Pediatría
	RK 1-715	Odontología
	RL 1-803	Dermatología
	RM 1-950	Terapéutica, farmacología
	RS 1-441	Farmacia, materia médica
	RT 1-120	Enfermería
	RV 1-441	Botánica, thomsonian, y medicina eléctrica
	RX 1-661	Medicina homeopática
	RZ 1-999	Otros temas médicos
S	Agricultura	
T	Tecnología	
U	Ciencia militar	
V	Ciencia naval	
Z	Bibliografía, biblioteconomía	

☞ **Cuadro 27-3.** Ejemplo de la clasificación de una obra utilizando el sistema de clasificación LC.*

Clasificación LC	<ul style="list-style-type: none"> • RC46 A38
Título	<ul style="list-style-type: none"> • Advances in internal medicine /ed., William Dock, I. Snapper
Datos de publicación	<ul style="list-style-type: none"> • New York : Interscience, 1947
Descripción física	642 p. : il.
Materia general	<ul style="list-style-type: none"> • Medicina interna
	<ul style="list-style-type: none"> • Medicina interna - Colecciones

*Fuente: UNAM Consulta al Catálogo en Línea -LIBRUNAM- http://132.248.67.3:8991/F/?func=find-b-0&local_base=MX001.

De acuerdo con este esquema de clasificación LC, los documentos cuyo tema principal corresponde al área de la medicina se clasificarán con la letra R; dentro de ésta se ubica la subclase temática medicina interna, a la que le corresponden las letras RC (la letra R como clasificación general de medicina y la C como subclase). En el sistema LC, las subclases están integradas por divisiones, identificadas por números enteros que pueden subdividirse mediante claves decimales y otras especiales para indicar patologías específicas y otros temas. Por ejemplo, un libro que trata diferentes aspectos de la medicina interna se clasifica dentro de la sección RC31 a RC1245 (cuadro 27-3).

Tema (dentro de una disciplina)

Una misma disciplina puede presentar múltiples subdivisiones temáticas. Para ello, el sistema LC utiliza un número del 1 al 9999. No se utilizan todos los números y, en ocasiones, un tema abarca una secuencia de números, porque a su vez puede presentar varias subdivisiones, cada una de las cuales tomará un número del intervalo. En el cuadro 27-4 se muestra un ejemplo de clasificación de tema dentro de una disciplina en el sistema de clasificación LC.

El catálogo de la biblioteca

Se puede definir catálogo como la relación ordenada del conjunto de materiales que existen en una unidad documental; incluye la indicación, mediante un símbolo, del lugar que ocupan los documentos en la estantería. El catálogo de la biblioteca constituye una relación sistemática, por lo general en orden alfabético, de los libros y otros documentos que integran la colección de una biblioteca. El formato más tradicional del catálogo, hasta hace algunos años, fue el compuesto por las tarjetas impresas y los catálogos en forma de libro; hoy en día, con la ayuda de la tecnología, es más común encontrarlos en formato electrónico, que se consulta mediante un equipo de cómputo. Esta consulta, a su vez, puede ser *in situ* o remota, a través de Internet, gracias al desarrollo del denominado OPAC (On Line Public Access Catalog, catálogo de acceso público en línea).¹⁴⁻¹⁶

En el catálogo de la biblioteca sólo se incluyen los registros bibliográficos que integran su colección. Por lo general, el catálogo público indica los libros existentes, además de otras

⌘ **Cuadro 27-4.** Ejemplo de la numeración en subdivisiones temática de una obra en el sistema de clasificación LC.

RG	1 a 991	Ginecología y obstetricia
	104 a 104.7	Ginecología operativa
	159 a 208	Desórdenes funcionales y sistémicos Endocrinología ginecológica
	491 a 499	Desórdenes de la glándula mamaria
	500 a 991	Obstetricia
	600 a 650	Embrión y feto

Por ejemplo, existen categorías en serie:

1 a 991 Ginecología y obstetricia

500 a 991 Obstetricia

600 a 650 El embrión y feto

648 Aborto espontáneo

publicaciones no periódicas, como las memorias de eventos científicos y las publicaciones en serie. Sin embargo, no contempla la descripción de los capítulos de un libro, ni los artículos individuales de una revista. Todos los demás materiales que integran la colección de una biblioteca, como las publicaciones periódicas, las tesis, los documentos gubernamentales, los videos, los materiales multimedia o electrónicos, etc., forman colecciones aparte dentro de la biblioteca; es posible que cuenten con su propio índice en forma de catálogo, adicionales al catálogo principal.

El objetivo principal del catálogo público es ayudar al usuario a localizar documentos dentro de la biblioteca. Para cumplir con él, la información de un documento en particular se registra a partir de varias de sus características o entradas básicas: título de la obra, materia tratada (mediante la signatura asignada, de acuerdo con la clasificación utilizada) y autor principal. Por ello, todo catálogo debe tener tres características:

- a) *Flexibilidad.* Debe permitir la inserción de toda la nueva información que entra en la biblioteca, además de la extracción de toda la que se discrimine.
- b) *Agilidad.* Debe permitir la consulta de una manera lógica.
- c) *Operatividad.* Debe permitir su fácil manejo.

La signatura topográfica en un registro bibliográfico

Con el fin de mantener en orden una colección de documentos, el bibliotecario utiliza los esquemas de clasificación apropiados para seleccionar la denominada *signatura topográfica* de un artículo. Ésta se integra con la signatura de clase (del sistema de clasificación) y la librística (propio de la obra). Permite ubicar los documentos en los estantes de acuerdo con un orden lógico, siguiendo las letras del alfabeto o un sistema decimal o correlativo. Se ubica en el lomo de los libros y en un sitio visible de los soportes no convencionales; integra el registro del documento en la base de datos o el catálogo.

Para la signatura topográfica se emplean también claves decimales y alfanuméricas; entre ellas se cuenta, por ejemplo, con la Tabla de Cutter (<http://www.loc.gov/catdir/pcc/053/table.html>). En ésta, es posible identificar al autor principal de un documento en el siguiente

orden: con la letra mayúscula del apellido del primer autor (precedida por un punto decimal) y uno o varios números que deben ser leídos como decimales; de esta forma, si se tiene .M35, .M36, .M367, .M3695 éstos preceden a .M4.

En el sistema de clasificación LC, los números de Cutter representan a una obra dentro del número de clasificación determinado; sin embargo, con mucha frecuencia este número se utiliza para representar temas, personas, nombres geográficos, etc., siempre y cuando el sistema lo indique de manera expresa. Por ejemplo, si el apellido del autor principal de una obra es Fernández, el número de Cutter debe ser .F4, en caso de que la clasificación incluya la asignación de un código numérico y alfanumérico que ubique la obra entre las divisiones y la subdivisiones de una clasificación preestablecida, que sirve para conectarlo con el conjunto de obras afines. En la estantería, los libros a los que se asignó la misma clave de clasificación se encuentran ordenados por el número del autor. De tal forma, .F4 corresponde al apellido Fernández y aparece antes de .F94, que representa al autor Fuentes.

También se encuentran componentes adicionales en las signaturas topográficas, como el año de publicación de la obra, que suele aparecer después de la marca de autor (sólo cuando se trata de una segunda edición y posterior). Cuando la biblioteca cuenta con más de un ejemplar, en ocasiones suele aparecer el número de ejemplar o copia del mismo. En la figura 27-2, que representa un registro bibliográfico, se muestra la signatura topográfica que se coloca en el lomo del libro.

Fichas o registros catalográficos

El catálogo principal suele integrarse con tres fichas o registros catalográficos, que corresponden a autor, título y encabezamientos de materia. En la actualidad, con la aparición del catálogo en línea o electrónico, no se mantiene esta estructura tan ordenada; sin embargo, el usuario puede recuperar información de cualquiera de estas tres formas mencionadas. También existen registros o fichas adicionales (de referencia, de asociación o de traductor), preparadas con la intención de ayudar al lector en su búsqueda de información. Por lo general, el catálogo de la biblioteca se divide en dos secciones: la primera contiene el registro de autor junto con el de título; la segunda, sólo los registros por materia. En la figura 27-2 se muestran las partes de una ficha que representa un registro bibliográfico dentro del catálogo, en sus tres formas más comunes.

Tipo de fichas o registros bibliográficos

A continuación se describen de manera detallada.

- **El registro bajo autor o entidad principal.** Está considerado como el catálogo principal que debe poseer toda biblioteca. Cumple dos funciones. En primer lugar, permite la identificación del material, al hacer el fichero de autoridades, que garantiza la existencia de un patrón fiable sobre las informaciones del resto de los catálogos. En segundo lugar, tiene un valor informativo; no sólo permite identificar una obra por autor, también informa sobre las demás obras de un autor que se encuentran en la biblioteca, además de las ediciones de un mismo título. En una sola secuencia alfabética, por fichas primarias y secundarias de autor, tanto personal como corporativo, integra fichas de título para obras anónimas y fichas de referencia de autor y título.

1. Ficha o registro bibliográfico bajo autor o entidad responsable:

Signatura topográfica; Clasificación; Número de Cutter; Año de 2da ed.

RG1075E48

B65

1992

Bonilla-Musoles, Fernando Ma.

Tratado de endosonografía en obstetricia y ginecología

F. Bonilla-Musoles; con la colab. especial de M. Pérez-Gil, G. Pardo, M. Sampaio 2da.- Barcelona: Ediciones científicas y técnicas, c1992

402p

Pérez-Gil, M. Colab. Pardo G. Colab. Sampaio, M. Colab.

ISBN 84-458-0006-X

1. Endoscopia ultrasonográfica 2. Ginecología-Diagnóstico 3. Obstetricia-Diagnóstico

Nombre del autor

Título del libro

Mención de responsabilidad y colaboradores

Edición; Lugar; Casa editora; año

Número de páginas: Ilustraciones

Registro de tarjetas adicionales o trazados

2. Ficha o registro bibliográfico o bajo título de la obra:

Tratado de endosonografía en obstetricia y ginecología

RG1075E48

B65

1992

Bonilla-Musoles, Fernando Ma.

Título del libro

3. Ficha o registro bibliográfico o bajo encabezamiento de materia:

Endoscopia ultrasonográfica

RG1075E48

B65

1992

Bonilla-Musoles, Fernando Ma.

Tratado de endosonografía en obstetricia y ginecología

Encabezamiento de materia

Figura 27-2. Signatura topográfica y partes de una ficha que representa un registro bibliográfico en el catálogo en sus tres formas más comunes.

- **El registro bajo título.** Se realiza a partir de las fichas secundarias de título, ordenadas alfabéticamente, y por las secundarias de serie, en el mismo orden. La uniformidad del catálogo es tan importante para la biblioteca como para los autores; en caso de que haya obras con títulos diferentes, se utiliza el llamado título uniforme, para clásicos anónimos, obras sagradas y leyes. Se basa en el poder de unificación que tiene una determinada forma del título sobre todas las demás, permitiendo agrupar bajo esta forma todas las ediciones de una misma obra.
- **El registro por tema o materia.** Organiza los registros catalográficos de los libros (fichas) por el tema o los temas tratados. Todos los materiales de un mismo tema deben permanecer juntos o en una misma sección.

El catálogo automatizado

Un catálogo automatizado es una base de datos electrónica que se utiliza para poner a disposición de los usuarios el acervo de una biblioteca. Este sistema tiene muchas ventajas sobre los catálogos en tarjetas o impresos, como el acceso simultáneo de varios usuarios a la misma información. Además, permite emplear diversas estrategias para recuperar en una sola búsqueda toda la información que se necesita sobre un tema. Con el uso de Internet, la consulta a los catálogos automatizados se ha extendido, porque la información está disponible para una cantidad ilimitada de usuarios, quienes pueden hacer una consulta desde lugares remotos, otras bibliotecas o desde la comodidad de su hogar. Con ello se evita el desplazamiento a la unidad de información y, al mismo tiempo, aumenta la pertinencia y la rapidez en la localización de la información.¹⁶

En la actualidad, el catálogo automatizado tiende a desplazar a los catálogos tradicionales, debido a sus crecientes ventajas. Permite una búsqueda más concreta y una recuperación más exhaustiva y pertinente de información, porque se puede llegar al registro de un documento por cualquier punto de acceso, por cualquier zona del registro, además de que se puede hacer por varios puntos de acceso al mismo tiempo. Además, ofrece una gran operatividad, que se multiplica cuando se trabaja en red con otras unidades de información, lo que proporciona acceso a más documentos y servicios. El único inconveniente que ofrece este tipo de catálogo, es que se deben conocer las rutinas de consulta y poseer información de las estrategias de búsqueda. De cualquier modo, cada día es mayor la familiaridad de los usuarios con estos sistemas.

Otras fuentes de información en la biblioteca médica

Localización de revistas en la biblioteca especializada

Para localizar una revista en particular, o para conocer los títulos existentes que tratan sobre un tema o un área específica, el investigador acude primero al catálogo de revistas de la biblioteca local o institucional. Por lo general, consta de dos partes:

- a) Un listado en orden alfabético de los títulos disponibles, junto con las características de la colección (periodo y número de volúmenes disponibles).
- b) Una relación de estos títulos clasificados por la temática tratada en sus contenidos.

Ambos listados se pueden encontrar en un mismo lugar de forma impresa o electrónica y presentan las anotaciones pertinentes en relación con los cambios efectuados (p. ej., en el título de algunas revistas), lo que puede provocar cambios en las signaturas topográficas.

Existe también el fichero de tarjetas de registro para las publicaciones seriadas. Se le denomina *kardex* y contiene los datos más relevantes para la fácil identificación de los títulos de una colección. La estructura de la ficha de una publicación seriada contiene, entre otros datos, los siguientes:

- a) Título de la publicación.
- b) Sección para cambio de título.
- c) Institución editora o responsable.
- d) ISSN (número de serie internacional estándar).
- e) Número de volumen, año y ejemplar.

Por otra parte, los listados electrónicos de títulos de revistas incluidos en las bases de datos que adquieren las bibliotecas son los catálogos más usados.

La localización de revistas en la estantería de una unidad de información suele seguir el orden alfabético romano, bajo título de la publicación, mismo que a su vez se coloca de acuerdo con el número de volumen y de ejemplar, de forma ascendente. Por ejemplo, la revista que lleva el título *The American Journal of Clinical Pathology* se ubicará siempre en los estantes iniciales de la colección de publicaciones seriadas, al contrario de la revista *The Seminars of Perinatology*, que se encontrará siempre al final de ésta.

Es importante tener en cuenta que, para el ordenamiento, la clasificación y la indización de las publicaciones periódicas, los profesionales de la bibliotecología omiten artículos y preposiciones de cualquier idioma; por ejemplo, la revista *The Lancet* se procesa por la letra L de *Lancet* omitiendo el artículo (*The*); sin embargo, cuando se trata de localizar un título de una revista, se recomienda identificar el nombre completo de la publicación (incluidos artículos y preposiciones) con la finalidad de permitir una búsqueda más precisa.

El incremento exponencial de las publicaciones periódicas científicas en ciencias de la salud y su aparición en formato electrónico ha provocado cambios en la forma de almacenamiento y el registro de éstas. La aparición de catálogos colectivos, bases de datos en línea que aglutinan ciertas colecciones de publicaciones seriadas y bases de datos en CD, ha provocado un vertiginoso cambio en la forma de recuperación de información de este tipo de literatura biomédica; sin embargo, esto ha arrojado grandes beneficios; con el uso de las tecnologías de la información y la comunicación, la recuperación de artículos científicos se realiza de una forma más rápida y eficaz.¹⁷ Por ello es importante que el investigador que acude a una biblioteca a consultar el acervo de publicaciones seriadas pregunte al personal bibliotecario con cuáles colecciones de publicaciones seriadas en formato electrónico cuenta esta entidad, porque representan otra importante fuente de documentación.

En México, existe la base de datos ARTEMISA (Artículos Científicos Editados en México sobre Salud), que contiene en resumen y texto completo los artículos publicados por 56 revistas médicas mexicanas. Su presentación en CD permite realizar una búsqueda más rápida y eficaz, en lugar de acudir a la estantería a revisar los índices impresos de un título específico. La base de datos ARTEMISA en texto completo, con un total de 11 691 artículos correspondientes al periodo de 1999 a 2005, se encuentra disponible para su consulta en línea a partir de 2006 en la dirección electrónica <http://www.artemisa.org.mex/>

El préstamo interbibliotecario

En ocasiones, un libro u otro material bibliográfico que se considera fundamental para el proceso de investigación no se encuentra en la colección de la biblioteca de la institución u organización a la que se sirve o para la que se desarrolla el proyecto de investigación. El investigador tiene algunas opciones para tratar de recuperarlo; una de éstas es el denominado préstamo interbibliotecario, que consiste en la celebración de convenios de la biblioteca local con otras que contengan colecciones afines o sobre otras especialidades.

Así, las obras que forman parte de las colecciones que se encuentran fuera de la biblioteca local o institucional se pueden solicitar mediante un préstamo interbibliotecario. Este servicio lo debe proporcionar la mayoría de las bibliotecas especializadas o académicas, sobre todo cuando forman parte de una red cuyos miembros tienen acuerdos para el intercambio de materiales, conocimientos, investigación, servicios etc., como las bibliotecas de

los institutos y hospitales pertenecientes a la Secretaría de Salud. Para hacer efectivo este servicio, el investigador debe ponerse en contacto con el personal de su biblioteca y hacer su solicitud de préstamo interbibliotecario. La unidad de información o biblioteca es la responsable del material recuperado, que no debe representar ningún costo adicional para el investigador o usuario registrado de la biblioteca. En la actualidad, con las posibilidades que ofrece la tecnología, es factible el envío de documentos por vía electrónica, lo que facilita este servicio.

El servicio de información bibliográfica y referencia

El servicio de información bibliográfica tiene la finalidad de resolver problemas cotidianos de información, de estudio o de investigación. Se trata de un servicio directo y personalizado para el usuario. El investigador debe acudir con él, para solicitar su apoyo sobre una necesidad de información o la búsqueda de la literatura sobre determinado tema o temas.

Para este tipo de consulta, el bibliotecario tiene una formación orientada a alguno de los siguientes tres aspectos:

- a) Conocimiento de las fuentes de información sobre el tema o los temas de especialización de la unidad de información y otras.
- b) Desarrollo del pensamiento analítico en la valoración de las preguntas formuladas.
- c) Habilidades en el manejo de las tecnologías de la información y la comunicación.¹⁸

Los servicios de información y referencia se pueden dividir de la manera descrita en el cuadro 27-5.

Formación de usuarios

La formación de usuarios es una tarea fundamental en las bibliotecas, porque éstas sólo existen en función de sus usuarios. La formación de usuarios tiene como objetivo el mejor conocimiento y aprovechamiento de los recursos disponibles. En cuanto a su organización, habría que diferenciar entre la de carácter específico (cursos de formación de usuarios), y la que se realiza de manera cotidiana, y tiene que ver con la tarea de información bibliográfica.

Cuadro 27-5. Servicios de información y referencia.

Básica:

Tipo de servicios	Descripción	Ejemplos
Información	Resuelven las consultas de los usuarios	Preguntas de respuesta rápida, consultas bibliográficas, obtención de un documento
Formación	Tratan de educar al usuario en el uso de la biblioteca y de la colección de referencia	Formación de usuarios
Orientación	Asesoran al usuario en la elección de una obra o de una fuente de información	Actividades llevadas a cabo por la biblioteca para recomendar o dar a conocer documentos

Especializados:

Servicio de información	Descripción
Consultas de respuesta rápida	Resolución de problemas sencillos sobre obras de consulta de la biblioteca
Consultas bibliográficas	Elaboración de repertorios bibliográficos, temas específicos y comprobaciones
Acceso al documento	Préstamo interbibliotecario o recuperación del documento mediante otras fuentes; envío electrónico, etcétera
Información sobre novedades	Boletines informativos, de adquisiciones, novedades editoriales, etcétera
Difusión selectiva de la información	Entrega de información sobre novedades y los temas elegidos por los usuarios
Orientación bibliográfica y documental	Guías de lectura, selecciones de documentos, asesoramiento bibliográfico, etcétera
Asesoramiento técnico	Preparación de informes y recopilación de información sobre un tema
Formación de usuarios	Uso del servicio, de la colección, etcétera

Difusión selectiva de la información

Se trata de un servicio de alerta informativa a la medida de cada uno de los usuarios, en función de sus intereses concretos. El usuario que acude a un servicio de este tipo entabla una entrevista con el documentalista; en ella, éste le ayuda a realizar una definición precisa de su tema de interés y elaborará un perfil del usuario, ajustado a esas necesidades de información, para que elabore en un tiempo determinado una búsqueda a partir de esos términos de indización (estrategia de búsqueda), proporcionando al usuario un impreso con las novedades informativas de su demanda.

