

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y MEDICINA INTERNA



Editores:
Israel Montesdeoca
Mario Durand P.
Mario J Patiño Torres
Carlos Moros Gherzi
Ramón Castro
María A Vargas G

Sociedad Venezolana de Medicina Interna
Caracas 2009



La Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Presenta esta versión electrónica del libro

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y MEDICINA INTERNA

**Editado por los Drs. Israel Montesdeoca, Mario Durand P,
Mario J Patiño Torres, Carlos Moros Gherzi, Ramón Castro
y María A Vargas G.**

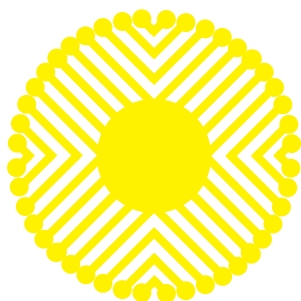
**Haciendo clic en el capítulo correspondiente y
que aparece en el contenido, podrá
accesar directamente al mismo.**

**Además se incluyen botones que lo ayudarán
a desplazarse con facilidad a lo largo
de la obra. Igualmente podrá movilizarse
mediante el uso de las flechas del tablero
de su computadora.**

**Finalmente, el botón BUSCAR, lo lleva
directamente a esta herramienta de
búsqueda avanzada.**

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y MEDICINA INTERNA

Editores:
Israel Montesdeoca
Mario Durand P.
Mario J Patiño Torres
Carlos Moros Gheresi
Ramón Castro
María A Vargas G



Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Caracas 2009

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y MEDICINA INTERNA

Editores:

Israel Montesdeoca
Mario Durand P.
Mario Patiño Torres
Carlos Moros Gherzi
Ramón Castro
María A Vargas G

Publicación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.
Correos Electrónicos: socvmi@cantv.net, svmi2007@gmail.com

2009

Derechos reservados

Versión impresa:

Depósito Legal If63420096101141
ISBN 978-980-6905-55-9

Versión en disco compacto (CDROM)

Depósito Legal Ifx63420096101140
ISBN 978-980-6905-56-6

Editorial ATEPROCA C.A., Caracas, Telef.+58-212-793.5103
Fax:+58-212-781.1737

www.ateproca.com
E-mail: ateproca@gmail.com

Impreso en Caracas, Venezuela

Primera edición:

Libros (500 ejemplares) mayo 2009
CDROM (1000 ejemplares) mayo 2009

CONTENIDO

Sociedad Venezolana de Medicina Interna	VII
Agradecimiento	VIII
Colaboradores (Autores)	IX
Prólogo	XI
Introducción	XIV
SECCIÓN I.- ASPECTOS CONCEPTUALES DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA	
Capítulo I. La actitud de investigar Juan F. Pérez González	1
Capítulo II. Definición, bases y principios de la investigación clínica y su aplicación en la Medicina Interna Julmery Cermeño Vivas	9
Capítulo III. La historia clínica y el paciente en el contexto de la investigación clínica Israel Montesdeoca	21
Capítulo IV. Definición y creación de líneas de investigación Dimas E. Hernández	47
SECCIÓN II.- DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA: PREPARACIÓN Y ELABORACIÓN DE PROTOCOLOS	
Capítulo V. Desarrollo de la investigación clínica, pasos y plan del diseño José Luis Cevallos G.	51
Capítulo VI. El diagnóstico clínico y el método científico Carlos A. Moros Gheresi	61

Capítulo VII	Análisis crítico de la literatura sobre un problema en investigación María Inés Marulanda	71
Capítulo VIII	Desarrollo del anteproyecto de investigación según normas de la APA y normas de Vancouver María A. Vargas G.	81
Capítulo IX	Consentimiento informado María A. Vargas G.	93
Capítulo X	Análisis estadístico y su relación con los tipos de investigación Rafael H. Borges G.	105
Capítulo XI	Recolección y procesamiento de los datos. Métodos de presentación. Análisis e interpretación de resultados José Miguel Avilán Rovira	119
SECCIÓN III.- RECURSOS METODOLÓGICOS Y DE EVALUACIÓN EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA UTILIZADOS POR LA MEDICINA INTERNA		
Capítulo XII	Epidemiología clínica: métodos y diseños utilizados por el internista Jorge H. Vivas G.	131
Capítulo XIII	Cómo escribir un proyecto de investigación clínica Isaac Blanca	169
Capítulo XIV	Medicina basada en la evidencia (MBE) y su aplicación en investigación clínica Mario J. Patiño Torres	179
Capítulo XV	Instrumentos para evaluar los ante-proyectos y proyectos de investigación Israel Montesdeoca	197