Recuperación electrónica de la información

El desarrollo de las tecnologías de la información y la comunicación ha permitido pasar de una época en que la información tenía un alto costo y era de difícil acceso a otra en que es abundante, de acceso muy fácil y, en muchos casos, gratuita. El creciente uso de bases de datos en todas las áreas del conocimiento ha producido importantes cambios en la práctica de la ciencia. La aparición y popularización de Internet ha favorecido la colocación en línea de estas bases de datos, ha facilitado e incrementado su uso y también ha mejorado la difusión y accesibilidad a las mismas. Por lo anterior, estas bases de datos permiten efectuar una búsqueda más eficiente de investigaciones sobre un tema en particular, y publicadas en revistas científicas especializadas.^{19,20} Lo anterior ha generado un cambio social relacionado con conceptos como sociedad de la información, organizaciones basadas en el aprendizaje, economía del conocimiento, globalización, tecnologías de la información y la comunicación, o economía de lo nuevo.²¹⁻²⁵

Todo esto ofrece una perspectiva de la importancia de la producción, obtención y transferencia de información a través de la *búsqueda experta*, que es la búsqueda de literatura

científica en línea, donde confluyen diversos aspectos, como selección y análisis de bases de datos, construcción de estrategias de búsqueda, proceso de búsqueda y todas las prácticas que utiliza el investigador para mejorar sus conocimientos y competencias en relación con todo ello.

Por otra parte, se hace necesario promover la creación, captura, selección, síntesis, integración, transferencia y difusión del conocimiento en ciencias de la salud mediante el uso de las bases de datos especializadas en esta área. Así, se lograría atender las necesidades actuales y futuras de información y conocimiento, y se lograría estimular la investigación tanto por parte de los docentes y estudiantes universitarios, como de los profesionales de la salud. Es posible afirmar que, en la actualidad, el problema de los investigadores no es la escasez de información; por el contrario, el volumen de información disponible es abrumador y con frecuencia se ven inmersos en un océano de información difícil de manejar y filtrar para seleccionar lo realmente útil en la práctica diaria.

Bases de datos electrónicas especializadas en biomedicina

A continuación se presentan de manera general algunas de las bases de datos electrónicas más usadas en ciencias de la salud y que son de gran utilidad para el proceso de documentación para toda investigación en esta área.

MEDLINE

En el área de ciencias de la salud, la principal base de datos bibliográfica es MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (NLM). A través de ella es posible acceder a casi 17 millones de referencias de artículos de revistas científicas, que cubren todas las áreas de la biomedicina, la salud, las ciencias del comportamiento, las ciencias químicas y la bioingeniería, además de la biología, las ciencias ambientales, la biología marina, las ciencias de las plantas y los animales, la biofísica y la química. Todas ellas son necesarias para los profesionales de la salud y otros profesionales inmersos en investigación y práctica clínica, biomedicina, salud pública, políticas de salud o educación en salud.

MEDLINE es parte de la serie de bases de datos Entrez, provista por el *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) de la NLM. La mayor parte de las publicaciones incluidas en MEDLINE son revistas académicas; aunque en un menor porcentaje, hay también diarios, periódicos y revistas que se consideran útiles para segmentos particulares de la amplia comunidad de usuarios de la NLM. La consulta de esta base de datos bibliográfica es gratuita a través de Internet, en el sitio <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed> (figura 27-3).

BIREME-LILACS

BIREME es el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Este centro depende de la OPS/OMS y se estableció en Brasil, en 1967. BIREME ha desarrollado, para la región Latinoamérica, la Base de datos LILACS (*Latin American and Caribbean Health Sciences Literature*), que indiza casi 500 títulos de revistas científicas de Latinoamé-



Figura 27-3. Página de inicio de MEDLINE.

rica y el Caribe. LILACS es un producto de la colaboración con la red Latinoamericana y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Casi todos los artículos contenidos en esta base, además de los descriptores para realizar la búsqueda, están en español, portugués, o ambos. Cubre muchas de las publicaciones latinoamericanas que no se encuentran incluidas en MEDLINE.

El sitio *web* de BIREME cuenta además con la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), que permite realizar la búsqueda simultánea en bases de datos sobre ciencias de la salud en general (como LILACS, MEDLINE, la Biblioteca Cochrane, SciELO) y en bases de datos en áreas especializadas, como ADOLEC (Salud en la Adolescencia), BBO (Bibliografía Brasileña de Odontología), BDEF (Base de Datos de Enfermería), DESASTRES (acervo del Centro de Documentación de Desastres), HISA (Historia de la Salud), HOMEINDEX (bibliografía brasileña de homeopatía), LEYES (legislación básica de salud de América Latina y el Caribe), MEDCARIB (literatura del Caribe en ciencias de la salud), REPIDISCA (literatura en ingeniería sanitaria y ciencias del ambiente), además de otros servicios. La consulta a la BVS y sus bases de datos es gratuita en Internet, en el sitio: <http://www.bireme.br/php/index.php>

Cochrane Database of Systematic Reviews

Es una de las bases de datos de la *Cochrane Library*, un recurso electrónico que contiene el trabajo de la *Cochrane Collaboration*, organización internacional que prepara, mantiene y divulga revisiones sistemáticas de ensayos aleatorizados sobre intervenciones en asistencia sanitaria. Estas revisiones son cada vez más reconocidas como fuente confiable de información, basada en evidencia sólida sobre la efectividad de las intervenciones para los cuidados en salud. Se comercializa a través de Internet, pero existe la posibilidad de consultar los resúmenes de estas revisiones gratuitamente en el sitio: <http://www.update-software.com/publications/clibplus/>

En la actualidad, BIREME opera el portal de Cochrane dentro de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) (<http://cochrane.bvsalud.org>), que ofrece a los profesionales de la salud de todos los países de América Latina y el Caribe el acceso gratuito a una colección ampliada de fuentes de información producida por la Colaboración Cochrane. Esta colección de fuentes de información independiente y de calidad facilita y promueve los procesos de decisión en salud basados en evidencias de la investigación científica.

Sitios electrónicos de recuperación de información biomédica

Las ventajas que ofrece Internet han sido determinantes como sistema de soporte de la transmisión del conocimiento. Con ello, se ha marcado el inicio de una era caracterizada por el impulso de corrientes que surgen dentro de la propia comunidad científica, en el sentido de tener mayor control sobre la autogestión del conocimiento que ella misma genera. Entre éstas, se encuentran dos opciones dirigidas a facilitar el libre acceso a la literatura científica, y la difusión de ésta, el autoarchivo y las revistas con acceso abierto (*open access*).

En el primer caso, los científicos liberan sus artículos en depósitos especializados o archivos electrónicos de acceso abierto, aun los que no han pasado por un proceso de evaluación por pares, como es el caso de los denominados *e-prints* (borrador en formato electrónico que se publica en Internet antes de que los comités editoriales hayan evaluado su calidad).²⁶⁻²⁹

Las revistas de acceso abierto son publicaciones que han pasado por mecanismos de evaluación y que se encuentran publicadas electrónicamente, lo que permite un acceso directo y gratuito en Internet. En ciencias de la salud, se encuentran en muchos otros sitios de acceso gratuito: SciELO, IMBIOMED, INFODOCTOR, MEDIGRAPHICS, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Freemedicaljournals, Freetextbook4doctors, PUBMED Central, BIOMED Central, etc. A continuación se presenta una breve descripción de estos sitios, con el propósito de que el investigador pueda seleccionar los que considere relevantes para su proceso de documentación, cuando conduce una investigación en particular.

SciELO

En 1998, BIREME inició un programa destinado a la edición electrónica de revistas científicas brasileñas, previamente seleccionadas. Más adelante, muchos países de América Latina han contribuido con algunos títulos de revistas científicas.

El programa SciELO (*Scientific Electronic Library on Line*) pretende poner, en formato electrónico, revistas científicas latinoamericanas de alta calidad, en todas las áreas del conocimiento, que ya se encuentran en formato impreso. SciELO permite acceder a cada una de las revistas en forma individual, y revisar cada fascículo por separado, desde su tabla de contenido hasta cada uno de sus artículos y otros materiales de las diferentes secciones. SciELO está disponible en la página electrónica www.scielo.org/

Free Medical Journals

Se trata de un sitio dedicado a la promoción del acceso gratuito a revistas médicas a través de Internet. Cuenta con una amplia variedad de títulos en diferentes idiomas y permite búsquedas por especialidad. Dentro de cada una de las revistas incluidas, el investigador puede realizar búsquedas más expertas, para localizar artículos de su interés. La dirección de este sitio es: <http://www.freemedicaljournals.com/htm/esp.htm>

FreeBooksMedical4Doctors

Este sitio está dedicado a la promoción del acceso gratuito a libros médicos en Internet. Al igual que el anterior, cuenta con una amplia variedad de títulos en diferentes idiomas. El acceso es a través de la página <http://www.freebooks4doctors.com/>

PubMed Central

PubMed Central es un archivo digital de revistas de literatura en biomedicina y ciencia de la vida, de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos, desarrollado y manejado por el Centro Nacional de Información de Biotecnología (NCBI), de la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM).

BioMed Central

BioMed Central es un sitio creado por un comité independiente, que proporciona acceso inmediato, abierto, a las investigaciones realizadas por pares de la biomedicina. Todos los artículos de investigación originales publicados por BioMed Central están elaborados libremente y quedan accesibles en línea después de su publicación (www.biomedcentral.com/).

IMBIOMED

El Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas, IMBIOMED, es un portal que contiene artículos en texto completo del año 2000 en adelante. Ofrece otros servicios para el profesional de la salud. Se consulta en <http://www.imbiomed.com/>

Infodoctor

Brinda acceso a información biomédica de calidad, en español. Contiene múltiples enlaces a sitios de interés. Además, incluye una base de datos de consulta bibliográfica con 3 000 revistas médicas y sus enlaces, muchos de ellos a texto completo. El portal de Infodoctor se encuentra disponible en <http://www.infodoctor.org/>

MEDIGRAPHIC

Este sitio *web* de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Científicas (AMERBAC) contiene, en texto completo, artículos de revistas editadas en México de distintas especialidades. El sitio *web* de MEDIGRAPHIC se puede consultar en línea en www.medigraphic.com

Biblioteca Virtual en Salud [(BVS)-México]

BIREME coordina el proyecto para el desarrollo de la Biblioteca Virtual en Salud, concebida como una fuente de homogeneización, acceso y distribución de información, documentación y conocimiento científico-técnico en salud, empleando patrones de selección y siguiendo parámetros de rigor y de calidad de fuentes y de contenido.

En México, el organismo promotor del desarrollo del portal de la BVS-México es el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), a través del Centro Nacional de Información y Documental para la Salud (CENIDSP). La Biblioteca Virtual en Salud permite el acceso a información científica, publicaciones electrónicas, herramientas de utilidad, localizador de información y otros componentes. También ofrece acceso a bases de datos, catálogos colectivos, publicaciones electrónicas, noticias, herramientas de búsqueda, directorios, etc. El sitio de la BVS-México es <http://bvs.insp.mx/>

Otras bases de datos

En Internet también se encuentran otras importantes bases de datos de acceso restringido (con costo por inscripción), como *Cochrane Library*, ERIC, Ebsco, ScienceDirect, Springer-Link, MD Consult, y muchas otras. Estas bases de datos ofrecen acceso a textos completos de una o más editoriales biomédicas; casi todas ellas incluyen todo tipo de materiales (libros, revistas, memorias, reportes, etc.), y son una fuente importante en el proceso de recuperación de información durante el desarrollo de una investigación. Por tanto, el investigador debe conocer los servicios de bases de datos que su biblioteca o institución adquiere para uso de su comunidad. Se recomienda que se consulte de manera regular al personal bibliotecario sobre la disponibilidad y uso de estas herramientas o fuentes de información.

Además de las bases de datos ya mencionadas, existen motores de búsqueda generales como Yahoo, Altavista, Google, Google académico y otros. Aunque su uso es mucho más cómodo, cuando se realiza una búsqueda de información recuperan un inmenso número de documentos disponibles en Internet, debido a la gran cantidad de contenido que cubren. Por tanto, la respuesta de estos motores de búsqueda presenta mucho ruido documental, debido a la falta de precisión de sus mecanismos de recuperación. Por ello, el contenido de los documentos que arroja la búsqueda tiene un nivel de calidad muy irregular. En este sentido, distan mucho de ser fuentes epistemológicamente confiables sobre las que se pueda basar investigación alguna. Lo contrario ocurre con las bases de datos especializadas, como MEDLINE o LILACS, que ofrecen respuestas de mayor calidad, junto con el valor añadido de una descripción realizada por profesionales. Se trata de auténticas supersedes, tanto por la calidad de la información como por la confiabilidad de las fuentes; suelen ser un referente básico en la recuperación de información médica de la red.

De esta manera, las bases de datos en ciencias de la salud proporcionan la información necesaria para que investigadores y profesionales de la salud tomen decisiones racionales y de calidad, basadas en el conocimiento científico (lo que se denomina medicina basada en evidencias).

¿Cómo se busca la información en las bases electrónicas?

Resulta útil tomar en cuenta ciertas pautas para búsquedas en Internet y en las distintas bases de datos. Al iniciar una búsqueda bibliográfica, es muy importante tener bien definido lo que se pretende buscar, determinar el tema con la mayor precisión, buscar definiciones, tener en cuenta sinónimos, identificar los descriptores o términos más apropiados, determinar el periodo que debe abarcar la bibliografía, conocer las limitaciones lingüísticas, etc., para que el resultado sea lo más pertinente posible. Muchas veces, lo mejor es escribir con la mayor exactitud posible lo que se desea encontrar. Una estrategia de búsqueda inteligente permite obtener mejores resultados.

En general, las bases de datos permiten dos métodos complementarios para recuperar información:

- a) Por palabras (que aparecen en el título o el resumen). Se recomienda *no* utilizar nunca artículos, pronombres, conjunciones o preposiciones, porque todos los buscadores los ignoran.
- b) Por temas, mediante descriptores (términos MeSH, DeCS, asignados a un artículo por un indizador profesional).

Ambos tipos de búsqueda se pueden complementar con el uso de índices. La recuperación de información se realiza en todos los sistemas utilizando la llamada *búsqueda booleana* (por George Boole, matemático del siglo XIX, quien desarrolló el álgebra booleana, que constituye la base para estructurar estas técnicas de búsqueda), para combinar conceptos, descriptores, palabras, resúmenes, etc. Se utilizan operadores lógicos booleanos y se recurre a paréntesis, cuando se desea agruparlos.

Recomendaciones para una mejor estrategia de búsqueda en bases de datos electrónicas

1. **Uso de conectores u operadores booleanos.** Los operadores booleanos más utilizados dentro de las bases de datos son AND, OR y NOT. Se recomienda utilizarlos en mayúsculas, porque de esa forma no quedan incluidos en el texto de búsqueda, sino que separan adecuadamente los términos. Estos operadores permiten combinar con (AND), sumar con (OR) o excluir con (NOT) los términos en nuestra estrategia de búsqueda. Por ejemplo, (AND) recupera sólo las citas que contengan los términos solicitados (p. ej., "prostate cancer" AND smoking (figura 27-4). Por otra parte, el operador booleano de unión (OR) recupera citas que contienen dos términos, o al menos uno de ellos. Por ejemplo, *prostate* OR *seminal* buscará artículos con ambas palabras y con cualquiera de las dos (figura 27-5). El operador booleano de exclusión (NOT) excluye las citas que contengan el término negado, como en el caso de *carcinoma* NOT *bladder* (figura 27-6). Vale la pena tomar en cuenta los dos puntos siguientes:
 - *Uso de comillas ("").* Se trata del primer límite natural para las búsquedas. El equipo de cómputo o el sistema de la base de datos entiende que debe buscar las palabras entrecor-

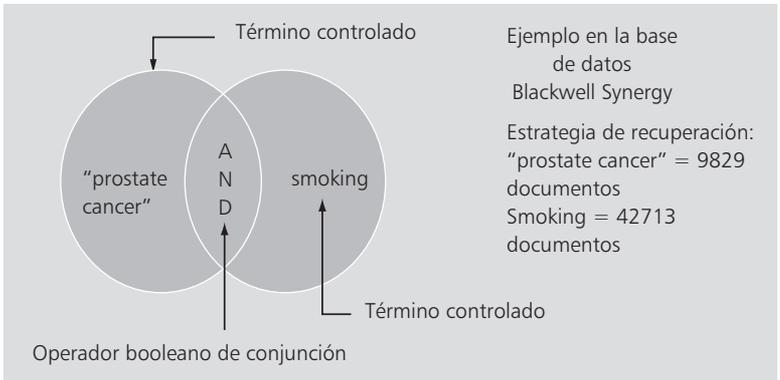


Figura 27-4. Uso del operador booleano (AND) en la estrategia de búsqueda.

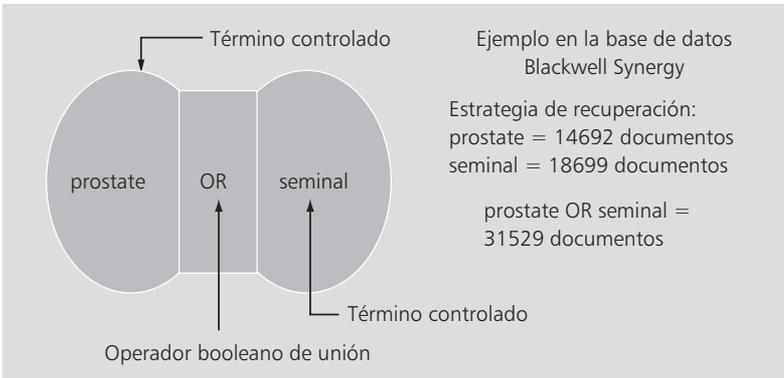


Figura 27-5. Uso del operador booleano (OR) en la estrategia de búsqueda.

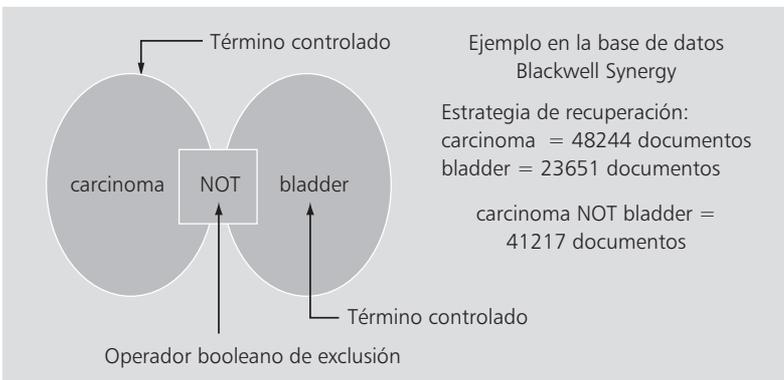


Figura 27-6. Uso del operador booleano (NOT) en la estrategia de búsqueda.

milladas de forma textual o exacta. En el caso de “*prostate cancer*”, busca estrictamente esta combinación e ignorará las que se refieran sólo a próstata o a cáncer.