Capítulo XVI	Sesgos en investigación clínica Jorge H. Vivas G.	217
Capítulo XVII	Clinimetría: diseño y pasos de su desarrollo en investigación clínica Elizabeth Hernández	231
Capítulo XVIII	Descripción de las características de cada uno de los tipos de investigaciones clínicas José Ángel Puchi Ferrer	243
Capítulo XIX	Metodologías para desarrollar un proyecto de investigación clínica Israel Montesdeoca	249
Capítulo XX	Tutoría en la investigación Ramón Castro Álvarez	261
SECCIÓN IV.-	MODELOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y MEDICINA INTERNA	
Capítulo XXI	Modelos de investigación clínica María del Pilar Mateo de Martínez	273
SECCIÓN V.-	UTILIDAD DE LA TECNOLOGÍA DE INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN (TIC) PARA LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA	
Capítulo XXII	Estrategias de búsqueda de información para el médico clínico basadas en MBE Carlos Peña Subiabre	291
Capítulo XXIII	Uso de programas estadísticos y procesador de base de datos en investigación Rafael H. Borges G., Rafael E. Borges P.	309
Capítulo XXIV	Recursos adicionales en investigación. Libros, comunicaciones personales, revistas. Ventajas y desventajas C. Domingo Negrín	317

SECCIÓN VI.- BIOÉTICA Y SU APLICACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Capítulo XXV	Bioética e investigación científica Gabriel D'Empaire	325
Capítulo XXVI	Declaración de Helsinki 2008. Su impacto en la investigación clínica Albar D. Martucci	339
Capítulo XXVII	Declaración de Helsinki y las situaciones éticas en las investigaciones clínicas en seres humanos Maritza Padrón Nieves, Alfredo Castillo Valery	353

SECCIÓN VII.- REDACCIÓN Y PUBLICACIÓN DE UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Capítulo XXVIII	Elaboración y publicación de trabajos científicos Luis Martínez Iturriza	369
Capítulo XXIX	Aspectos de autoría: definiciones, análisis y problemas de la autoría en la investigación clínica Tarik Saab Saab	379

**Sociedad Venezolana de Medicina Interna
(Fundada 18 de abril de 1956)**

Junta Directiva Período 2007/2009

Presidente:	Dr. Mario J. Patiño Torres
Vicepresidente:	Dr. José A. Parejo A.
Secretaria General:	Dra. María Evelyn Monsalve V.
Tesorera:	Dra. Maritza Duran C.
Secretaria de Actas:	Dra. Grace Giesen R.
Bibliotecaria:	Dra. María Inés Marulanda
Vocales:	Dra. María A Vargas G.
	Dr. Miguel Contreras Z.
	Dr. Ernesto Rondón M.
	Dr. Salvatore Verlazza
	Dr. Luis F. Vásquez

Presidentes Capítulos

Dr. Rafael Calvo Aguilar	Anzoátegui
Dr. Francisco D. Hernández Luna	Aragua
Dr. Tarik Saab Saab	Bolívar
Dr. Ramez Constantino	Carabobo
Dra. Soraya J. Sirit Ruiz	Falcón
Dr. Vanel Machuca	Lara
Dr. Ovidio R. Rojas Velásquez	Mérida
Dr. Gustavo J. Villasmil Prieto	Miranda
Dra. Yemina Figuera	Monagas
Dr. Luis Pérez Mata	Nueva Esparta
Dr. Amador Millán	Sucre
Dr. Carlos A. Cárdenas Herrera	Táchira
Dra. María Delia Romero	Trujillo
Dr. Tito Livio Caraballo Luzardo	Zulia

AGRADECIMIENTO

Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica “B”, Hospital Universitario de Caracas. UCV.

Lesbia Margarita Oviedo, Secretaria de Cátedra de Medicina II, por la transcripción del material de esta obra.

Tanya Lasses Organización de Eventos.

COLABORADORES (AUTORES)

Dr. Avilán Rovira, José Miguel. Profesor Titular. Departamento de Medicina Preventiva y Social. Escuela de Medicina “Luis Razetti”. Universidad Central de Venezuela (UCV).

Dr. Blanca, Isaac. Director del Instituto de Inmunología, Facultad de Medicina, UCV.

Dr. Borges G, Rafael H. Profesor Asociado. Cátedra de Epidemiología y Salud Pública. Facultad de Medicina. UCV.