- *Uso de conectores booleanos en motores de búsqueda en Internet.* Por sus características propias y su secuencia de recuperación, algunos, como Google o Yahoo, pueden contar con sus propios conectores. Por ello, es necesario utilizar los símbolos más (+) y menos (-) como operadores booleanos. En cada uno de estos motores de búsqueda, es recomendable consultar su apartado *Búsqueda avanzada*, para obtener mayor información sobre su adecuado uso.
2. **Truncamiento de palabras.** En la estrategia de búsqueda, también es importante considerar el truncamiento de palabras, para recuperar todos los términos alternos de una sola palabra. Por ejemplo, comput* arroja resultados como el ordenador, ordenadores, computación, el cómputo, etc. Algunas bases de datos proporcionan también el truncamiento interno de palabras para facilitar la búsqueda sobre el uso de ortografía alterna, como *p²ediatric*, que arroja *paediatric* y *pediátrico*, etc. A los símbolos de truncamiento utilizados para este propósito se les denomina símbolos comodines; el empleo de estos símbolos varía entre bases de datos. Por ello, es importante familiarizarse con las exigencias de cada base de datos en particular; por lo general, contienen ayuda o pautas importantes para su uso óptimo.
 3. **Búsqueda por frase.** Casi todas las bases de datos ligan palabras entre sí para realizar una búsqueda por frase, o por palabras juntas o cercanas. Este tipo de búsquedas varía también de acuerdo con la estructura de cada base de datos y, entre otras cosas, puede emplear dobles comillas o corchetes para construir una frase exacta que sea recuperable dentro del sistema de búsqueda. Por ejemplo [*la polio*] o [*la polio*] “*complicaciones económicas*”. Se recomienda que el investigador mantenga un orden en cuanto a la construcción de frases y el empleo de símbolos especiales incluidos en el menú de ayuda de las bases de datos.
 4. **Búsqueda por campos en las bases de datos.** Para el investigador, es conveniente identificar en las bases de datos los diferentes campos de búsqueda que cada una de éstas presenta, de modo que pueda restringir su búsqueda a uno en particular: autor, título, fuente, encabezamientos de materia, o palabras clave o frases. De esta manera, el campo utilizado en la búsqueda puede diferenciar entre Parkinson [AU], autor, y Parkinson [SU], encabezamiento para la enfermedad. Los nombres de los campos varían dependiendo de la base de datos. Por ello, es recomendable consultar el menú de ayuda para el mejor aprovechamiento de cada base de datos en particular.
 5. **Uso de encabezamientos de materia y los sinónimos.** Algunas bases de datos llaman a los encabezamientos de materia como descriptores o términos específicos, entre otros, y los utilizan en la descripción e indización de un artículo. La utilización de estos encabezamientos de materia facilita y optimiza el proceso de búsqueda y recuperación de información. Algunas bases de datos utilizan sinónimos en común y presentan términos muy específicos que pueden hacer más precisa una búsqueda. Algunas otras bases utilizan términos más generales apoyados en la utilización de sinónimos y llegan a tener resultados comprensibles. El investigador puede obtener información sobre el tipo de sinónimos utilizados por la base de datos regularmente en el menú de ayuda.
 6. **Recuperación de términos o frases, bibliografía o citas.** Una vez que el investigador ha localizado una o más referencias o documentos en que puede identificar frases, tér-

minos o autores, entre otros, y que precisan mejor la información que desea recuperar, puede agregarlos a su estrategia inicial, o sustituirlos, y así iniciar una propia conjugación de términos para una mejor estrategia y, por ende, mejores resultados en la recuperación. En ocasiones, si la base de datos lo permite, es recomendable también hacer una revisión de la bibliografía incluida en el registro o documento de la recuperación inicial, con la finalidad de identificar otros trabajos en los que han sido citados.

7. **Uso de paréntesis ().** Si se pretende utilizar más de un tipo de operador booleano en una estrategia de búsqueda, como AND y OR, es necesario usar paréntesis para agrupar y diferenciar los términos o las frases utilizados. Por ejemplo: (perro OR gato) AND (huesos OR pescado). Si se descuida el uso de paréntesis, la base de datos procesa la información junta y, por tanto, los resultados no tienen sentido. El empleo de paréntesis obliga a las bases de datos a realizar la búsqueda primero por palabras agrupadas dentro del paréntesis en ambos casos.
8. **Búsqueda bajo proximidad: las palabras clave y su cercanía entre una y otra.** Algunas bases de datos permiten al investigador buscar la cercanía entre palabras clave utilizadas en una estrategia de búsqueda. Por ejemplo, al escribir el número "X" se incluye una limitante del radio de búsqueda; si se emplean las palabras clave y el número (televisión) 5 (violencia), la base de datos recupera primero los registros que contienen las palabras clave (televisión y violencia) en un radio de proximidad no mayor de cinco entre palabras diferentes. La cercanía o proximidad que se pretende encontrar entre palabras clave depende del número de radio que se incluya en la estrategia de búsqueda.

Herramientas para la recuperación de la información en salud: los términos MeSH y DeCS

MeSH es el vocabulario controlado que emplean Medline y otras bases de datos biomédicas, para organizar la información que se introduce en cada una de ellas. Contiene encabezamientos de materias, calificadores (subencabezamientos), definiciones, referencias cruzadas, sinónimos y listas de términos con estrecha relación. Consta de más de 33 000 términos ordenados en estructuras jerárquicas llamadas árboles, que se revisan anualmente.

Por otra parte, la base de datos LILACS, al igual que Medline, también utiliza un vocabulario controlado para la clasificación temática de su contenido y la búsqueda y recuperación de información. Denominado como DeCS (descriptores en ciencias de la salud), este vocabulario está disponible en tres idiomas (español, portugués e inglés), es desarrollado a partir del MeSH, con el objetivo de permitir el uso de terminología común para la búsqueda, proporcionando un medio consistente y único para la recuperación de la información, sin importar el idioma. El DeCS se consulta en la dirección electrónica www.bireme.br; en la página de inicio de la Biblioteca Virtual en Salud se selecciona la opción búsqueda vía DeCS/MeSH

Cabe destacar que, si se realiza una búsqueda por descriptores (palabras o frases controladas), se obtienen resultados más precisos y se circunscribe el número de trabajos a los intereses de los usuarios. Cuando se opta por la ruta más fácil, como teclear las palabras que se consideran apropiadas en el cuadro de búsqueda que presenta Medline o LILACS en su página principal, el esfuerzo ahorrado tendrá un impacto negativo en la calidad de los resultados de la búsqueda.³⁰⁻³⁴

A continuación se presenta una breve guía para el uso de los sinónimos de MeSH, como herramienta para una adecuada estrategia de búsqueda y recuperación de información. El empleo de los sinónimos varía de acuerdo con su estructura y la base de datos en que se ha desarrollado; sin embargo, de manera general se puede afirmar que esta guía es un modelo a seguir, con la recomendación de explorar las ventajas que ofrecen las fuentes de información electrónica.

Guía para el empleo de los sinónimos de MeSH

Un conjunto de sinónimos es un lenguaje artificial que utiliza un vocabulario controlado. Un vocabulario controlado tiene términos específicos para designar cada “cosa” o “fenómeno”. Así, un mismo fenómeno no puede tratarse con dos términos diferentes, como sucede a menudo en los lenguajes naturales. Ello elimina las inoportunas sinonimias, responsables de muchas ausencias en la recuperación de información. En el área médica, las distintas bases de datos suelen utilizar el MeSH (*Medical Subject Headings*), que es el vocabulario controlado de la *National Library of Medicine* (NLM). Para una adecuada estrategia de documentación en todo proceso de investigación en el campo de la biomedicina, se presentan las siguientes pautas que el investigador debe tener en cuenta para hacer más eficiente y efectiva la búsqueda y recuperación de información.

A continuación se presentan algunas recomendaciones para una mejor estrategia de búsqueda.

Paso I. Delimitación del tema

Al iniciar una búsqueda bibliográfica, es muy importante definir lo que se pretende, determinar el tema con la mayor precisión, buscar definiciones, tener en cuenta sinónimos, identificar los descriptores o términos más apropiados, determinar el periodo que la bibliografía debe abarcar, ubicar la limitación lingüística, etc., con la intención de que el resultado sea lo más pertinente posible. Para ello, deben utilizarse diccionarios médicos en español; más adelante, se requiere de su apropiada traducción al inglés. Si se cuenta con acceso a Internet, pueden utilizarse los traductores automáticos. Luego se recomienda definir el significado exacto del término en el MeSH.

Paso II. Elaboración del mapa de búsqueda

El mapa estratégico de una búsqueda está formado por los términos clave, sus definiciones, sus calificadores, sus sinónimos, sus términos relacionados y las combinaciones o relaciones lógicas entre ellos, resultantes del proceso de formulación de la búsqueda en el sistema de recuperación de una base de datos (para nuestro caso, MEDLINE y con la ayuda del MeSH).

A continuación, debe encontrarse cuáles son los descriptores más apropiados y de mejor correspondencia con las palabras significativas o claves del tema, que ya se habían seleccionado y traducido al inglés. Este proceso es una de las grandes ventajas que ofrece el MeSH sobre la búsqueda tradicional. Para llevar a cabo este procedimiento, es necesario hacer una consulta a MEDLINE en Internet.

Una vez abierta la página principal del sitio (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>), se debe acceder al MeSH; para ello, se coloca el ratón en la parte izquier-

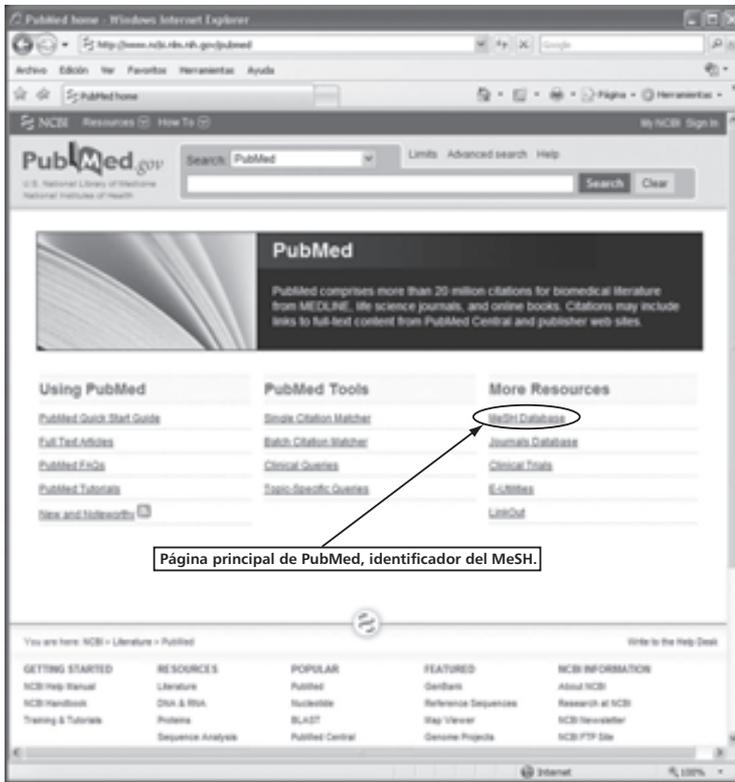


Figura 27-7. Página principal PubMed: despliegue de bases de datos e identificación del MeSH.

da de la pantalla, identificando la sección SEARCH. Con un clic, esta columna desplegará el menú de bases de datos de la NLM; ubíquese y selecciónese MeSH. Otra opción consiste en teclear en la barra de direcciones del explorador <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

A continuación, aparece la página del MeSH. Entonces, puede teclearse la palabra o frase para la búsqueda en el recuadro en blanco; luego, debe hacerse clic en Go (figura 27-7). Si la palabra no constituye un descriptor, un vocablo autorizado por el sistema, el propio sistema devuelve una serie de sugerencias. Debe elegirse entonces el descriptor más apropiado (parte inferior de la figura 27-8).

Si se hace clic sobre el descriptor “*Premature birth*” que aparece seguido del número 1, la pantalla muestra los subencabezados o calificadores que pueden emplearse para la búsqueda del término tecleado (figura 27-9). Se dispone entonces de la definición del término y de los posibles calificadores para ese descriptor.

Paso III. Ejecución de la búsqueda

Una vez seleccionado el descriptor, el calificador y restringida la búsqueda al campo de descriptores principales, se recorre la pantalla hacia arriba y se hace clic en Send to. En unos segundos, se despliega un recuadro con el término DESCRIPTOR/calificador, con un men-

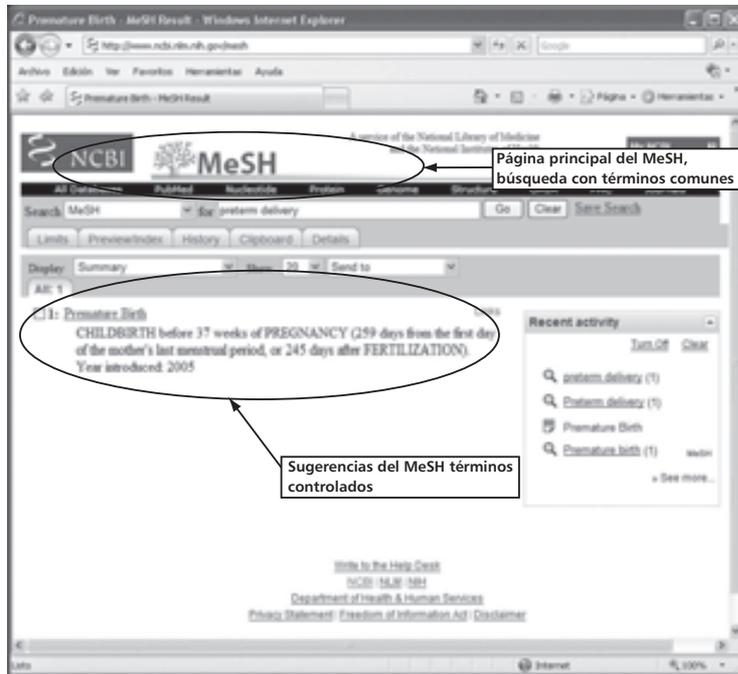


Figura 27-8. Página principal del MeSH: búsqueda por términos comunes y sugerencias de términos controlados.

saje que advierte que el sistema está listo para enviar la prescripción de búsqueda a la base de datos, una vez que se realicen las combinaciones de los descriptores que se desean interrelacionar, si hay más de uno (figura 27-10).

Para unir el primer término con otro concepto, se repite el proceso en esta misma página. Se tecldea el nuevo concepto para combinar y se oprime Go. Por ejemplo, en el cuadro de búsquedas se escribe *Membranes, Rupture*. El MeSH abre la página de opciones para ese término, y allí se selecciona el más adecuado (*Fetal Membranes, Premature Rupture*).

Una vez hecho esto, se hace clic una vez más en send to with AND. De manera automática, el sistema combina la estrategia de búsqueda. Como resultado, se tiene en cuadro de diálogo de estrategia de búsqueda el siguiente resultado: “*Premature Birth*”[MeSH] AND “*Fetal Membranes, Premature Rupture*”[MeSH]; luego, en segundos queda lista la ventana con el cuadro de búsqueda en *Search Pubmed* (figura 27-11).

Al hacer clic en este vínculo, el sistema inicia la búsqueda en las bases de datos, importando de su universo de datos sólo los que fueron indizados bajo correspondencia con los descriptores seleccionados en la estrategia de búsqueda.

Es posible modificar la estrategia añadiendo o eliminando términos en el formulario de búsqueda; también es posible combinar términos mediante los operadores lógicos o booleanos (AND, OR, NOT) y truncar términos. Para esto último, se emplea un asterisco; así, se incluyen en la búsqueda todas las palabras que comienzan con la misma raíz (p. ej., *kid** relaciona con ‘*kidney*’, ‘*kidamicyn*’, ‘*kid*’, etcétera).

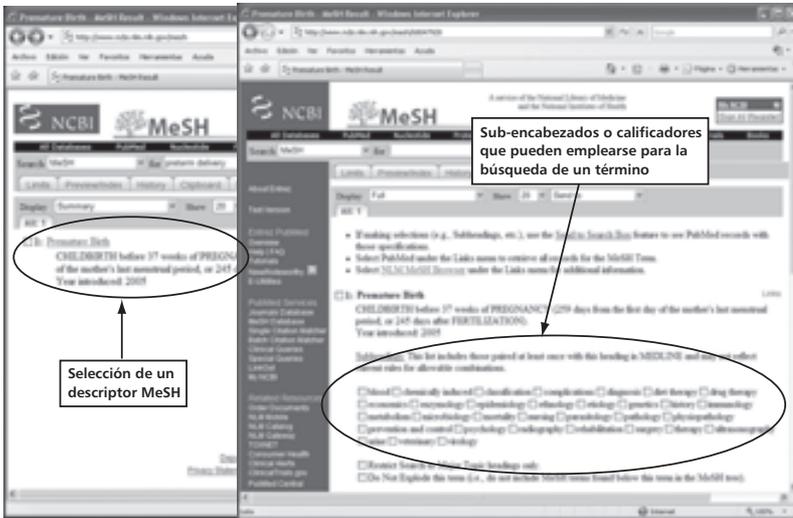


Figura 27-9. Selección de un descriptor autorizado e identificación de subencabezamientos y calificador para ese término.

Mediante los vínculos Previous y Next, se puede navegar por los resultados de la búsqueda. El número actual de página es el que se encuentra en el casillero central. Para avanzar a una página no adyacente, se coloca el número de la página y se presiona el botón Page (figura 27-12).

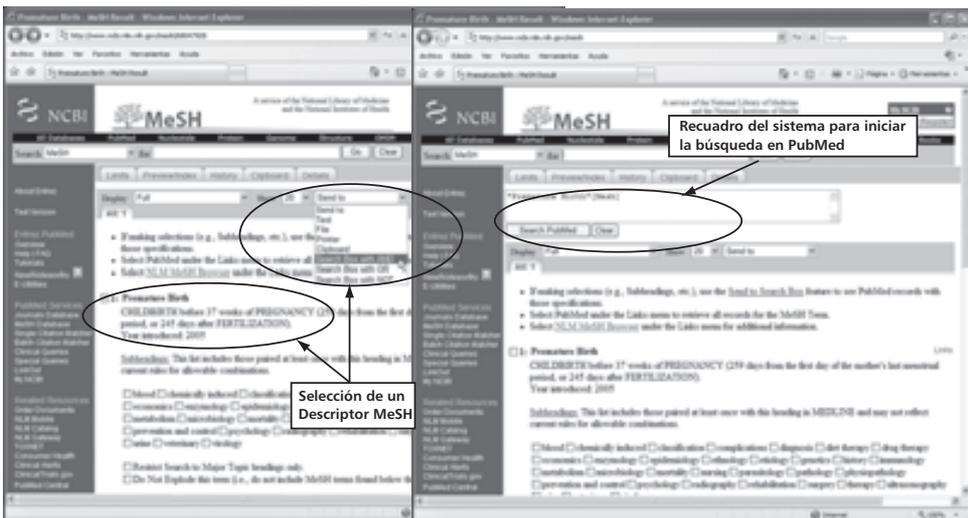


Figura 27-10. Ejecución de la búsqueda en PubMed, a partir del cuadro de diálogo Send to, en el MeSH.

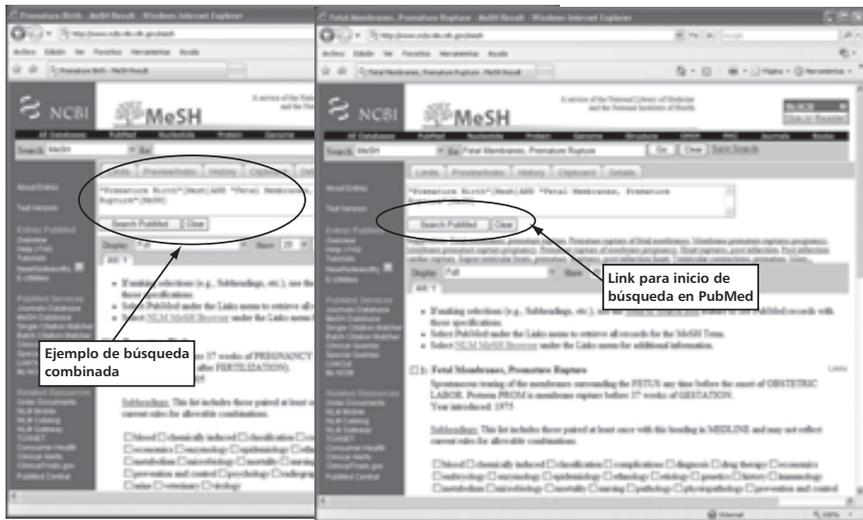


Figura 27-11. Ejemplo de estrategia de búsqueda combinada, a partir de la página del MeSH.

Al principio, PubMed muestra grupos de 20 resultados de búsqueda por página. Con la herramienta Limits, se agrupan los resultados de búsqueda limitando los resultados por periodo (fechas), tipo de documento, idioma, género, etc. También es posible identificar los documentos de acceso al texto completo con disponibilidad gratuita a través de Internet, como se muestra en la figura 27-13.

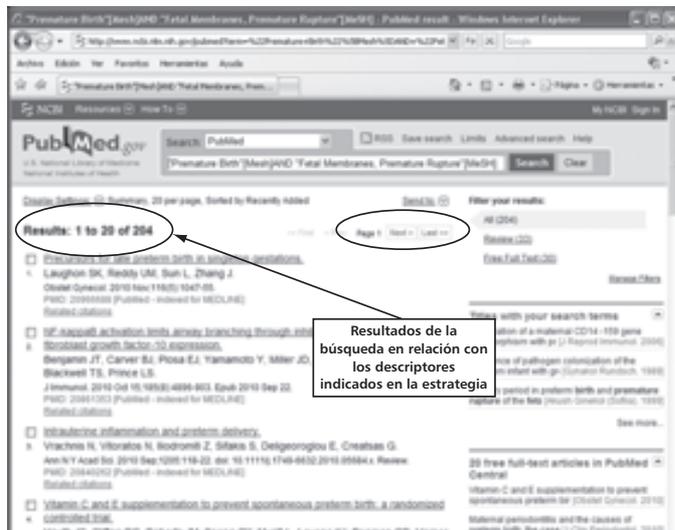


Figura 27-12. Ejemplo de resultados en PubMed de la búsqueda combinada a partir de la página del MeSH.

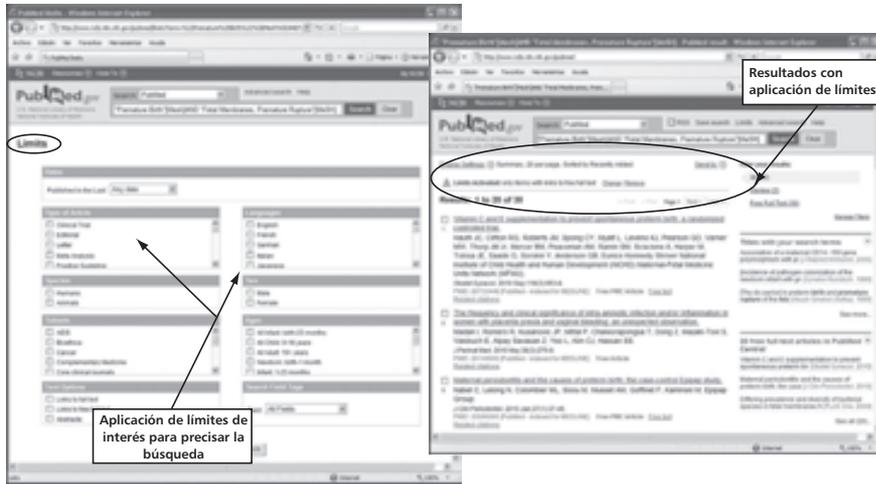


Figura 27-13. Accesibilidad de resultado y página de límites de precisión de la búsqueda en PubMed.

Paso IV. Perfilado y refinamiento de la estrategia y constatación de resultados. Evaluación crítica

Esta última etapa de análisis y revisión, que constituye la fase final del proceso de búsqueda, es una de las más complejas. Supone la evaluación de la calidad de una búsqueda bibliográfica y su pertinencia, en relación con las inquietudes planteadas al inicio de esta actividad.

Los límites representan una herramienta esencial para depurar resultados. En Medline se utilizan tipos de publicación, edad o sexo de los sujetos de estudio, fecha de publicación o fecha de entrada a Medline e idioma de la publicación, etc. Algunos autores recomiendan no utilizar todos los límites a la vez, porque más adelante resulta difícil reconocer cuál es el que afecta a los resultados de la búsqueda (figura 27-13).

Discusión

Como ya se vio, el desarrollo de las tecnologías de la información y la comunicación ha posibilitado que la información sea abundante, de fácil acceso y, en muchos casos, gratuita. El creciente uso de bases de datos en todas las áreas del conocimiento ha producido importantes cambios en la práctica de la ciencia. La aparición y popularización de Internet ha favorecido la colocación en línea de estas bases de datos, lo que permite efectuar una búsqueda más eficiente en relación con investigaciones realizadas sobre un tema, y publicadas en revistas científicas especializadas.

Además de los servicios tradicionales de toda biblioteca especializada, las bases de datos bibliográficas constituyen una de las principales fuentes de información sobre las publicaciones. El número de campos posibles (autores, título, editorial, nombre de revista, año de publicación, lugar de trabajo, descriptores, resumen y clasificación) permite una gran

variedad de elementos de recuperación. En la tarea de interpretar los resultados de toda búsqueda bibliográfica, es fundamental distinguir entre relevancia y pertinencia; no todos los documentos relevantes son pertinentes. La relevancia no significa más que adecuar la información a los términos de la pregunta, se haya formulado ésta en lenguaje natural o controlado. Una consulta realizada en lenguaje natural, en la medida en que recupera los documentos que contienen los términos de la pregunta, puede diferir de la misma consulta realizada con un lenguaje controlado (sinónimos), en que los términos siempre hacen referencia al contenido de los documentos.

Por otra parte, las habilidades que se exigen de un investigador en esta era electrónica son distintas de las tradicionales. La identificación y localización de recursos de información es una tarea finita, dentro de los límites fijados por la disponibilidad de los fondos documentales existentes. Se realiza mediante la navegación por los catálogos, sistemas de clasificación y muchos otros recursos, dentro de las bibliotecas y otras unidades de información, tanto físicas como electrónicas. La identificación y localización de recursos en un mundo cada día más electrónico, se considera en ocasiones casi imposible; sin embargo, la transición de una era tradicional a una electrónica tiene como consecuencia la constante búsqueda, identificación y apropiación de nuevas habilidades de recuperación de información.

Lo anterior ha generado un cambio social relacionado con conceptos como sociedad de la información, organizaciones basadas en el aprendizaje, economía del conocimiento, globalización, tecnologías de la información y la comunicación o economía de lo nuevo. Todo esto ofrece una perspectiva acerca de la importancia de la producción, obtención y transferencia de información en la actualidad mediante la búsqueda experta, que es la búsqueda de literatura científica en línea donde confluyen diversos aspectos, como selección y análisis de bases de datos, construcción de estrategias de búsqueda, proceso de búsqueda y todas las prácticas que utiliza el investigador para mejorar sus conocimientos y competencias.

Conclusiones



Para el desarrollo de toda investigación es necesario realizar tareas de documentación, experimentación y comunicación. El éxito de la primera tarea depende del adiestramiento del investigador en la búsqueda y recuperación de información. La aplicación de técnicas documentales adecuadas requiere de una formación específica, que no siempre el investigador posee; sin embargo, es necesario que tenga los conocimientos suficientes para recurrir a los servicios necesarios para su desarrollo.

El empleo de modernas herramientas de trabajo para que los profesionales de la salud recuperen la información, determina la creación de una cultura especial vinculada con su uso y su participación interactiva y autónoma para explotar las bases de datos. Por esto, se considera que es necesario estimularlos y promover su capacitación en ese sentido. Este breve capítulo pretende ser una herramienta que ayude a los investigadores en el importante proceso de documentación que toda investigación científica debe contener en su desarrollo.

Referencias

- Asensi-Artiga V, Parra-Pujante A. El método científico y la nueva filosofía de la ciencia. *Anales de documentación*, 2002;5:9-19.
- Chain-Navarro C. Coincidencia y equiparación de los modelos de recuperación de información. *Documentación en ciencias de la información*, 2004;27:219-236.
- Salton MJ. *Introduction to Modern Information Retrieval*. Nueva York: McGraw-Hill, 1996.
- Moya-Anegón F. Sistemas avanzados de recuperación de información. En: López Yépes J (ed). *Manual de ciencias de la documentación*. Madrid: Pirámide, 2002.
- Belkin N, Croft B. Retrieval Techniques. En: *Annual Review of Information Science and Technology*, 1987;22:109-145.
- Russell J. *Cómo buscar y organizar información en ciencias biomédicas*. México: Limusa, 1993.
- Kunz J. Index Medicus. A century of medical citation. *JAMA*, 1979;241:387-390.
- Elsevier BV. About Embase. Sitio web: http://www.info.embase.com/embase_suite/about/ (consultado el 4 de mayo 2007).
- Garfield E. Origins of Current contents, ISI, and computer-aided information retrieval: how it trail began at the Welch medical library index project. *Current contents*, 1985;34.
- Wilfried Lancaster F, De la Cueva Martín G. *El control del vocabulario en la recuperación de información*. Educacio. Materials, 12. Valencia: Universitat de València, 1995.
- Aitchison J. Indexing languages: Classification schemes and thesauri. En: Anthony LJ (ed). *Handbook of special librarianship and information work*. Londres: ASLIB, 1982.
- Pinto Molina M. Introducción al análisis documental y sus niveles: el análisis de contenido. *Boletín de la ANABAD*, 1989;39:323-41.
- Frías JA. El OPAC y el futuro de los puntos de acceso a la descripción: revisión bibliográfica. *Boletín de la ANABAD*, 1997;47:77-100.
- Kilgour FG. The Online Catalog Revolution. *Library Journal*, 1984;109:319-321.
- Ortiz-Repiso V, Moscoso P. Web-based OPACs: Between tradition and innovation. *Information technology and libraries*, 1999;18:68-77.
- Bes-García P, Romance-Carcas C. Recuperación de la información mediante Catálogo de Acceso Público en Línea (OPAC). *Boletín de la ANABAD*, 1991;41:249-256.
- Aguillo IF. Herramientas avanzadas para la búsqueda de información médica en la web. *Atención primaria en la red*, 2002; 29:246-253.
- Pineda JM (2000). El rol del bibliotecólogo en la sociedad de la información. Disponible en: <http://www.documentalistas.com/web/biblios/articulos/6/B602.pdf> (consultado el 5 de mayo 2007).
- Holst R, Funk C. State of the art expert searchig: results of a Medical Library Association Survey. *Journal of the Medical Library Association*, 2005;93:45-52.
- Espinoza N, Rincón AG, Chacín B. Uso de herramientas de búsqueda de información científica en la web por profesionales de salud en una universidad venezolana. Un estudio transversal. Trabajo

- presentado en: 9th World Congress on Health Information and Libraries. Salvador, Bahía, Brasil, 20 al 23 de septiembre 2005.
21. Castells M. La era de la información. *El poder de la identidad*. Vol II. Madrid: Siglo XXI Editores, 1997.
 22. Haux R, Ammenweth E, Herzog W, Knaup P. Health care in the information society. A prognosis for the year 2013. *International Journal of Medical Informatics*, 2002;66:3-21.
 23. Kronenfeld MR. Trends in academic health sciences libraries and their emergence as the "knowledge nexus" for their academic health centers. *J Med Libr Assoc*, 2005;93:32-39.
 24. Bueno E. La sociedad del conocimiento. Un nuevo espacio de aprendizaje de las organizaciones y personas, en *La Sociedad del Conocimiento*. Monografía de la Revista Valenciana de Estudios Autonómicos, Valencia, 2002.
 25. Vilaseca J, Torrent J, Lladós J. De la economía de la información a la economía del conocimiento: algunas consideraciones conceptuales y distintivas. *Tendencias*, 2001;II:45-63.
 26. Harnad S. Open Access to Peer-Reviewed Research through Author/Institution Self-Archiving: Maximizing Research Impact by Maximizing Online Access. *J Postgrad Med*, 2003;49:337-342.
 27. Karen MA. Open access: implications for scholarly publishing and medical libraries. *J Med Libr Assoc*, 2006;94:253-262.
 28. Schmidt KD, Sennyei P, Carstens TV. New roles for a changing environment: Implications of open access for libraries. *College and Research Libraries*, 2005;66:407-416.
 29. Crawford BD. Open access publishing: where is the value? *Lancet*, 2003;362:1578-1580.
 30. Pinillo León AL, Canedo Andalia R. El MeSH: una herramienta clave para la búsqueda de información en la base de datos Medline. *ACIMED*, 2005;13:1.
 31. Jiménez Miranda J. La indización en el Sistema Nacional de Información de Ciencias Médicas. Parte I, El Medical Subject Headings (MESH). *ACIMED*, 2001;9:163-189.
 32. Camps D, Recuero Y, Ávila RE, Samar ME. Herramientas para la recuperación de la información: Los términos MeSH (Medical Subject Headings). *MED UNAB*, 2006;9:58-62.
 33. Lowe HJ, Barnett GO. Understanding and using the medical subject headings (MeSH) vocabulary to perform literature searches. *JAMA*, 1994;271:1103-1108.
 34. Jiménez-Miranda J. Acceso a MEDLINE y LILACS mediante el MeSH y el DeCS. *ACIMED*, 1998;6:153-162.

Capítulo 28

Evaluación de sitios *web* en ciencias de la salud

Enrique Juárez Sánchez

José Antonio Mendoza Guerrero

José Antonio García García

José Francisco González Martínez

Introducción

Adorada o aborrecida, Internet se ha vuelto la fuente de información médica más accesible para los profesionales de la salud y para aquellos usuarios con intereses particulares en información relacionada con las ciencias de la salud. La dificultad radica en determinar si la información disponible es exacta y confiable. Por tanto, la utilidad de las herramientas de búsqueda de información, como los directorios, buscadores, metabuscadores, agentes de búsqueda, etc., puede convertirse en una debilidad intrínseca en la recuperación de información, si ésta no se evalúa.

La evaluación de páginas o sitios *web* es necesaria por motivos cuantitativos y cualitativos. La elevada cantidad de páginas existentes obliga a contar con criterios que permitan obtener información de calidad, inmersa en la abultada cifra de recursos inservibles, inoperantes y desdeñables. Asimismo, una fuente de información sólo es válida si aporta contenidos útiles y si es posible localizarlos de forma sencilla. Por esto, también es necesario recurrir a parámetros que ayuden a identificar la información imprescindible y a separarla de la que nada aporta. Es evidente que resulta indispensable disponer de indicadores para aplicar en el proceso de evaluación.¹

Para los profesionales de la salud, representa una gran necesidad contar con un modelo, o al menos con algunos criterios de calidad, que les permitan identificar información autorizada, actual y pertinente, porque la información sobre medicina y salud ha crecido de manera vertiginosa y se ha hecho más accesible a través de los recursos digitales; sin embargo, también es necesario reconocer que no todos los recursos alojados en Internet son fiables. La facilidad para publicar en la *web* y la inexistencia de control sobre ello, son factores característicos; por ello, es necesario establecer estándares de control de calidad para dichos recursos.

En este sentido, la evaluación de la calidad de los sitios *web* en cuanto a la información relacionada con la salud, comenzó a ser tema de interés a la mitad de la década de 1990,^{2,3} con iniciativas que trataban de determinar códigos de conducta que, de alguna manera, regularan la información para la salud en Internet; además, éstas se orientaban a cubrir sobre todo los aspectos éticos. Por otra parte, como consecuencia del aumento en la cantidad de sitios *web* y a su incremento con el paso de los años, también ha crecido el número de iniciativas desarrolladas para este fin.

Evaluación de sitios *web* para la salud

Desde la aparición de la Internet como herramienta de búsqueda de información general y, de manera específica, relacionada con la salud, los portales han tenido un éxito relativo, porque representan un punto de entrada a la *web* y facilitan un conjunto de servicios para la localización de información útil para el usuario. Un portal con información para la salud es el que presenta diferentes tipos de información relacionada con la salud: opiniones, interpretaciones, estadísticas, documentos científicos, etc.² Sin embargo, existe gran diversidad de portales con información para la salud que no cumplen con los criterios mínimos de calidad; por ello es importante evaluarlos de manera crítica.

El aspecto más importante de un portal con información para la salud es el contenido, que debe elaborarse en función de los usuarios del portal: se debe identificar de manera visible y en primera instancia el orientado a los profesionales de la salud o el dirigido a consumidores, pacientes y sus familiares. Por eso resulta imprescindible identificar los temas de interés orientados a cada tipo de usuario, de acuerdo con sus necesidades de información. Los contenidos deben estar sometidos a un sistema de evaluación y propuestas de mejora, y se les deben incorporar enlaces que supongan valor añadido a la información que se ofrece.

Asimismo, existen criterios generales que orientan sobre la calidad de la información para la salud y los servicios que ofrecen los portales. Entre ellos deben citarse los siguientes:

1. Autoría. La identificación y credenciales de los autores de los contenidos.
2. Actualización de la información.
3. Transparencia y honradez.
4. Garantías de confidencialidad que se ofrecen.
5. Responsabilidad en la selección de contenidos y garantía de la calidad de los enlaces.
6. Accesibilidad. La facilidad de navegación.

A continuación se hace una breve revisión de 12 documentos básicos en la literatura sobre la evaluación de sitios *web*, señalando sus principales características.

En 1997, Silberg y colaboradores⁴ resaltaron la importancia del control de calidad de las páginas *web* y el cumplimiento de ciertas normas a la hora de suministrar información sanitaria en Internet. Asimismo, presentaron algunas consideraciones acerca de la autoría de las páginas *web*, la referencia de las fuentes de información, el patrocinio, la puesta al día o la actualización.

Jadad y Gagliardi realizaron dos estudios sobre el tema.⁵⁻⁶ En el primero, encontraron 47 instrumentos para la evaluación de sitios *web*; cuatro años después, en la continuación del mismo estudio, localizaron 51 parámetros nuevos (un total de 98 instrumentos utilizados

para la valoración de sitios *web*). Los autores mencionan la desaparición de algunos instrumentos del estudio original y también discuten la validación de las herramientas.

Por su parte, Eysenbach y Diepgen indican que una posible solución sería que los autores aplicaran una autoetiqueta, en combinación con la apreciación crítica y sistematizada por parte de usuarios y terceras partes, utilizando un vocabulario validado como patrón.⁷ Asimismo, plantean el uso indirecto de indicadores cibernéticos, que son los instrumentos que miden los contenidos y procesos de comunicación en Internet,⁸⁻⁹ determinados por programas computacionales, para complementar la revisión humana por pares.

En otro estudio, Kim y colaboradores¹⁰ identificaron 24 herramientas publicadas en sitios *web* y cinco artículos en revistas que contenían criterios explícitos para evaluar sitios *web* relacionados con la salud. En ellos se encontró que los criterios citados con más frecuencia son los que tratan con el contenido, el diseño y la estética del sitio.

Wilson¹¹ y González-Pacanowski¹² identificaron una tipología de indicadores de calidad dividida en cinco grupos:

1. Código de conducta (ética) simple.
2. Código de conducta (ética) o etiqueta de calidad autoaplicado.
3. Guías de comprobación por parte del usuario.
4. Herramientas de filtrado.
5. Certificación por parte de terceros.

Los autores mencionan las características propias de cada uno y citan ejemplos.

Además de los trabajos descritos, se han realizado diversos estudios en donde se mencionan algunos códigos y herramientas para evaluar los sitios *web* con información para la salud.^{13,14,15} En ellos se señalan reiterativamente los siguientes esquemas:

1. *Código de conducta simple*. Varias entidades han adoptado el enfoque de convocar reuniones y consultas entre expertos para establecer por consenso un conjunto de criterios de calidad. El código de ética e-Health, adoptado en mayo de 2000 por la Internet Health Coalition quizá sea el más conocido de estos "códigos de conducta".¹⁶
2. *Código de conducta (ética) o etiqueta de calidad autoaplicado*. En este caso, una tercera entidad elabora un código de conducta y permite, a quienes se comprometan a ajustarse a él, exhibir una etiqueta, sello o logotipo que certifica el cumplimiento del código. Se trata de una lista de compromisos éticos o de calidad que el proveedor está dispuesto a cumplir. La más antigua, y quizás la más conocida de estas etiquetas es la de la Health on the Net Foundation (HON), cuyos criterios de calidad en ocho puntos son utilizados por más de 3 000 sitios de Internet en todo el mundo.¹⁷
3. *Guías de comprobación por parte del usuario*. El respeto de un código se demuestra mediante un enlace a una herramienta de guía que invita al usuario a comprobar por sí mismo si el sitio y sus contenidos se adaptan a los criterios preestablecidos. Las guías de comprobación más conocidas son el DISCERN,¹⁸ que es un proyecto desarrollado por la Universidad de Oxford; la Quality Information ChecKlist (llamada *Quick*, en inglés)¹⁹ instrumentada por la Agencia para el Desarrollo de la Salud y el Centro para la Calidad de la Información para la Salud, del Reino Unido; además, existe una tercera iniciativa denominada NetScoring,²⁰ desarrollada por la Universidad de Rouen, en Francia.
4. *Herramientas de filtrado*. Ofrece una base de datos de información filtrada y acreditada. Ésta suele basarse en el enfoque de pasarela para organizar el acceso a Internet. El

ejemplo de este tipo de herramienta es INTUTE (antes OMNI), cuya sección de salud y ciencias de la vida²¹ ofrece una pasarela a recursos de Internet evaluados y de calidad en el ámbito de la salud y la medicina destinada a estudiantes, investigadores, académicos y profesionales de las ciencias médicas y la salud.

5. *Certificación por terceros*. Un evaluador (un tercero) analiza el cumplimiento de un conjunto de estándares. Asimismo, certifica que el sitio cumpla con los criterios de evaluación. La iniciativa más representativa es MedCERTAIN,²² proyecto de demostración del plan de acción de la Unión Europea sobre seguridad de Internet.