Dr. Borges P, Rafael E. Profesor Agregado. Escuela de Estadística. Facultad de Ciencias, Económicas y Sociales. Universidad de los Andes.

Dr. Castillo Valery, Alfredo. Especialista en Medicina Crítica y Cardiología. Profesor Titular Escuela de Medicina “Luis Razetti”, UCV. Expresidente del Centro Nacional de Bioética.

Dr. Castro Álvarez, Ramón. Médico Internista. Docente del post-grado de Medicina Interna UCV. Hospital Militar de Caracas.

Dra. Cermeño Vivas, Julmery. Médico Internista. Profesora Agregada. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo de Bolívar. PhD.

Dr. Cevallos, José Luis. Profesor Titular y Director del Laboratorio de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. UCV.

Dr. D’Empaire, Gabriel. Médico cardiólogo-intensivista, Magister en Bioética. Miembro del Comité Internacional de Bioética de la UNESCO, Hospital de Clínicas Caracas.

Dr. Durand P, Mario. Profesor Titular. Facultad de Medicina. UCV.

Dra. Hernández, Elizabeth. Médico Internista. Profesora Asistente. Facultad de Medicina. UCV.

Dr. Hernández, Dimas E. Médico Internista. Profesor Titular. Escuela de Medicina “José María Vargas”. UCV.

Dr. Martucci, Albar D. Ex profesor Agregado. Facultad de Medicina UCV. MSc

Dra. Mateo de Martínez, María del Pilar. Médico Internista. Profesora Asociada. Facultad de Medicina. Universidad de Carabobo.

Dra. Marulanda, María Inés. Médico Internista. Profesora de Postgrado de Medicina Interna, Universidad de Carabobo.

Dr. Martínez Iturriza, Luis. Médico Internista. Asesor de la Comisión de Estudios de Post-grado de la Facultad de Medicina. UCV.

Dr. Montesdeoca Israel. Médico Internista. Profesor Titular, Facultad de Medicina, UCV.

Dr. Moros Gherzi, Carlos A. Médico Internista. Ex rector de la UCV. Profesor Titular Escuela de Medicina “José María Vargas”. UCV.

Dr. Negrín C, Domingo. Médico Internista. Escuela de Medicina “José María Vargas”. UCV.

Lic. Padrón Nieves, Maritza. Licenciada en Biología y Magister Scientiarum en Farmacología. Profesora Agregada, Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Facultad de Medicina. UCV.

Dr. Patiño Torres, Mario J. Médico Internista. Profesor Agregado, Facultad de Medicina. UCV.

Dr. Peña Subiabre, Carlos. Médico Internista. Profesor Instructor. Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Facultad de Medicina. UCV.

Dr. Pérez González, Juan F. Profesor Asociado, Escuela de Medicina “Luis Razetti”. Facultad de Medicina, UCV.

Dr. Puchi Ferrer, José. Profesor Titular. Asesor de la Comisión Estudios de Postgrado Facultad de Medicina. UCV.

Dr. Saab Saab, Tarik. Médico Internista. Profesor Asistente. Escuela Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar.

Dra. Vargas G, María A. Médico Internista. Miembro del Comité de Bioética. Para la Investigación de la Universidad Nacional Experimental “Francisco de Miranda”, (Años 2002/2009).

Dr. Vivas Gómez, Jorge. Médico Internista. Jefe del Departamento de Investigación y Docencia, Profesor Universidad de los Andes.

PRÓLOGO

Dr. Mario J. Patiño Torres
Presidente Junta Directiva Nacional 2007-2009
Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

Desde la perspectiva global, los análisis bibliométricos recientes por área geográfica, que evalúan la producción en publicaciones por el factor de impacto promedio, ajustado por población y Producto Interno Bruto (PBI). Evidencian, que si bien las áreas en desarrollo, tiene una muy baja contribución a la producción científica mundial biomédica; América Latina, tiene la menor contribución aun ajustada por PBI y población. Este hecho podría ejemplificar el papel que tiene asignada la investigación biomédica en nuestra cultura.



Desde la perspectiva local, la producción científica en el campo de la Medicina Interna ha sido motivo históricamente de análisis y atención por parte de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI), lo cual ha quedado expresado en las memorias de las ponencias centrales de nuestros Congresos y en múltiples publicaciones. La notable producción de trabajos se ha puesto en evidencias a lo largo de los 28 años de las Jornadas de Egresandos de los Postgrados de Medicina Interna y en las sesiones de Trabajo Libres de Jornadas y Congresos, donde se exponen docenas de investigaciones. Sin embargo debemos reconocer con preocupación, que son pocas las que acceden a sus publicaciones en revistas arbitradas, motivado a importantes limitaciones en los aspectos metodológicos, lo cual contribuye a los resultados de los análisis bibliométricos.