Por otra parte, algunas otras instituciones de prestigio en el área de la salud han generado principios, guías y otros documentos con criterios que son aplicables a su alcance geográfico, como la *American Medical Association* (AMA), de Estados Unidos. En el año 2000 desarrolló unos principios que rigen las normas que deben cumplir las páginas *web* con información para la salud, para garantizar la calidad de su información.²³ Estos lineamientos se dividieron en cuatro grandes secciones, con las siguientes recomendaciones:

- a) Principios de contenido.
- b) Principios de publicidad y patrocinio.
- c) Principios de privacidad y confidencialidad.
- d) Principios de comercio electrónico.

También en Estados Unidos, en 2007,²⁴ la *Medical Library Association* (MLA) desarrolló una guía con cuatro indicadores básicos para evaluar una página o sitio *web* con información médica. El propósito principal es promover la información de calidad para mejorar la salud. Los cuatro indicadores son:

1. Patrocinio.
2. Actualidad.
3. Información concisa.
4. Audiencia.

Por su parte, la Comunidad Europea ha desarrollado sus propios criterios de calidad para los sitios *web* relacionados con la salud.²⁵ En ellos se identifican seis criterios principales:

1. Transparencia y honradez.
2. Autoridad.
3. Intimidad y protección de datos.
4. Actualización de la información.
5. Rendición de cuentas.
6. Accesibilidad.

Son numerosas las herramientas e iniciativas desarrolladas para la evaluación de sitios *web*; sin embargo, no se dispone de pruebas firmes sobre la validez de los distintos sistemas (códigos y herramientas) de acreditación y evaluación. Diferentes estudios sugieren que casi la mitad de los sitios *web* cumple con los códigos de conducta más conocidos como HON y AMA. No obstante, existe poca correlación entre el cumplimiento de los criterios de calidad de estos códigos y la exactitud del contenido científico.²

Iberoamérica no es ajena a esta situación. En la literatura se identificaron dos iniciativas en español que merecen mención. Ambas se consideran entre las primeras en formularse en

este idioma:³ la Web Médica Acreditada,²⁶ apoyada por el Colegio de Médicos de Barcelona, España; y la Web Médica de Calidad, concebida por profesionales argentinos y españoles de la pediatría y la medicina familiar.²⁷

Criterios esenciales para la evaluación de sitios web

En este apartado se presenta una serie de cinco criterios principales que debe considerar el profesional de la salud para la evaluación de sitios web. Se han obtenido de la revisión de la literatura. Así, de manera rápida y con base a los parámetros expuestos, se puede hacer una evaluación inmediata de la información obtenida.

1. **Autoría.** Una característica básica en este rubro es la autoridad en la materia que el autor o los autores (reflejada por un individuo o grupo de investigación) tenga en su campo de acción, además de la afiliación institucional de los mismos (la institución a la que pertenece el individuo o grupo de investigación al que pertenece), son características básicas a considerar en este rubro.
2. **Contenido.** La información que se presenta debe indicar si ésta se basa en estudios científicos, en un consenso de especialistas o en la experiencia u opinión de un profesional. Una sugerencia que se ofrece es la utilidad de identificar en dónde se encuentra alojada la información (es decir, la naturaleza del sitio); se recomienda una entidad gubernamental, una institución educativa (colegios y universidades) o una organización profesional, como una sociedad científica o de investigación. Por otra parte, en la información comercial existe una dualidad muy marcada: hay información valiosa y autorizada, además de otra completamente comercial. Por ello, es conveniente identificar al patrocinador.
3. **Navegación y recuperación.** Consiste en facilitar al usuario el desplazamiento a través de los contenidos y los vínculos con otros contenidos, páginas o sitios. Al mismo tiempo se pide que no sea necesario utilizar programas informáticos especiales para visualizar los contenidos.
4. **Actualización de la información.** Los avances en la medicina moderna se manifiestan en la investigación y práctica clínica. Esto se ve reflejado en la información generada por éstas, lo que hace imperiosa la necesidad de información actualizada. Asimismo, la información para la salud disponible en Internet debe registrar cuándo se publicó y se actualizó por última vez.
5. **Referencias.** La investigación documental, parte fundamental de la investigación científica, reflejada a través de la mención de referencias bibliográficas, debe ser incluida en la información para la salud. Así, el usuario puede investigar más sobre el tema o simplemente cotejar los documentos.

Discusión

El uso de criterios y modelos de evaluación de la información para la salud representa una amplia gama en Internet, que va desde sitios específicos para alguna enfermedad, hasta información muy precisa para los profesionales de la salud, como artículos en publicaciones científicas y herramientas que respaldan la toma de decisiones clínicas.

Por todo ello, no resulta sencillo identificar un solo estándar de evaluación de información para la salud en Internet, porque el constante cambio de la propia *web* requiere actualizaciones de modelos y criterios.

El modelo de evaluación que el profesional de la salud adopte debe ser uno que, ante la consulta específica, sea fácil de validar. También debe depender de la formación cultural y educativa y de la experiencia personal del individuo.

Por otra parte, estos criterios no eximen al usuario de una evaluación más rígida, si así lo considera necesario. Para ello, se recomienda el cuestionario que se generó a partir de la iniciativa de la Universidad de Rouen, en Francia, denominado NetScoring,²⁰ disponible en: <http://www.chu-rouen.fr/netscoring/netscoringeng.html>, que consta de 49 criterios divididos en ocho categorías:

1. Credibilidad.
2. Contenido.
3. Ligas.
4. Diseño.
5. Interactividad.
6. Aspectos cuantitativos.
7. Ética.
8. Accesibilidad.

Cada criterio tiene un valor: el criterio esencial fluctúa de 0 a 9; el criterio importante, de 0 a 6; el menor, de 0 a 3. El total de estos valores califica, hasta con un máximo de 312 puntos, la calidad de un sitio *web*.

De cualquier manera, el profesional de la salud debe tener en cuenta que, sin importar el formato de presentación (impreso o electrónico), la revista científica es el medio de comunicación más apropiado para identificar los avances en especialidades médicas, tratamientos, diagnósticos y otros temas; Internet facilita su localización mediante bases de datos (Lilacs, PubMed, Cochrane) y el acceso a resúmenes, textos completos, o ambas opciones. Asimismo, los portales con información para la salud se han convertido en herramientas útiles, siempre y cuando sean elaborados por instituciones de reconocido prestigio académico y científico.

Conclusiones

Los cinco criterios presentados para una rápida evaluación de la información para la salud obtenida en Internet representan la contribución que este grupo de trabajo aporta a los profesionales de la salud. Asimismo, se debe tener presente que la información para la salud es una constante en Internet, pero también es un problema, porque no existe un control de calidad efectivo. La información y su calidad son de características heterogéneas; es posible encontrar información avalada científicamente, lo mismo que otra que carece de respaldo científico.

Muchas organizaciones y autores han publicado criterios y modelos para evaluar la calidad de los sitios *web* que cuentan con información para la salud. Los criterios para determinar la calidad de la información para la salud en Internet pueden organizarse por su aplicabilidad a varias dimensiones, como el contenido, el tipo de información y la audiencia a quien va dirigida. Asimismo, los procedimientos de evaluación de la calidad para cada iniciativa son diferentes.

El cambio constante y la evolución de Internet en la web requiere el avance mismo de los criterios y modelos que faciliten la evaluación de sitios web con información para la salud. Es necesario desarrollar y validar las herramientas, los criterios y los modelos, teniendo como objetivo su entendimiento, uso y adopción por parte del público en general y, sobre todo, de los profesionales de la salud.

Referencias

1. Merlo-Vega JA. La evaluación de la calidad de la información web: aportaciones teóricas y experiencias prácticas. En: *Recursos informativos: creación, descripción y evaluación*. Mérida, España: Junta de Extremadura, 2003:101-110. (Sociedad de la información, 8). Monografía disponible en: <http://exlibris.usal.es/merlo/escritos/pdf/calidad.pdf>. Consultada el 15 de enero de 2008.
2. Carnicero-Jiménez de Azcárate J. *Luces y sombras de la información de la salud en Internet (Resumen)*. Monografía disponible en: <http://www.seis.es/documentos/informes/secciones/adjunto1/CAPITULO1.pdf>. Consultado el 3 ene 2008.
3. Domínguez-Castro A, Iñesta-García A. Evaluación de la calidad de las webs de centros de farmacoconomía de la salud en Internet mediante un cuestionario validado. *Gaceta Sanitaria*, 2004;18(4):295-304.
4. Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the internet. Acveat lector et viewor: let the reader and buyer beware. *JAMA*, 1997;277:1244-5.
5. Jadad AR, Gagliardi A. Rating health information on the Internet: Navigating to knowledge or to Babel? *JAMA*, 1998;279:611-614.
6. Gagliardi A, Jadad AR. Examination of instruments used to rate quality of health information on the Internet: Chronicle of a voyage with an unclear destination. *BMJ*, 2002;324:569-573.
7. Eysenbach G, Diepgen TL. Towards quality management of medical information on the Internet: Evaluation, labeling, and filtering of information. *BMJ*, 1998;317:1496-1500.
8. Alonso-Berrocal JL, Figueroa CG, Zazo-Rodríguez AF. Cibermetría del Web: las leyes de la exponenciación. *Revista General de Información y Documentación*, 2001;11(1):209-217.
9. Arroyo N, Ortega JL, Pareja V, Prieto JA, Aguillo I. Cibermetría: Estado de la cuestión. En: *9a Jornadas Españolas de Documentación, FESABID 2005*. Madrid, 14-15 abr 2005. Disponible en: http://eprints.rclis.org/archive/00007206/01/ArroyoEtAl_FESABID2005.pdf. Consultado el 16 ene 2008.
10. Kim O, Eng TR, Deering MJ, Maxfield A. Published criteria for evaluating health related web sites: review. *BMJ*, 1999;318:647-649.
11. Wilson P. How to find the good and avoid the bad or ugly: A short guide to tools for rating quality of health information on the Internet. *BMJ*, 2002;324:598-602.

12. González-Pacanowski A. *La información digital en línea en medicina y salud: Conceptos, métodos y evaluación*. (Tesis doctoral). Disponible en: http://www.tdx.cesca.es/TESIS_UPF/AVAILABLE/TDX-1006105-112303/tagp1de1.pdf. Consultado el 3 ene 2008.
13. Ávila de Tomas JF, Portillo-Boyerob BE, Pajares-Izquierdo JM. Calidad en la información biomédica existente en Internet. *Atención Primaria en la Red*, 2001;28(10):674-679.
14. Núñez-Gudás M. Criterios para la evaluación de la calidad de las fuentes de información sobre salud en Internet. *ACIMED*, 2002;10(5) (seriada en línea). Disponible en: <http://eprints.rclis.org/archive/00001842/01/criterios.pdf>. Consultada el 17 ene 2008.
15. Robert-Barrera C, Núñez-Amaro S, Motola-Pedroso D. Evaluación de sitios Web en Internet: Propuestas para la evaluación de sitios web de bibliotecas públicas y de salud. *ACIMED*, 2006;14(4) (seriada en línea). Disponible en: http://eprints.rclis.org/archive/00009200/01/http__bvs.sld.cu_revistas_aci_vol14_4_06_aci04406.htm.pdf. Consultada el 17 ene 2008.
16. Internet Health Coalition. Este organismo no existe más, pero se utilizan ampliamente las recomendaciones que emitiera en 2000 bajo el título de "e-health Code of Ethics of the Internet Health Coalition".
17. HON. *Código de Conducta (HONcode) para sitios web de Salud y Medicina. Sitio web*. Disponible en: <http://www.hon.ch/HONcode/Spanish/>. Consultado el 3 ene 2008.
18. DISCERN. Sitio web. Disponible en: <http://www.discern.org.uk/>
19. Quick. Sitio web. Disponible en: <http://www.quick.org.uk/menu.htm>
20. NetScoring. Sitio web. Disponible en: <http://www.chu-rouen.fr/netscoring/netscoringeng.html>
21. INTUTE. Sitio web. Disponible en <http://www.intute.ac.uk/healthandlifesciences/>
22. MedCertain. Sitio web. Disponible en <http://www.hi-europe.info/files/2000/medcertain.htm>
23. AMA. *Guidelines for medical and health information sites on the Internet: Principles governing AMA Web sites*. Sitio web. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1905.html>. Consultado el 15 ene 2008.
24. Medical Library Association. *A User's Guide to Finding and Evaluating Health Information on the Web*. Sitio web. Disponible en: <http://www.mlanet.org/resources/userguide.html>. Consultado el 15 ene 2008.
25. Comisión de las Comunidades Europeas. eEurope 2002: *Criterios de calidad para los sitios web relacionados con la salud*. Monografía disponible en: http://ec.europa.eu/information_society/eeurope/ehealth/doc/communication_actes_fin.pdf. Consultado el 15 ene 2008.
26. Web Médica Acreditada. Sitio web. Disponible en: <http://wma.comb.es/esp/presentacio.htm>. Consultado el 28 ene 2008.
27. Proyecto Webs Médicas de Calidad en lengua española. Sitio web. Disponible en: <http://www.pwmc.org/>. Consultado el 28 ene 2008.

Glosario

El presente glosario de términos empleados habitualmente en la literatura médica científica tiene el objetivo de servir al lector como una guía de consulta rápida en donde, además, se incluyen entre paréntesis y en caracteres *itálicos* las denominaciones en idioma inglés. Al final, se agrega un apartado con algunas de las pruebas para análisis estadístico más empleadas.

Aleatoriedad (*Randomization*). Proceso de asignación de sujetos a maniobras o tratamientos diferentes donde se utilizan números aleatorios.

Amplitud (*Range*). Diferencia entre la observación mayor y la menor.

Bioestadística (*Biostatistics*). Aplicación del diseño de estudios de investigación y análisis estadístico para aplicaciones en ciencias de la salud y áreas del conocimiento afines.

Casos y controles (*Case-control*). Estudio observacional que inicia con pacientes que tienen la misma enfermedad que se está investigando y personas control que no la tienen; posteriormente se hace una investigación retrospectiva con el propósito de identificar factores de riesgo potenciales.

Celda (*Cell*). Es la unión de una fila con una columna, misma que tiene algún valor.

Clinimetría (*Clinimetrics*). Uso de índices, escalas y otras expresiones que se emplean para describir o cuantificar síntomas, signos y otros fenómenos de la medicina clínica.

Consistencia (*Consistency*). Atributo de un sistema de medición al obtener el mismo resultado cuando el proceso de medición es repetido ya sea por el mismo método, el mismo observador, o ambos.

Curvas ROC (*Receiver operating characteristic curve*). En una prueba diagnóstica, se refiere a una gráfica de verdaderas positivas en el eje Y contra falsas positivas en el eje X, empleada para evaluar las propiedades de una prueba diagnóstica.

Desviación estándar (DE) (*Standard deviation*). También llamada desviación típica, es el promedio de desviación de las puntuaciones con respecto a la media. Se interpreta como cuánto se desvía de la media, en promedio, un conjunto de valores. Se simboliza con *s* (muestra) o sigma minúscula (σ) (universo poblacional). Sólo se utiliza para medidas de intervalo o de razón.

Distribución (*Distribution*). Valores de una variable junto con la frecuencia de su presencia.

Distribución normal (*Normal distribution*). Distribución de probabilidad simétrica, en forma de campana, con media μ y desviación estándar σ . Si las observaciones siguen una distribución normal, el intervalo $(\mu \pm 2\sigma)$ incluye 95% de las observaciones. Se le denomina también distribución gaussiana.

Distribución simétrica (*Symmetric distribution*). Tiene la misma forma en ambos lados de la media. La media, la mediana y la moda son iguales.

Epidemiología clínica (*Clinical epidemiology*). Aplicación de la ciencia de la epidemiología a la medicina clínica y a la toma de decisiones en la atención a la salud.

Error de medición (*Measurement error*). Cantidad que representa la fracción incorrecta de una medición debido a problemas inherentes al proceso de medición.

Error estándar (EE) (*Standard error*). Mide la certeza con la que la media, calculada con base en una muestra aleatoria, evalúa la media verdadera de la población a partir de la cual se tomó la muestra.

Error sistemático (*Systematic error*). Error en la medición que es constante en todas las observaciones.

Error tipo I (*Type I error*). Error producido cuando se rechaza una hipótesis de nulidad verdadera o se concluye que hay una diferencia significativa que en realidad no existe.

Error tipo II (*Type II error*). Error producido cuando no se rechaza una hipótesis de nulidad falsa o no se detecta una diferencia que sí existe.

Escala de medición (*Scale of measurement*). Grado de precisión con el que se mide una característica. En general, se categoriza en escalas nominal, ordinal y numérica.

Escala nominal (*Nominal scale*). La escala más simple de mediciones. Se usa para características que no tienen valores numéricos (p. ej., raza, sexo); también se conoce como escala cualitativa categórica.

Escala numérica (*Numerical scale*). El nivel más elevado de medición. Se usa para características que pueden dar valores numéricos (p. ej., estatura, peso, presión arterial).

Escala ordinal (*Ordinal scale*). Se usa para características que tienen un orden subyacente o intrínseco para sus valores; las cifras que se emplean son arbitrarias (p. ej., gravedad de la enfermedad en leve, moderada y grave).

Especificidad (*Specificity*). Proporción de las veces que una prueba de diagnóstico es negativa en pacientes que no tienen la enfermedad o alteración.

Estadística descriptiva (*Descriptive statistics*). Medidas como media, desviación estándar, proporción y tasa, usadas para describir atributos de un conjunto de datos.

Estándar de oro (*Gold standard*). En una prueba diagnóstica, identifica siempre la condición verdadera –enfermedad o ausencia de enfermedad– de una persona.

Estudio ciego (*Blind study*). Investigación en la cual los pacientes no conocen el tratamiento que están recibiendo. Los investigadores y el resto del equipo de investigación pueden o no ignorarlo también.

Estudio clínico (*Clinical trial*). Estudio experimental de un medicamento o procedimiento en el cual los sujetos de investigación son humanos.

Estudio de cohorte (*Cohort study*). Estudio observacional que inicia con un grupo de sujetos que tienen un factor de riesgo (o se han expuesto a un agente), y un segundo grupo de sujetos que no están sometidos al factor de riesgo o exposición. Ambos conjuntos se siguen a través del tiempo en forma prospectiva para investigar cuántos en cada grupo desarrollarán el resultado de interés.

Estudio doble ciego (*Double-blind trial*). Estudio clínico donde ni los pacientes ni el o los investigadores saben qué tratamiento están utilizando.

Estudio experimental (*Experimental study*). Estudio comparativo en donde hay una intervención o manipulación.

Estudio experimental no aleatorizado (*Nonrandomized trial*). Investigación clínica en la cual se asigna a los sujetos a tratamientos sin basarse en un sistema de aleatoriedad. Se presentan sesgos en el proceso de investigación.

Estudio no controlado (*Noncontrolled trial*). Experimento que no emplea sujetos control.

Estudio observacional (*Observational study*). Investigación donde no hay intervención ni manipulación por parte del investigador. Se designa como de casos-control, transversal o de cohorte, dependiendo del diseño del estudio.

Estudio prospectivo (*Prospective study*). Investigación diseñada antes de que los datos se hayan obtenido. Indica un enfoque hacia adelante en el tiempo.

Estudio retrospectivo (*Retrospective study*). Investigación emprendida después de haber hecho las observaciones. Implica un enfoque hacia atrás en el tiempo.

Evento (*Event*). Resultado o resultados de un experimento.

Factor (*Factor*). Característica que es el centro de investigación en un estudio. Se usa en los análisis de varianza.

- Factor de riesgo (*Risk factor*).** Designa un atributo que prevalece entre sujetos que desarrollan una enfermedad, comparado con aquellos que no la desarrollan.
- Falso negativo (*False-negative*).** Resultado negativo de una prueba en una persona que sí tiene la enfermedad.
- Falso positivo (*False-positive*).** Resultado positivo de una prueba en una persona que no tiene la enfermedad.
- Frecuencia (*Frequency*).** Número de veces que se presenta un valor dado de una observación.
- Grados de libertad (*Degrees of freedom*).** Parámetro en algunas distribuciones de probabilidad de uso común (p. ej.: prueba de t y chi cuadrada).
- Gráfica de barras (*Bar graph*).** Tabla o gráfica usada para mostrar las cifras o porcentajes de observaciones con las características que interesa. Se usa en variables nominales.
- Hipótesis de nulidad (*Null hypothesis*).** Es aquella que se está probando acerca de una población. En general, nulo significa “sin diferencia” y por lo tanto, se refiere a una situación en la cual no hay diferencia (p. ej., entre las medias en un grupo de tratamiento y un grupo control).
- Histograma (*Histogram*).** Gráfica de distribución de frecuencia de observaciones numéricas.
- Incidencia (*Incidence*).** Índice que da la proporción de personas que adquieren una enfermedad o alteración determinada en un tiempo específico, habitualmente en un año.
- Inferencia estadística (*Inference statistical*).** Procedimiento por medio del cual se llega a conclusiones acerca de una población, con base en información que se obtiene a partir de una muestra seleccionada y que se considera representativa de esa población.
- Intervalo de confianza (IC) (*Confidence interval*).** Espacio calculado a partir de los datos de la muestra, que tiene una cierta probabilidad de comprender el parámetro desconocido en la población. El que se emplea con mayor frecuencia es 95%.
- Intervención (*Intervention*).** Maniobra usada en un estudio experimental. Puede ser la administración de un fármaco o un procedimiento clínico.
- Media (*Mean*).** La medida de tendencia central más común, simbolizada por μ en la población y por \bar{X} en la muestra.
- Mediana (*Median*).** Medida de tendencia central. Es la observación central, es decir, la que divide la distribución de valores en dos mitades.

Medicina basada en evidencias (*Evidence-based medicine*). Aplicación de los resultados procedentes de las mejores evidencias científicas disponibles, apoyadas en la experiencia clínica, tomando en cuenta las preferencias de los enfermos, con el propósito de que el médico tome mejores decisiones en la atención de los pacientes.

Medidas de dispersión (*Measures of dispersion*). También llamadas medidas de variabilidad, muestran la variabilidad de una distribución, indicando por medio de un número si las diferentes puntuaciones de una variable están muy alejadas de la media.

Medidas de tendencia central (*Measures of central tendency*). Corresponden a valores que generalmente se ubican en la parte central de un conjunto de datos. Son indicadores estadísticos que muestran el valor hacia el cual se agrupan los datos.

Metaanálisis (*Meta-analysis*). Método para combinar los resultados de varios estudios independientes de la misma medición, de modo que pueda determinarse un valor p global. Es el proceso bioestadístico aplicado a las revisiones sistemáticas.

Moda (*Mode*). Valor de la variable numérica que se presenta con mayor frecuencia en una serie de observaciones.

Momios (*Odds*). Corresponde a la probabilidad de que se presente un evento dividida entre la probabilidad de que no suceda.

Muestra (*Sample*). Un subconjunto de la población.

Multivariado (*Multivariate*). Término que se refiere a un estudio o análisis que comprende varias variables independientes.

Número necesario para tratar (*Number needed to treat*). Número de pacientes que necesitan tratarse con la terapéutica propuesta a fin de prevenir o curar un trastorno en un individuo.

Parámetro (*Parameter*). Valor de la población de una característica determinada dentro de una distribución (p. ej., la media).

Parear (igualar o parear grupos) (*Paired*). Proceso por el cual se vuelven homogéneos dos grupos en cuanto a la intervención de posibles factores de confusión.

Percentil (*Percentile*). Cantidad que indica el porcentaje de una distribución que es menor o igual a esa cifra.

Placebo (*Placebo*). Tratamiento o procedimiento sustituto que se espera carezca del efecto que se investiga. Se usa para reducir el sesgo en estudios clínicos.

Población (*Population*). Conjunto de observaciones o sujetos que tienen alguna característica en común y para la cual se inferen las conclusiones de la investigación.

Porcentaje (*Percentage*). Una proporción multiplicada por 100.

Potencia (*Power*). Capacidad de una prueba estadística para detectar un efecto o diferencia verdaderos en una investigación.

Precisión (*Precision*). Es la ausencia de error aleatorio debido al azar.

Prevalencia (*Prevalence*). Proporción de personas de una población que tienen una enfermedad o trastorno dado en un punto específico del tiempo, por ejemplo, un año.

Probabilidad (*Probability*). Cantidad de veces que un resultado se presenta en el número total de pruebas.

Proporción (*Proportion*). Número de observaciones con el atributo de interés dividido entre el número total de observaciones.

Prueba de hipótesis (*Hypothesis test*). Enfoque para la inferencia estadística que conduce a una decisión para rechazar o no la hipótesis de nulidad.

Prueba estadística (*Statistical test*). Es una estadística específica usada para probar la hipótesis de nulidad (p. ej., t de Student, chi cuadrada, ANOVA).

Rango (*Ranks*). Conjunto de observaciones ordenadas de acuerdo con su magnitud, ya sea de menor a mayor o en forma inversa.

Razón (*Ratio*). Parte dividida por otra parte. Es el número de observaciones con la característica de interés dividido entre el número de observaciones sin dicha característica.

Razón de momios (*Odds ratio*). Es la probabilidad de que un paciente se haya expuesto a un factor de riesgo dividida entre la probabilidad de que un grupo control se haya expuesto al factor de riesgo. Se emplea en la estimación del riesgo relativo en estudios observacionales de casos-controles.

Reducción del riesgo absoluto (*Absolute risk reduction*). Reducción del riesgo con un nuevo tratamiento comparado con el riesgo sin este tratamiento.

Resultado (*Outcome*). Valor final obtenido en una investigación.

Riesgo relativo (*Relative risk*). Es la razón de la incidencia de una enfermedad dada en las personas expuestas o en riesgo a la incidencia de la enfermedad en personas no expuestas. Se aplica en estudios prospectivos.

Reducción del riesgo relativo (*Relative risk reduction*). Reducción en el riesgo con un nuevo tratamiento respecto al riesgo sin el nuevo tratamiento; es el valor absoluto de la diferencia entre la tasa de eventos en el grupo experimental y la tasa de eventos en el grupo control dividida entre la tasa de eventos en el grupo control.

- Sensibilidad (*Sensitivity*).** Proporción de las veces que una prueba de diagnóstico es positiva en pacientes que tienen la enfermedad o trastorno.
- Serie de casos (*Case-series study*).** Descripción simple de atributos observados en un grupo de sujetos.
- Sesgo (*Skewness*).** Error relacionado con las formas en que difieren la ubicación y muestreo de la población; llamado también error de medición, amenaza la validez de un estudio. El término *bias*, en inglés, es el equivalente de asimetría, y erróneamente se emplea como la traducción de sesgo.
- Sujetos control (*Control subjects*).** Personas asignadas al uso de placebo o situación de control. Para los estudios de casos-controles, serán las personas sin la enfermedad o alteración que se investiga.
- Tabla de contingencia (*Contingency table*).** Cuadro usado para mostrar cantidades o frecuencia para dos o más variables nominales o cuantitativas.
- Tabla de frecuencias (*Frequency table*).** Cuadro que muestra el número o porcentaje de observaciones que existen en diferentes valores de una característica o variable.
- Tasa (*Rate*).** Proporción relacionada con un multiplicador llamado base (p. ej., 1 000, 1 000 000) y calculada a lo largo de un periodo específico.
- Validez (*Validity*).** Atributo de una medición al determinar el grado de acuerdo entre la medida del observador y el resultado obtenido con un sistema de referencia estándar.
- Valor de *p* (*p value*).** Representa la probabilidad de obtener un resultado igual a uno observado en la realidad, basándose sólo en el azar (si la hipótesis de nulidad es verdadera).
- Valor predictivo negativo (*Predictive value of a negative test*).** Proporción de las veces que un paciente con una prueba de diagnóstico negativa no tiene la enfermedad que se está investigando.
- Valor predictivo positivo (*Predictive value of a positive test*).** Proporción de las veces que un paciente con una prueba de diagnóstico positiva sí tiene la enfermedad que se está investigando.
- Variable (*Variable*).** En una investigación, característica o atributo de interés que puede medirse y tiene valores diferentes para distintos sujetos u objetos.
- Variable categórica (*Categorical variable*).** Variables cuyos valores son categorías o niveles (un ejemplo es el tipo de anemia).
- Variable continua (*Continuous variable*).** Se usa para medir una característica numérica con valores que se presentan en forma continua y que admite fracciones de unidad; son ejemplos: edad, glucemia, colesterol en sangre.

- Variable cualitativa (*Qualitative variable*).** Características medidas en una escala nominal.
- Variable cuantitativa (*Quantitative variable*).** Características medidas en una escala numérica.
- Variable dependiente (*Dependent variable*).** Variable cuyos valores son los resultados, llamada también variable resultante.
- Variable dicotómica (*Dichotomous variable*).** Medida nominal que tiene sólo dos resultados (p. ej., sexo: masculino o femenino), llamada también binaria.
- Variable discreta (*Discrete variable*).** Escala usada para medir una característica numérica que tiene valores enteros (p. ej., número de embarazos, número de hijos).
- Variable independiente (*Independent variable*).** Variable explicativa o predictora en un estudio.
- Varianza (*Variance*).** Es el cuadrado de la desviación estándar.
- Verdadero negativo (*True-negative*).** Resultado de una prueba que es negativo en una persona que no tiene la enfermedad.
- Verdadero positivo (*True positive*).** Resultado de una prueba que es positivo en una persona que realmente tiene la enfermedad.

Pruebas para análisis estadístico

- Análisis de covarianza (ANCOVA).** Análisis de varianza empleado con la finalidad de controlar el efecto de un factor o variable confusora.
- Análisis de varianza (ANOVA).** Prueba paramétrica para determinar si hay o no cualquier diferencia entre dos o más grupos de sujetos en uno o más factores.
- Análisis multivariado de varianza (MANOVA).** Método estadístico que proporciona una prueba global cuando hay numerosas variables dependientes y las variables independientes son nominales.
- Chi cuadrada (χ^2).** Se utiliza para probar la hipótesis de nulidad de que las proporciones son iguales o equivalentes, que los factores o características son independientes o no relacionados.
- Coefficiente de correlación (*r* de Pearson).** Medida de la relación lineal entre dos mediciones numéricas hechas en el mismo conjunto de sujetos. Oscila de -1 a $+1$, en tanto que el cero indica la ausencia de relación.

Comparación *post hoc* (*a posteriori*). Métodos para comparar medias después del análisis de varianza. Existen dos grupos de pruebas: las que asumen varianzas iguales y las que no. Cada una de ellas tiene diferente nivel de rigor estadístico.

Las pruebas que asumen varianzas iguales incluyen: LSD, Bonferroni, Sidak, Scheffe, R-E-G-WF, R-E-G-WQ, S-N-K-, Tukey, Tukey's b, Duncan, Hochberg's GT2, Gabriel, Waller-Duncan, Dunnett.

Las pruebas en las que no se asumen varianzas iguales son: Tamhane's T2, Dunnett's T3, Games-Howell, Dunnett's C.

Correlación de rangos de Spearman. Correlación no paramétrica que mide la tendencia de dos mediciones de variar juntas.

Cox. Método de regresión utilizado cuando el resultado es esperado. Los coeficientes de regresión se interpretan como riesgo relativo ajustado o razones de momios.

Fisher. Prueba precisa para tablas de contingencia de 2×2 . Se emplea cuando el tamaño de la muestra es demasiado pequeño para utilizar la prueba χ^2 .

Kaplan-Meyer. Método para analizar la supervivencia para observaciones esperadas. Usa tiempos de supervivencia exactos para los cálculos.

Kappa (κ). Prueba estadística usada para medir la concordancia interevaluador e intraevaluador para medidas nominales.

Levene. Prueba de igualdad de dos varianzas.

Mann-Whitney-Wilcoxon. Prueba no paramétrica para comparar dos muestras independientes con datos ordinales.

Mantel-Haenszel. Emplea dos o más tablas de 2×2 . Compara distribuciones de supervivencia y se usa también para controlar factores de confusión.

McNemar. Prueba de χ^2 para comparar proporciones a partir de dos grupos dependientes o pareados.

Newman-Keuls. Método múltiple para hacer comparaciones de pares de medias después de una prueba de F significativa en el análisis de varianza.

Prueba estadística. Procedimiento empleado para probar la hipótesis nula.

Prueba de F. Prueba estadística para comparar dos varianzas.

Regresión lineal. Proceso por el cual se determina una ecuación de predicción o regresión para predecir el valor de Y a partir del valor de X.

Regresión logística. Método usado cuando el resultado es una variable binaria o dicotómica.

Regresión múltiple. Método multivariado para predecir un resultado a partir de un conjunto de variables independientes.

- T.** Análisis estadístico para comparar una media contra una referencia o dos medias con muestras pequeñas ($n \leq 30$). La prueba de T para dos muestras se usa para probar la hipótesis de nulidad de que dos grupos independientes tienen la misma media. La prueba de T pareada es un método estadístico para comparar la diferencia en una variable numérica observada para dos grupos igualados o pareados; y también se aplica en mediciones realizadas antes y después en el mismo grupo de sujetos.

Índice alfabético



Nota: los números seguidos de la letra *c* se refieren a cuadros, y los seguidos de *f* indican figuras.

A

- Accesibilidad, 332
 - Actividades en las instituciones de atención a la salud, 2
 - Actualización de la información, 332
 - Alumnos de pregrado y posgrado, campo fértil, 7-8
 - Análisis de regresión, 105
 - Analogía, 23*c*
 - Antecedentes filosóficos de la inferencia científica, 11-20
 - Aristóteles (384 a 322 a.C.), 11-12
 - Auguste Comte (1788-1857), 16
 - bayesianismo, 19
 - causalidad, 15
 - ciencias empíricas, 17
 - conocimiento observacional, 12-13
 - David Hume (1711-1776), 14
 - empirismo moderno, 15
 - esencialismo, 11
 - filosofía, natural, 11-12
 - racionalista, 12-13
 - Francis Bacon (1561-1626), 12-13
 - Galileo Galilei (1564-1642), 12
 - John Herschel (1792-1871), empirista e inductivista, 16
 - hipótesis o teoría, 16
 - John Stuart Mill (1806-1873), 16
 - método deductivo
 - deducción teórica de una consecuencia
 - objetiva, derivada de la ley, 16
 - enunciación de una ley general, 16
 - verificación objetiva, 16
 - secuencias constantes, 15
 - Isaac Newton (1642-1727), 15
 - método inductivo-deductivo, 15
 - lógica científica, 18
 - medio de la inducción (A1 es B, A2 es B, A3 es B), 11-12
 - refutacionismo, 18
 - silogismos, reglas de lógica, 11-12
 - William Harvey (1578-1657), 12
 - APA (*American Psychology Association*), 221-222
 - Artículo científico, primeros pasos para la escritura, 219
 - sistema IMRYD, 220
 - ¿qué se debe considerar como un?, 218
 - evaluación de, las observaciones, 218
 - los procesos intelectuales, 218
 - repetir los experimentos, 218
 - ¿qué tipos existen?, 218
 - comunicaciones, cortas, 219
 - rápidas, 219
 - reporte de casos clínicos, 219
 - revisiones bibliográficas, 219
 - trabajo o investigación original, 219
 - redacción de un, 217-224
 - extra, 223
 - ¿qué características debe tener el escrito? 220
 - agradecimientos, 221
 - bibliografía, 221
 - estilo, APA, 222*f*
 - HARVARD, 223*c*
 - Vancouver, 222*c*
 - definición de los autores, 220
 - discusión, 221
 - introducción o antecedentes, 221
 - resultados, 221
 - resumen, 220
 - sujetos y métodos o material y métodos, 221
 - título, 220
 - reescritura, 222
 - Atención a la salud, actividades en las instituciones de, 2
 - vinculación entre instituciones de educación superior y de, 4
 - Atención médica, 2
 - Autoría, 332
- ## B
- Bases de datos, 93-97
 - conceptos básicos de una, 97
 - asistente para búsquedas, 97
 - campo, 97
 - autonumérico, 97
 - clave, 97
 - fecha/hora, 97
 - hipervínculo, 97
 - memo, 97
 - moneda, 97
 - numérico, 97
 - objeto ole, 97
 - sí/no, campo lógico, 97
 - texto, 97
 - registro, 97
 - electrónicas especializadas en biomedicina, 312
 - BIREME-LILACS, 312
 - Cochrane Database of Systematic Reviews*, 314
 - MEDLINE, 312
 - gestión de, distribuida, 96
 - introducción, 93
 - modelos, 95
 - de red, 95

- Bases de datos, modelos (*cont.*)
- deductivas, 96
 - documentales, 96
 - jerárquicas, 95
 - orientadas a objetos, 96
 - encapsulación, 96
 - polimorfismo, 96
 - relacional, 95
 - objetos de la, 96
 - consultas, 97
 - formulario, 97
 - informe, 97
 - macro, 97
 - módulo, 97
 - tablas, 96
 - propiedades generales de los campos, 97
 - tipos, 94
 - banco de imágenes, audio, video, multimedia, 94
 - bibliográficas, revisiones, 219
 - de texto completo, 94
 - dinámicas, 94
 - directorios, 160
 - estáticas, 94
 - o "bibliotecas" de información biológica, 94
- Bayesianismo, 19
- Benjamin Spock, Dr., 1
- Biblioteca Virtual en Salud BVS-México, 316
- Bibliotecas de información biológica, 94
- Bioestadística clínica, 77-90
- características de la curva de normalidad, 81f
 - distribución gaussiana o normal, 81
 - estadística analítica, 86
 - cálculo de tamaño de la muestra, 88
 - error tipo, I, 87
 - II, 87
 - hipótesis, alterna (HA), 87
 - nula (H0), 87
 - significancia estadística, 88
- estadística descriptiva, 80
- variables cualitativas, 79
 - nominales, 79
 - ordinales, 79
 - variables cuantitativas, 79
 - continuas, 79
 - de razón, 79
 - discretas, 79
- y determinación de distribución de la muestra, 82f
- gráficas de normalidad e histograma de frecuencias, 82
- introducción, 77
- medidas de dispersión, 80, 84
- desviación estándar, 80, 85, 85f
 - máximos y mínimos, 85
 - rango, 86
- medidas de tendencia central, 84
- intervalo de confianza, 84
 - media, 84
 - mediana, 84
 - moda, 84
 - y dispersión para pacientes tratados con quimioterapia, 85c
- método científico, 78
- propiedades de la distribución normal, 81f, 82
- proporción de dispersión de la media con los valores de la desviación estándar, 86f
- prueba estadística adecuada para cada comparación, 89
- resumen de datos, 80
- medidas de dispersión, 80
 - desviación estándar, 80
 - intervalos de confianza, 80
 - máximos y mínimos, 80
 - rangos, 80
 - medidas de tendencia central, 80
 - media y la mediana, 80
- teorema de Bayes, 89
- especificidad, 90
 - para cálculos de una prueba diagnóstica, 90c
 - diagnóstico verdadero, 90
 - falsos negativos, 90c
 - verdaderos positivos, 90c
 - sensibilidad, 90
 - valores predictivos, negativos, 90
 - positivos, 90
 - tipos de error en los estudios clínicos, 87c
- BioMed Central, 315
- Biomedical Computers Programs* (BMCP), 101
- Biomedicina, 3-4
- Bonferroni, pruebas de, 105
- Bradford Hill, criterios de, 22, 23c
- Buena(s) práctica(s) clínica(s), 231-248
- antecedentes, 231
 - Constitución de la Organización Mundial de la Salud, 232
 - declaración de Helsinki, 233
 - Declaración Universal de los Derechos Humanos, 231
 - juramento hipocrático, 231
 - otros códigos de ética, 233
 - declaración, Hawai, 233
 - Oslo, 233
 - Sidney, 233
 - Tokio, 233
 - aplicación en la República Mexicana, 241
 - consejo de revisión institucional y comité independiente de ética, 238
 - documentos esenciales para la conducción de un estudio clínico, 240
 - folleto del investigador, 240
 - investigador, 239
 - patrocinador, 239
 - protocolo de estudio clínico y enmiendas, 240
 - ensayo clínico y, 242
 - estructura, 234
 - glosario, 234
 - acceso directo a la información, 234
 - aprobación del consejo de revisión institucional (CRI), 234

aseguramiento de la calidad, 234
 asignación aleatoria de los sujetos a un grupo de estudio, 234
 auditoría, 234
 auditoría, certificado de, 234
 auditoría, documentos, 234
 auditoría, reporte, 234
 autoridades regulatorias, 234
 bienestar de los sujetos de estudio, 234
 buena práctica clínica, 234
 cegamiento/enmascaramiento, 234
 código de identificación, 234
 comité, coordinador, 235
 comité, independiente de ética, 235
 comité independiente de monitoreo de datos, 235
 comparador, producto, 235
 confidencialidad, 235
 consejo de revisión institucional, 235
 consentimiento informado, 235
 contrato, 235
 control de calidad, 235
 cumplimiento, 235
 dato fuente, 235
 documentación, 235
 documento fuente, 236
 documentos esenciales, 236
 enmienda al protocolo, 236
 estudio clínico, 236
 estudio clínico, informe, 236
 estudio clínico, informe intermedio (*interim analysis*), 236
 estudio multicéntrico, 236
 estudio no clínico, 236
 evento adverso, 236
 evento adverso serio o reacción adversa medicamentosa seria, 236
 folleto del investigador, 236
 formulario de reporte de caso, 236
 inspección, 236
 institución médica, 236
 investigador, 236
 investigador o coordinador, 236
 investigador/institución, 236
 monitoreo, 236
 monitoreo, informe, 237
 opinión, 237
 organización de investigación por contrato, 237
 patrocinador, 237
 patrocinador-investigador, 237
 procedimientos estándar de operación, 237
 producto de investigación, 237
 protocolo, 237
 protocolo, enmienda, 237
 reacción adversa medicamentosa, 237
 reacción adversa medicamentosa inesperada, 237
 registro médico original, 237

representante legal aceptado, 237
 requisitos regulatorios aplicables, 237
 sitio, 237
 subinvestigador, 237
 sujeto de estudio, 237
 sujetos vulnerables, 238
 testigo imparcial, 238
 principios de la buena práctica clínica, 238
 manejo de los datos y documentos del estudio, 242
 almacenamiento y custodia de los documentos del estudio, 247
 buena práctica documental, 242
 confidencialidad, de los sujetos participantes, 248
 en el manejo de la información, 248
 documentos del estudio, 243, 243c
 fuente, 243
 investigación, 244
 respaldo, 245
 regulatorios, 247
 principios de la recolección de datos, 247
 secreto industrial, 248