En este escenario se impone en la comunidad científica regional y local la necesidad de formar profesionales con competencia para llevar a cabo cada una de las etapas de la investigación biomédica, con particular énfasis en nuestro caso en la investigación clínica.

Creemos en la SVMI, de vanguardia durante más de 50 años

en la promoción de los mayores estándares de excelencia entre sus miembros, que incluyen actualmente a nuestros residentes de postgrado y estudiantes de medicina, en el compromiso institucional de contribuir de hecho a crear el marco ideal para la generación de profesionales con la orientación metodológica adecuada en investigación clínica, y con capacidad de participar activamente en cada una de las áreas de generación de conocimiento biomédico. Creemos que el empuje en esta iniciativa es un aporte crítico para la comunidad médica tanto de nuestra Sociedad como de la comunidad médica nacional.

La actual gestión de la SVMI se propuso dentro de su Plan de Gestión, promover la estructura y los recursos que contribuyan a desarrollar en nuestro jóvenes y futuros internistas los componentes de la competencia profesional para aplicar la epidemiología y la metodología de la investigación en la práctica diaria, en la gestión y la investigación en el campo de la Medicina Interna. En correspondencia se ha trabajado para crear las bases del Programa “Asesoramiento en Investigación”, que está inscrito dentro del Comité Nacional de Educación, y que tiene dentro de sus objetivos ofrecer la orientación temprana a los investigadores y tutores en todas las etapas del proceso desde el diseño hasta la consecución de recursos para la investigación, a fin de lograr productos que alcancen los estándares para su publicación.

Bajo la misma premisa se concibe la idea de este proyecto editorial: ***“Investigación Clínica y Medicina Interna”***, que se ofrece como una fuente de consulta, para una visión integral del proceso investigativo. Este libro se nutre del aporte de connotados clínicos especialistas del campo de la Medicina Interna y/o de la investigación clínica. Quienes desde sus múltiples condiciones de directivos de la Sociedad, médicos, docentes e investigadores, quieren ofrecer los mejores aportes para una perspectiva integral del proceso de la investigación clínica. Uno de los objetivos es ofrecer un recurso diferente para la formación de nuestros médicos y estudiante en esta área de particular importancia del desempeño profesional.

En nombre de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, quiero dejar constancia de nuestro reconocimiento y agradecimiento a todo este grupo de hombres y mujeres que juntaron sus aportes, tiempo y esfuerzo para materializar esta obra, a la Facultad de Medicina en la persona de su Decano-Presidente Dr. Emigdio Balda

y al Vicerrector Académico de la Universidad Central de Venezuela Dr. Nicolás Bianco por el auspicio que tradicionalmente la han dado a las publicaciones de la SVMI, y una especial referencia a la Sra. Tanya Lasses, que con su aporte hizo posible la publicación de la primera edición de esta obra.

Me despido, con la esperanza que el libro ***“Investigación Clínica y Medicina Interna”*** sea del aprovechamiento de todos nuestros médicos y estudiantes para el bien y mejoramiento de la investigación clínica nacional, de la salud de nuestra población, de nuestras universidades y del país en general.

INTRODUCCIÓN

Dentro del espíritu de la doctrina y concepción de la Medicina Interna, se contemplan variados aspectos que caracterizan a la especialidad y uno de ellos es la integralidad, orientada a la atención del cuidado médico del adulto, desde la adolescencia hasta la senectud asociada siempre al criterio y a la idea que por la formación del internista generalista, éste es capaz de obtener gran habilidad para resolver con la elaboración de la historia clínica completa, el mayor número de los problemas de diagnóstico y tratamiento que presentan los pacientes.

Uno de los principales objetivos de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) es proyectar a la especialidad en el desarrollo de todas aquellas actividades científicas que le permitan al internista obtener una calidad de formarse de por vida, propia y acorde con los grandes e inquietantes avances de la medicina contemporánea y consolidar así a la especialidad, no sólo en los servicios públicos de salud sino que también lleve la consigna de lo humanitario y lo científico.