C

Cálculos renales, 181
 Cáncer pulmonar, 187
 Causalidad, 15
 conceptos relevantes, 26
 asociación, directa, 27
 indirecta, 27
 no causal, 27
 tipos de relaciones, factor de riesgo, 27
 necesaria, 26
 suficiente, 26
 definición(es) de, causa y, 25
 en la literatura epidemiológica, 26c
 determinación, 27
 eliminación de causas alternativas, 28
 investigación de la asociación, estadística, 27
 temporal, 28
 diseños de estudios epidemiológicos y, 28
 estudio y su aplicación en investigación clínica, 21
 criterios, Bradford Hill, 22, 23c
 analogía, 23c
 coherencia, 23c
 consistencia, 23c
 especificidad, 23c
 experimental, 23c
 fuerza de asociación, 23c
 gradiente biológico, 23c
 plausibilidad, 23c
 temporalidad, 23c
 Evans (1976), 24, 24c
 Hume, 22, 22c
 introducción, 21
 métodos de Mill, 22, 23c
 acuerdo, 23c

- Causalidad, estudios y su aplicación en investigación clínica, metodos de Mill (*cont.*)
 diferencia, 23c
 residuos, 23c
 unión, 211c
 variaciones concomitantes, 23c
 modelo de la ecoepidemiología, 25
 postulados de Koch, 21, 22c
 red de la causalidad, 24
 evolución histórica, 21
 Sistema de calificación de la *US Preventive Services Task Force*, 29, 29c
 fortaleza de la recomendación, 29
 niveles de evidencia, 29
- Ciencia(s), 34
 empíricas, 17
 médicas y de la salud en México, 3
- Ciencias de la salud, 293
 bases de datos electrónicas especializadas en biomedicina, 312
 MEDLINE, 312
 BIREME-LILACS, 312
Cochrane Database of Systematic Reviews, 314
- ¿cómo se busca la información en las bases electrónicas?, 317
 recomendaciones para una mejor estrategia de búsqueda, 317
 por campos en las bases de datos, 319
 por frase, 319
 recuperación de términos o frases, bibliografía o citas, 319
 truncamiento de palabras, 319
 uso, conectores u operadores booleanos, 317
 encabezamientos de materia y los sinónimos, 319
 paréntesis, 320
- comunicación de la, 295
 conclusiones, 327
 discusión, 326
- ¿dónde se busca información?, 298
 catálogo en la biblioteca, 304
 clasificación de la Biblioteca del Congreso (LC), 302
 documentos en la biblioteca médica, 299
 clasificación de los libros, 299
 fichas o registros catalográficos, 306
 lenguaje documental, 299
 otras fuentes de información en la biblioteca médica, 308
 signatura topográfica en un registro bibliográfico, 305
 sistemas de clasificación utilizados en bibliotecas y centros de información, 301
 tipología, 300
- fuentes, primarias, secundarias, 296
 herramientas para la recuperación de la información en salud: los términos MESH y DECS, 320
- introducción, 293
 libro científico, 297
 función y utilidad, 297
 recuperación electrónica de la información, 311
 sitios electrónicos de recuperación de información biomédica, 314
 Biblioteca Virtual en Salud, BVS-México, 316
 BioMed Central, 315
Free Medical Journals, 315
 FreeBooksMedical4Doctors, 315
 IMBIOMED, 315
 Infodoctor, 315
 MEDIGRAPHIC, 316
 otras bases de datos, 316
 PubMed Central, 315
 SciELO, 314
- evaluación de sitios *web* en, 331-337
 conclusiones, 336
 criterios esenciales, 335
 actualización de la información, 335
 autoría, 335
 contenido, 335
 navegación y recuperación, 335
 referencias, 335
 discusión, 335
 introducción, 331
 servicios de los portales, 332
 accesibilidad, 332
 actualización de la información, 332
 autoría, 332
 garantías de confidencialidad, 332
 responsabilidad en la selección de contenidos y garantía de la calidad de los enlaces, 332
 transparencia y honradez, 332
- Clinimetría, 117-121
 Código de ética, 231
 Coherencia, 23c
 Co-intervenciones, 138
 Concepto(s), 34
 magicorreligiosos, 21
 Conocimiento, científico, 34
 observacional, 12-13
 Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), 4
- Consentimiento, 251-264
 definiciones, 251
 en la investigación clínica, 255
 introducción, 251
 informado
 antecedentes, 252
 declaración de Helsinki, 254
 factores que promueven el, 252c
 crisis del modelo paternalista de la asociación enfermo-médico, 252c
 desarrollo de la bioética, 252c
 impulso a la reivindicación de las cartas de derechos de los enfermos, 252c
 irrupción del concepto y la práctica de la autonomía, 252c

- hechos vergonzosos, 253
 - experimentación a prisioneros judíos, 253
 - inoculación de células cancerosas a ancianos crónicos, 253
- imagen del juicio de Nüremberg, 252*f*
- suspensión de fondos federales para investigación (Estados Unidos), 254*c*
- marco legal en México, 258
 - Código Penal Federal, 260
 - Código Penal para el Distrito Federal, 261
 - escenarios especiales en la investigación en personas, 262
 - menores de edad o incapaces, 262
 - Ley General de Salud, 258
 - Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, 259
 - Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico NOM-168-SSA1-1998, 261
 - organizaciones que promueven el consentimiento validamente informado en México, 264
- válido y suficientemente informado, elementos básicos del, 257*f*
- Consistencia, 23*c*
- Constitución de la Organización Mundial de la Salud, 232
- Correlacionales, 42
- Cox, análisis de, 105
- Creación de tablas, 103

- D**
- David Hume (1711-1776), 14
- Declaración de Helsinki, 233
- Declaración Universal de los Derechos Humanos, 231
- Descriptivos, 42
- Determinación de tipo de error, 64*c*
- Diccionarios, 297
- Diseños de investigación, 41-51
 - de acuerdo con, el origen de los datos en el tiempo, 50, 51*f*
 - prospectivos (deben obtener los datos en el futuro), 50-51
 - retrospectivos (obtienen los datos del pasado), 50
 - transversales (se efectúan en el presente), 50
 - su alcance, 41
 - estudios, correlacionales, 42
 - descriptivos, 42
 - explicativos, 43
 - exploratorios, 42
 - según la intervención del investigador, 43
 - diseños experimentales, 47
 - ensayos clínicos controlados, 48
 - asignación aleatoria de la maniobra, 49
 - cruzamiento de grupos, 49
 - estudios cegados, 49
 - paralelos intercurrentes, 49*f*
 - ensayos clínicos no controlados, 49
 - diseños observacionales, 43
 - cohorte, 46, 46*f*
 - histórica o retrospectiva, 46, 47*f*
 - de casos-controles, 44, 45*f*
 - descripción o series de casos, 44, 44*f*
 - descriptivos transversales, 45, 46*f*
 - ensayo clínico, con cruzamiento (autocontrol), 50*f*
 - no controlados, 49
 - Docencia e investigación, en biomedicina, 3
 - en salud, 3
 - Documentos esenciales para la conducción de un estudio clínico, 240
 - Dolor en el epigastro, 86
 - Dunn, pruebas de, 105
 - Dunnet, pruebas de, 105

 - E**
 - Educación médica y la investigación en salud, 1-8
 - alumnos de pregrado y posgrado, 6-7
 - antecedentes, 1
 - evidencia científica y niveles de recomendación, 6-7
 - Hospital General de México, 4-5
 - instituciones de atención a la salud, 2
 - introducción, 1
 - investigación, clínica, 4-5
 - en ciencias médicas y de la salud en México, 3
 - medicina basada en evidencia, 5
 - pirámide de la evidencia científica, 6-7
 - vínculo entre instituciones de educación superior y de atención a la salud, 4
 - Empirismo moderno, 15
 - Enciclopedias, 297
 - Enlaces, responsabilidad en la selección de contenidos y garantía de la calidad de los, 332
 - Ensayo(s) clínico(s), 47, 133-147
 - aleatorización, 138
 - estratificada, 138
 - por bloques, 138
 - alternativas al estudio ciego alegorizado, 143
 - aleatorización, de sujetos pareados, 143
 - en grupos o conglomerados, 143
 - diseño(s), cruzados, 143
 - entre grupos no aleatorizados, 143
 - factorial, 143
 - intragrupos, 143
 - antecedentes históricos, 133
 - código de Nüremberg, 1947, 133
 - apartados de, intervención, 135
 - medición, de las variables, 135
 - del desenlace, 135

- Ensayo(s) clínico(s), apartados de (*cont.*)
 proceso de aleatorización, 135
 selección de los participantes y de la muestra, 135
 aplicación de las intervenciones, 138
 comparación de grupos, 140
 no intervención, 140
 observación, 140
 tratamiento, habitual, 140
 placebo, 140
 elección, de la intervención, 139
 del control, 140
 importancia del cegado, 139
 seguimiento y adherencia al protocolo, 140
 clasificación de los, en las siguientes fases, I, 135
 II, 135
 III, 135
 IV, 135
 con cruzamiento (autocontrol), 50f
 conclusión, 147
 controlado(s), 48
 asignación aleatoria de la maniobra, 49
 cruzamiento de grupos, 49
 doble ciego, 50
 estudios cegados, 49
 paralelos intercurrentes, 49f
 definición, 133
 estructura de un, 134f
 ética en los, 143
 generalidades, 133
 limitaciones de los, 143
 medición de las variables basales, 137
 de desenlace, 137
 medición del desenlace, 141
 análisis de los datos, 142
 intención de tratamiento, 142
 subgrupos, 142
 características estadísticas, 141
 definiciones de los desenlaces, 141
 efectos adversos, 142
 número de variables del desenlace, 141
 monitoreo de, 142
 muerte atribuible al, 145
 no controlados, 49
 publicaciones de, 145
 razones de exclusión de un estudio, 136c
 selección de los participantes, 135
 definición de los criterios de, exclusión, 136
 inclusión, 135
 determinación del tamaño de muestra
 adecuado y el plan de
 reclutamiento, 210
- Esencialismo, 11
 Especificidad, 23c
 Estadística descriptiva, 80
 Estudios, correlacionales, 42
 descriptivos, 42
 ecológicos, 123
 explicativos, 43
 exploratorios, 42
- Estudios de cohorte, 127-130
 cálculo del riesgo relativo en, 130f
 características, 127
 clasificación de, 128
 analíticos, 128
 con base en el tipo de población, 129
 dinámicas, 129
 fijas o cerradas, 129
 de acuerdo con su relación temporal, 128, 129f
 ambidireccionales, 129
 prospectivos, 128
 retrospectivos (históricos), 129
 longitudinales, 128
 observacionales, 128
 definición, 127
 diseño clásico de un estudio de, 128f
 limitaciones, 128
 medidas de relación, 130
 selección de la cohorte, 129
 ventajas, 127
- Estudios transversales, 123-125
 de encuesta o de prevalencia, 125
 ecológicos, 123
 introducción, 123
 o de prevalencia, 124f
 asociación temporal de los estudios
 observacionales, 124f
 reporte de caso y serie de casos, 125
 vigilancia epidemiológica, 125
- Evolución histórica, 21
 Experimentación, 37
 Experimental, 23c
 Explicativos, 42
- ## F
- Falso negativo, 64
 Farmacoterapia, estudio de, 49
 Fenómenos biológicos, 113
 Filosofía, natural, 11-12
 racionalista, 12-13
 Financiamiento para los proyectos de investigación, 267-289
 aspectos macroeconómicos, 267
 búsqueda de fuentes, 275
 corolario, 289
 elaboración de la propuesta, 286
 estructura de la propuesta, 286
 protocolo de investigación, 286
 entidades proveedoras, 275, 275f
 fundaciones, 275
 gobierno, 275
 industria, 275
 instituciones de investigación, 275
 organismos nacionales e internacionales, 275
 universidades, 275
 Estados Unidos (2004), 272c
 fuentes internacionales, 281

- asignación de recursos por parte de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, 282
 - becas.com (<http://www.becas.com>), 281
 - DAAD (<http://daad.de>), 282
 - recursos económicos de Bill & Melinda Gates Foundation, 282
 - salud, infantil, 283
 - reproductiva, 283
 - tuberculosis, 283
 - VIH/sida, 283
 - sitio *web*, de la Bill & Melinda Gates Foundation, 282
 - The Foundation Center, 281*f*
 - The American Association of Fundraising Counsel, 281
 - fuentes nacionales privadas, 279
 - fuentes nacionales públicas, 276
 - fondos CONACYT, 276*f*
 - montos, aprobados por CONACYT por convocatorias (2002 a marzo de 2010), 280*c*
 - comprometido y aportado por CONACYT (millones de pesos), 279*c*
 - propuesta de financiamiento ante CONACYT, 278*f*
 - sitio *web* de CONACYT (<http://www.conacyt.gob.mx/>), 276*f*
 - gestión de recursos, 274
 - introducción, 267
 - inversión en ciencia y tecnología, 269
 - baja asignación del presupuesto de la Federación, 269
 - balanza de pagos por país, ingresos, en México, 1990-2005, 271*c*
 - 1998-2006, 270*c*
 - contexto, internacional, 272
 - nacional, 272
 - marco normativo para México, 268
 - Ley de Ciencia y Tecnología, 268
 - Ley General de Educación, 268
 - Ley Orgánica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 268
 - Reforma a la Ley del Impuesto Sobre la Renta, 268
 - mecanismo para la solicitud de fondos, 283
 - convocatoria, 283
 - definición de los recursos, 285
 - desarrollo del proyecto, 285
 - entrega, de la documentación, 284
 - de resultados, 285
 - recursos, 268
 - apoyos para cursos, 268
 - dinero para, becas, 268
 - estancias, 268
 - grants* o subvenciones, 268
 - intercambios académicos, 268
 - otros gastos, 268
 - solución de problemas urgentes del país, biotecnología, 278
 - diseño y los procesos de manufactura, 278
 - infraestructura y el desarrollo urbano y rural, 278
 - materiales avanzados, 278
 - tecnologías de información y las comunicaciones, 278
 - sujetos de apoyo, 288
 - tendencias en Estados Unidos relacionadas con, 273*f*
 - Folleto del investigador, 240
 - Free Medical Journals*, 315
 - FreeBooksMedical4Doctors, 315
 - Fuerza de asociación, 23*c*
 - Función discriminante, Análisis de, 105
- ## G
- Garantías de confidencialidad, 332
 - Glosario sobre lectura crítica. *Véase* Artículos científicos, evaluación de
 - análisis costo-beneficio (*Cost-benefit analysis*), 209
 - análisis costo-efectividad (*Cost-effectiveness analysis*), 209
 - análisis costo-utilidad (*Cost-utility analysis*), 209
 - análisis de decisión (*Decision analysis*), 209
 - análisis de sensibilidad (*Sensitivity analysis*), 209
 - análisis por intención de tratar (*Intention to treat analysis*), 209
 - asignación aleatoria (*Random assignment*), 209
 - cegamiento (*Blind*), 210
 - cociente de probabilidades (*Likelyhood ratio*), 210
 - concordancia (*Agreement or concordance*), 210
 - conformidad (*Conformity*), 210
 - controles (*Controls*), 210
 - curva ROC (*ROC curve*), 210
 - curva SROC (*SROC curve*), 210
 - efectividad (*Effectiveness*), 210
 - eficacia (*Efficacy*), 210
 - eficiencia (*Efficiency*), 210
 - ensayo clínico aleatorizado y controlado (*Randomised controlled trial, RCT*), 210
 - ensayo clínico en un solo paciente (*N-of-1 trial*), 210
 - error estándar (*Standard error*), 211
 - especificidad (*Specificity*), 211
 - estandarización (*Standardization*), 211
 - estimación ajustada (*Adjusted estimate*), 211
 - estimación cruda (*Crude estimate*), 211
 - estimador (*Estimator*), 211
 - estratificación (*Stratification*), 211
 - estudio de casos y controles (*Case-control study*), 211
 - estudio de cohorte (*Cohort study*), 211
 - estudio ecológico (*Ecological study*), 211
 - estudio transversal (*Cross-sectional study*), 211

Glosario sobre lectura crítica (*cont.*)

- exactitud de una prueba diagnóstica (*Accuracy*), 211
- factor de confusión (*Confounding factor*), 211
- factor de riesgo (*Risk factor*), 211
- gráfica de chimenea (*Funnel plot*), 212
- guía de práctica clínica (*Clinical practice guideline*), 212
- homogeneidad (*Homogeneity*), 211
- índice kappa (*Kappa coefficient*), 212
- intervalo de confianza (*Confidence interval, CI*), 212
- meta-análisis (*Meta-analysis*), 212
- modelo de regresión (*Regression model*), 212
- muestra (*Sample*), 212
- muestra aleatoria (*Random sample*), 212
- número necesario a perjudicar (*Number needed to harm, NNH*), 212
- número necesario a tratar (*Number needed to treat, NNT*), 212
- oportunidad relativa, OR (*Odds ratio, OR*), 212
- OR diagnóstica (*Diagnostic odds ratio, DOR*), 213
- patrón de oro (*Gold standard*), 213
- placebo (*Placebo*), 213
- precisión (*Precision*), 213
- reducción absoluta del riesgo (*Absolute risk reduction, ARR*), 213
- reducción relativa del riesgo (*Relative risk reduction, RRR*), 213
- repetibilidad (*Repetibility*), 213
- revisión sistemática (*Systematic review*), 213
- riesgo (*Odds*), 212
- riesgo (*Risk*), 213
- riesgo relativo (*Risk ratio o Relative risk*), 213
- sensibilidad (*Sensitivity*), 213
- serie de casos (*Case-series*), 213
- sesgo (*Bias*), 214
- sesgo de desgaste (*Attrition bias*), 214
- sesgo de procedimientos (*Performance bias*), 214
- sesgo de publicación (*Publication bias*), 214
- significancia estadística (*Statistical significance*), 214
- SnNout (*SnNout*), 214
- SpPin (*SpPin*), 214
- tasa (*Rate*), 214
- utilidad (*Utility*), 214
- validez (*Validity*), 214
- validez externa (*External validity*), 214
- validez interna (*Internal validity*), 214
- valor predictivo negativo (*Negative predictive value*), 214
- valor predictivo positivo (*Positive predictive value*), 214
- Gradiente biológico, 23c
- Gráfica de, árbol, 154f
- dispersión, 155f
- Guía(s), literatura, 297
 - revisión de la calidad de un meta-análisis, 155
 - PRISMA, 155
 - Propuesta QUOROM, 155
 - trabajo de campo, 37

H

- Hardware y software, 100f
- Herramienta, Cochrane para la evaluación de sesgo, 151
 - del sistema GRADE para evaluar la calidad de los estudios, 151
- Hipótesis, 35, 57-64, 70
 - a posteriori*, 70
 - a priori*, 70
 - alternativa, 36, 70
 - bilateral, 70
 - ¿cómo se clasifican las?, 60
 - alternativa (Ha), 61
 - de investigación, 60
 - causales, 61
 - correlacionales, 60
 - de la diferencia de grupos, 61
 - estadística(s), 61
 - correlación, 62
 - diferencia de grupos, 62
 - estimación, 62
 - nula (Ho), 61
 - ¿cómo se debe enunciar las, en el trabajo científico?, 59
 - ¿cómo se formula una buena?, 59
 - comprobable, 59
 - en armonía, 59
 - parsimoniosa, 59
 - responder o ser aplicable al problema, 59
 - conceptual, 36
 - ¿cuál es el objetivo de una?, 58
 - ¿cuál es la estructura de la?, 60
 - ¿cuál es la utilidad de las?, 60
 - ¿cuáles son las características de una? 59
 - curva de distribución normal, 113, 113f
 - de trabajo, 36
 - definición de las variables de una, 112
 - demonstración gráfica de dos diferentes niveles de significancia (*a*), 115f
 - determinación de tipo de error, 64c
 - estadística inferencial, 113
 - nivel, de confianza y poder, 115
 - de significancia, 64
 - nula (H0), 36, 70
 - observación objetiva, 36
 - posibles errores en el contraste de, 70
 - prueba de, 114
 - Kolmogorov-Smirnov, 82
 - Wilk-Shapiro, 82
 - y significancia estadística, 111-116
 - introducción, 111
 - ¿qué enunciados deben describirse cuando se plantea una?, 58
 - analíticos, 58
 - contradictorios, 58
 - sintéticos, 58
 - ¿qué es una, 57
 - respuesta “provisional” a un fenómeno, 57

¿qué es la prueba de?, 62
 errores tipo I y tipo II, 63
 una de rechazo y una de no rechazo, 63
 tipos y clases de, 111
 causalidad, 112
 correlacionales, 112
 descriptiva, 112
 diferenciales, 112
 direccionales o de "una cola", 112
 no direccionales o de "dos colas", 112
 investigación (H1), 112
 nula (H0), 111
 unilateral, 70
 Histogramas, 106
 Hospital General de México, 4-5
 Hume, criterios de, 22, 22c

I

IMBIOMED, 315
 Índice analítico tentativo del proyecto, 37
 Índice(s) clinimétrico(s), 117
 construcción de, 119
 ideal (que medirá de forma objetiva el fenómeno clínico humano), 121
 información expresada en escala de categorías o variables, 117
 propiedades de un, 120
 sensibilidad al cambio, 120c
 validez y reproducibilidad, 121c
 tipos de, 117
 cambio o instrumentos de tipo evaluativo, 118
 estado o instrumentos de tipo discriminativo, 118
 guías clínicas, 119
 pronóstico o instrumentos de tipo predictivo, 118
 Infarto agudo del miocardio, 86
 Infodoctor, 315
 Información biomédica, sitios electrónicos de recuperación de, 314
 Biblioteca Virtual en Salud, BVS-México, 316
 BioMed Central, 315
 Free Medical Journals, 315
 FreeBooksMedical4Doctors, 315
 IMBIOMED, 315
 Infodoctor, 315
 MEDIGRAPHIC, 316
 otras bases de datos, 316
 PubMed Central, 315
 SciELO, 314
 Informe Belmont, 144
 Instituciones de educación superior, 4
 Investigación(es), 3-4
 biomédica y clínica, 3-4
 científica con seres humanos, 225
 código de Nüremberg, 228
 consentimiento informado, 228

declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 228
 historia de la bioética, 226
 introducción, 225
 lineamientos que regulan la, 225
 teoría principalista de la bioética, 227
 clínica, 4-5
 de la asociación, estadística, 27
 temporal, 28
 en ciencias médicas y de la salud en México, 3
 vinculación entre docencia e, 3
 en biomedicina, 3-4
 Investigación en farmacología clínica, 163-176
 ensayos clínicos, 172
 estudios de toxicidad, 169
 aguda, 170
 crónica, 171
 subaguda, 171
 subcrónica, 171
 estudios preclínicos, 168
 fases del desarrollo clínico, 173
 I, 173
 II, 175
 III, 176
 IV, 176
 normatividad en seres humanos, 163
 nuevos fármacos, 165
 biología molecular, 167
 biotecnología, 167
 diseño racional de moléculas, 166
 estudio de moléculas creadas al azar (serenditipia), 167
 farmacogenética, 168
 modificación de moléculas conocidas, 166
 proteómica, 167
 tamizaje de productos naturales, 166
 Investigador, 239

J

Jerarquización de la evidencia científica y niveles de recomendación, 6-7
 Journal Club, 207
 Juramento hipocrático, 231

K

Kappa, prueba estadística de, 120
 Koch, postulados de, 21, 22c
 Kolmogorov-Smirnov, prueba de, 82
 Kuhn, Thomas (1922-1996), 19

L

Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis, 3
 Lógica científica, 18

M

Manejo del programa de computación, 103
 Medicina, basada en, eminencias, 6-7
 en evidencia, 5
 existencias, 6-7
 negligencias, 6-7
 ocurrencias, 6-7
 disciplinas básicas de la
 anatomía, 3
 bioquímica, 3
 farmacología, 3
 fisiología, 3
 Medidas, dispersión, 80
 desviación estándar, 80
 intervalos de confianza, 80
 máximos y mínimos, 80
 rangos, 80
 tendencia central, 80
 media y la mediana, 80
 MEDIGRAPHIC, 316
 Medio de la inducción (A1 es B, A2 es B, A3 es B),
 11-12
 Meta-análisis, 51, 153, 155
 Método científico, 35
 Métodos de Mill, 22, 23c
 acuerdo, 23c
 diferencia, 23c
 residuos, 23c
 unión, 211c
 variaciones concomitantes, 23c
 México, marco legal en, 258
 Código Penal Federal, 260
 Código Penal para el Distrito Federal, 261
 escenarios especiales en la investigación en
 personas, 262
 menores de edad o incapaces, 262
 Ley General de Salud, 258
 Reglamento de la Ley General de Salud en
 Materia de Investigación para la
 Salud, 259
 Norma Oficial Mexicana del Expediente
 Clínico NOM-168-SSA1-1998, 261
 organizaciones que promueven el
 consentimiento válidamente
 informado, 264
 Modelo de la ecoepidemiología, 25
 Muestra, aspectos básicos en el proceso de una,
 68-75
 de la población de interés, 68
 cálculo del tamaño de la, 67
 de la diferencia de dos, medias
 independientes, 73
 proporciones, 74
 de una media, 72
 factores, error tipo, I (error alfa), 68
 II (error beta), 68
 estructura de la hipótesis, 68
 inferencias estadísticas, 67
 para determinar de una proporción, 73

factores para la determinación, 69-71
 diferencia clínicamente significativa, 72
 error tipo, I o error α , 70
 II o error β , 71
 hipótesis, 70
 a posteriori, 70
 a priori, 70
 alternativa, 70
 bilateral, 70
 nula (H_0), 70
 posibles errores en el contraste de, 70
 unilateral, 70
 pérdidas en el seguimiento del estudio, 71
 poder estadístico, 71
 variabilidad, 71
 probabilística, representatividad de una, 68f
 tamaños de, de acuerdo con diseños de muestreo,
 72
Mycobacterium tuberculosis, 27

N

Nefritis lúpica, 55
 Nefrolitotomía percutánea, 188
 Neurociencia, 3-4

O

Observación, 35
 científica, 35
 no científica, 35
 Obtención de datos, 103

P

Patrocinador, 239
 Pearson, prueba de, 105
 Pirámide de la evidencia científica, 7f
 Plausibilidad, 23c
 Población y muestra, 37
 Poisson, distribución de, 181
 Polígonos de frecuencia, 107
 Postulados de Koch, 21, 22c
 Principio de incertidumbre, 17
 Programas para análisis de datos, 100
 BMDP, 101
 EViews, 101
 Excel, 102
 Octave o GNU Octave, 102
 SAS, 102
 SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*),
 101
 Stata (*Statics/Data Analysis*), 102
 Protocolo de estudio clínico y enmiendas, 240
 Prueba diagnóstica, 157-162
 ¿a quiénes se puede aplicar este tipo de estudios?,
 157

¿cómo saber si los resultados tienen validez?, 157
 ¿cómo se interpretan los resultados?, 158
 dicotómicos, 158
 tabla básica de 2×2 , 158c
 especificidad, 159
 estudios paraclínicos, 157
 ¿qué es un estudio de prueba diagnóstica?, 157
 ¿qué hacer con variables cuando las variables son numéricas?, 160
 establecer un punto de corte, 160
 sensibilidad, 159
 toma de decisiones, 160
 valores predictivos positivo y negativo, 160
 Pruebas, Kolmogorov-Smirnov, 82
 Wilk-Shapiro, 82
 PubMed Central, 315

R

Recursos, 268
 apoyos para cursos, 268
 dinero para, becas, 268
 estancias, 268
 grants o subvenciones, 268
 intercambios académicos, 268
 Red de la causalidad, 24
 Redacción de un artículo científico, 217. *Véase también* Artículo científico
 Refutacionismo, 18
 Asociación temporal de los estudios observacionales, 124f
 Relaciones causales, directas, 27
 indirectas, 27
 no causales, 27
 tipos de, factor de riesgo, 27
 necesaria, 26
 suficiente, 26
 Reporte de caso y serie de casos, 125
 Revisión(es) sistemática(s) y meta-análisis, 149-155
 conceptos, 150
 revisión no sistemática o narrativa, 150
 meta-análisis, 150
 metasíntesis, 150
 cualitativa o metasíntesis, 150
 cuantitativa o meta-análisis, 150
 gráfica de, árbol, 154f
 dispersión, 155f
 proceso de elaboración de una, 150
 análisis, 152
 búsqueda/selección de artículos, 150
 CINHAL, 151
 EMBASE, 151
 MedLine, 151
 PsycoLit/PsycoInfo, 151
 colaboración Cochrane, 155
 evaluación de la calidad de los artículos, 151
 pérdida diferencial, 151
 sesgo, de detección, 151

 de selección, 151
 vigilancia médica, 151
 guías de revisión de la calidad de un meta-análisis, 155
 PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), 155
 Propuesta QUOROM (*Quality Of Reporting Of Meta-analyses*), 155
 herramienta, Cochrane para la evaluación de sesgo, 151
 del sistema GRADE para evaluar la calidad de los estudios, 151
 meta-análisis, 153
 obtención de datos de cada artículo relevante, 152
 simple, 150

S

SciELO, 314
 Sesgo, comparación entre tratamientos para cálculos renales, 188c
 definición de, en una distribución de frecuencia, 179
 error tipo III: uso inadecuado de la estadística, 187
 espionaje de datos, 186
 inferencia estadística, 183
 resultados tras la estratificación de los pacientes, 188c
 sistemático es un error metodológico, 184
 diagnóstico o la historia clínica de los pacientes, 186
 en la medición, 186
 memoria, 185
 selección, 185
 sobrevida (o sesgo de transferencia), 186
 vigilancia, 185
 tortura de datos, 188
 un estimador estadístico, 181
 variable omitida, 184
 Silogismos, reglas de lógica, 11-12
 Simpson, paradoja de, 188
 Sir James M. Barrie [1860-1937], 217
 Sistema de calificación de la *US Preventive Services Task Force*, 29, 29c
 fortaleza de la recomendación, 29
 niveles de evidencia, 29
 Sistema IMRYD, 220
 Sociedades mágico-religiosas, 1
 Software en el análisis de datos, 99-109
 computadora dividida en hardware y software, 100f
 conceptos, 100
 software, de aplicación, 100
 de programación, 100
 del sistema, 100

Software en el análisis de datos (*cont.*)

- estadística multivariada, 105c
- gráficas, 106
 - caja, 106, 107f
 - coordenadas, X (cambios en la sensibilidad), 107f
 - Y (número de pacientes), 107f
- diagrama, de barras, 107
 - con el número de crisis convulsivas, 107f
 - de pastel, 108
- dispersión, 108
- histogramas, 106
 - que indican la frecuencia de cirugía en miembro inferior, 106f
- polígonos de frecuencia, 107
- introducción, 99
- método(s), científico, 99
 - estadísticos para realizar prueba de hipótesis, 105c
- objetivos, 100
- otros programas, 103
 - metodología de la investigación, 103
 - Primer of biostatistics*, 103
- pasos, 103
 - creación de tablas, 103
 - manejo del programa de computación, 103
 - obtención de datos, 103
- programas de estadística concreta, 99
- programas para, 100
 - BMDP, 101
 - EViews, 101
 - Excel, 102
 - Octave o GNU Octave, 102
 - SAS, 102
 - SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*), 101
 - Stata (*Statics/Data Analysis*), 102
- utilidad, 103
 - análisis de datos, 104
 - estadística descriptiva, 104
 - medidas de dispersión, 104
 - medidas de tendencia central: media, mediana y moda, 104
 - porcentaje, 104
 - tasas e índices, 104
 - estadística inferencial, 104
 - univariada, 104
- Spearman, prueba de, 105
- Student-Newman-Keuls, pruebas de, 105

T

- Taxonomía de la investigación, 33-39
 - conceptos generales, 34
 - ciencia, 34
 - concepto, 34
 - conocimiento científico, 34
 - experimentación, 37
 - hipótesis, 35

- alternativa, 36
- conceptual, 36
- de trabajo, 36
- nula, 36
- observación objetiva, 36
- método científico, 35
- observación, 35
 - científica, 35
 - no científica, 35
- introducción, 33
- pensamiento empírico, 33
- protocolo de investigación, 37
 - esquema para la elaboración de un, 37
 - aspectos administrativos, cronograma, 38
 - presupuesto, 38
 - recursos humanos, 38
- formulación del problema, 37
 - justificación, 37
 - limitaciones, 37
 - objetivos de la investigación, 37
 - título descriptivo del proyecto, 37
- marco de referencia, antecedentes del problema, 37
 - elaboración de hipótesis, 37
 - fundamentos teóricos, 37
 - identificación de las variables, 37
- metodología, diseño de técnicas de recolección de información, 37
 - guía de trabajo de campo, 37
 - índice analítico tentativo del proyecto, 37
 - población y muestra, 37
 - técnicas de análisis, 37
- Taxonomía de las variables, 53-56
 - clasificación, 53
 - cualitativas, 54
 - nominales, 54
 - ordinales, 54
 - cuantitativas, 54
 - de intervalo, 54
 - de razón, 54
 - multidimensionales, 55
 - numéricas continuas, 54
 - numéricas discretas, 54
 - unidimensionales, 55
 - conclusión, 56
 - exactitud, 55
 - precisión, 55
- Técnicas de análisis, 37
- Temporalidad, 23c
- Teorema de Bayes, 89
- Toxicidad, aguda, 170
 - carcinogénesis, 172c
 - crónica, 171
 - fertilidad, 171c
 - mutagénesis, 171c
 - peri y posnatal, 171c
 - por inhalación, 169
 - subaguda, 171, 171c
 - subcrónica, 171

teratogenia, 171c
 toxicocinética, 171c
 Transparencia y honradez, 332
 Tuplas, 95

U

Universidad Nacional Autónoma de México
 (UNAM), 7-8

V

Valoración crítica de los artículos médicos
 científicos, 191-214

alumnos de diferentes especialidades médicas,
 192

criterios de evaluación e interpretación de un
 estudio, clínico controlado, 204c
 de pruebas diagnósticas, 195c

etapas de la lectura crítica, 194

análisis metodológico, 195

identificación de la metodología de estudio,
 195

primarios, 195

secundarios, 195

localización y selección de artículos, 194

revistas, de alto impacto (*JAMA, The
 Lancet, NEJM*), 194

en ginecología y obstetricia, 195

formación de estudiantes de medicina, 192

glosario sobre lectura crítica, 209-214

análisis costo-beneficio (*Cost-benefit
 analysis*), 209

análisis costo-efectividad (*Cost-effectiveness
 analysis*), 209

análisis costo-utilidad (*Cost-utility analysis*),
 209

análisis de decisión (*Decision analysis*), 209

análisis de sensibilidad (*Sensitivity analysis*),
 209

análisis por intención de tratar (*Intention to
 treat analysis*), 209

asignación aleatoria (*Random assignment*),
 209

cegamiento (*Blind*), 210

cociente de probabilidades (*Likelihood ratio*),
 210

concordancia (*Agreement or concordance*), 210

conformidad (*Conformity*), 210

controles (*Controls*), 210

curva ROC (*ROC curve*), 210

curva SROC (*SROC curve*), 210

efectividad (*Effectiveness*), 210

eficacia (*Efficacy*), 210

eficiencia (*Efficiency*), 210

ensayo clínico aleatorizado y controlado
 (*Randomised controlled trial,
 RCT*), 210

ensayo clínico en un solo paciente (*N-of-1
 trial*), 210

error estándar (*Standard error*), 211

especificidad (*Specificity*), 211

estandarización (*Standardization*), 211

estimación ajustada (*Adjusted estimate*), 211

estimación cruda (*Crude estimate*), 211

estimador (*Estimator*), 211

estratificación (*Stratification*), 211

estudio de casos y controles (*Case-control
 study*), 211

estudio de cohorte (*Cohort study*), 211

estudio ecológico (*Ecological study*), 211

estudio transversal (*Cross-sectional study*),
 211

exactitud de una prueba diagnóstica
 (*Accuracy*), 211

factor de confusión (*Confounding factor*), 211

factor de riesgo (*Risk factor*), 211

gráfica de chimenea (*Funnel plot*), 212

guía de práctica clínica (*Clinical practice
 guideline*), 212

homogeneidad (*Homogeneity*), 212

índice kappa (*Kappa coefficient*), 212

intervalo de confianza (*Confidence interval,
 CI*), 212

meta-análisis (*Meta-analysis*), 212

modelo de regresión (*Regression model*), 212

muestra (*Sample*), 212

muestra aleatoria (*Random sample*), 212

número necesario a perjudicar (*Number
 needed to harm, NNH*), 212

número necesario a tratar (*Number needed to
 treat, NNT*), 212

oportunidad relativa, OR (*Odds ratio, OR*),
 212

OR diagnóstica (*Diagnostic odds ratio, DOR*),
 213

patrón de oro (*Gold standard*), 213

placebo (*Placebo*), 213

precisión (*Precision*), 213

reducción absoluta del riesgo (*Absolute risk
 reduction, ARR*), 213

reducción relativa del riesgo (*Relative risk
 reduction, RRR*), 213

repetibilidad (*Repetibility*), 213

revisión sistemática (*Systematic review*), 213

riesgo (*Odds*), 212

riesgo (*Risk*), 213

riesgo relativo (*Risk ratio or Relative risk*), 213

sensibilidad (*Sensitivity*), 213

serie de casos (*Case-series*), 213

sesgo (*Bias*), 214

sesgo de desgaste (*Attrition bias*), 214

sesgo de procedimiento (*Performance bias*),
 214

sesgo de publicación (*Publication bias*), 214

significancia estadística (*Statistical
 significance*), 214

SnNout (*SnNout*), 214

Valoración crítica de los artículos médicos científicos
(*cont.*)

- SpPin (*SpPin*), 214
- tasa (*Rate*), 214
- utilidad (*Utility*), 214
- validez (*Validity*), 214
- validez externa (*External validity*), 214
- validez interna (*Internal validity*), 214
- valor predictivo negativo (*Negative predictive value*), 214
- valor predictivo positivo (*Positive predictive value*), 214

herramientas de acuerdo con su diseño
metodológico, 196

- casos y controles, 199
- clínico controlado, 200
- estudio de cohorte, 199
- evaluación clínica, 205
 - cuestionario de, inhabilidad del hombro (SDQ-UK), 205
 - puntuación del hombro (SRQ), 206
 - dolor e índice de inhabilidad (SPADI), 206
 - inhabilidad de brazo, hombro y mano (DASH), 205
 - puntuación de Oxford (OSS), 205

- guías de práctica clínica, 207
- organización de los grupos de evaluación crítica o *Journal Club*, 207
- pronóstico, 205
- pruebas diagnósticas, 200
- revisiones sistemáticas, meta-análisis, 206
- transversal, 198
- internos de pregrado, 192
- introducción, 191
- lectura crítica, 192
 - metodología estadística, 193
 - pensamiento crítico, 192
 - programa CASP, 193

Variaciones biológicas, 46

W

- Wilk-Shapiro, prueba de, 82
- William Harvey (1578-1657), 12

Y

- Yules-Simpson, efecto de, 188