En relación a lo científico la SVMI, desde su fundación en 1956 y hasta el presente; sus diferentes Juntas Directivas han estado interesadas en el desarrollo de las actividades científicas y la investigación clínica como parte y dentro de los proyectos curriculares, así como de los programas de los diferentes postgrados universitarios, iniciados desde 1959 en las universidades nacionales; antes de ocurrir este trascendental paso; en el campo académico la SVMI por acción de sus primeras directivas, promocionó reuniones científicas en la cuales, se dio oportunidad para presentar trabajos de Investigación clínica y como ejemplo la 1ª. Conferencia que se presentó en 1956 titulada, Efecto de la mostaza nitrogenada en el síndrome nefrótico, realizada y presentada por el Dr. Adolfo Starosta, esa fecha fue el punto de partida para la organización de eventos científicos proyectados para el futuro y caracterizados por reuniones periódicas, jornadas y por supuesto en los Congresos Nacionales y que han representado el esfuerzo de nuestros especialistas en hacer cada vez más esta actividad, como esencia de su quehacer, conjuntamente con el complemento de la responsabilidad clínica.

Para interpretar y analizar mejor, el papel de la Medicina Interna y las razones operativas y de la SVMI en relación a la actividad científica;

es conveniente hacer algunos comentarios de cómo nace esta inquietud e interés de los directivos, por los tópicos de la investigación clínica.

Desde el punto de vista conceptual es importante recordar que existe actualmente un modelo de interdependencia de las ciencias y por supuesto de la investigación en general. La alteración de la salud humana ha originado que las diferentes ciencias tengan que ver con la constelación de la medicina clínica, base esencial del numen científico del internista.

El progreso del conocimiento en medicina, tiene e influye en la Medicina Interna en dos vertientes; una dirigida al estudio integral del paciente en todo su aspecto humanístico y clínico y la otra asimilando y aplicando la investigación científica proporcionada por otras especialidades y que le han servido para la solución de muchos problemas de los pacientes; pero la Medicina Interna con una tecnología y metodología propia, producida por sus protagonistas, ha podido hacer posible la aparición y aceptación de la investigación clínica, como un modo muy justificable de germinar ciencia y conocimientos.

Demostrativo del anterior precepto es que la SVMi a través de una extensa historia de eventos desde su fundación, ha concretado la idea de la importancia de la investigación clínica como una forma permanente de manifestar que la Medicina Interna es la especialidad que mejor expresa que la medicina de hoy y en el futuro, es y será una ciencia clínica.

Un reciente y excelente trabajo publicado en la revista de la Sociedad y cuyo autor es el Dr. Carlos Moros Gherzi, hace una completa y extensa revisión y análisis, como la SVMi a través de los años ha podido demostrar por los diferentes temarios científicos presentado en toda clase de eventos, y posteriormente publicados, el interés que los internistas han tenido por la Investigación clínica y por otra parte consignar la extensión de una auténtica interrelación entre la clínica y la investigación básica y así extrapolar en forma exitosa y orientadora cómo la Sociedad promueve la investigación entre la comunidad de internistas y constituyéndose en uno de sus misiones y objetivos para obtener así la mayor excelencia y profesionalismo de sus integrantes.

La presente publicación, como libro, por su contenido y fundamentos fue escrita para que sirva de guía y orientación, a las nuevas genera-

ciones de médicos internistas y no ha sido concebido sólo para facilitar el desarrollo de los trabajos especiales de grado (TEI, como anterior denominación), de los cursantes de la residencias, sino que sirva también para estimular en forma permanente a todos los internistas egresados de los cursos, y en forma más ambiciosa hacer extensión de esta edición para aquellos médicos de la especialidad que se interesen en continuar y permanecer con esta actividad.

Es conveniente comentar que el progreso y crecimiento profesional que pueda realizar cualquier internista produciendo trabajos científicos, apreciará por el mismo en forma contundente un gran impacto en la práctica de la Medicina Interna. El libro ha sido escrito por colegas, en su mayoría internistas, que han tenido suficiente experiencia, ya sea en la práctica de la investigación clínica o por haber desarrollado el papel de tutoría científica, lo cual le da mérito a sus artículos y por otras razones se ha invitado también a otro grupo de investigadores con amplia experiencia en el campo de la investigación no necesariamente clínica; pero que proporcionan sus conocimientos para indicar el enlace inseparable entre las ciencias sea ella pura o aplicada.

La separación de los distintos tipos de ciencias en medicina no puede hacerse en función a sus objetivos, ya que para la SVMi está extremadamente claro que lo importante es el beneficio que le proporciona el nuevo conocimiento a los enfermos en su salud e integridad. Sólo se concibe y considera la separación, en función de los métodos y diseños de investigación utilizados por cada una de ellas. La historia de la investigación científica ha permitido elaborar una clasificación que es aceptada para entender sus orígenes y naturaleza; pero también por el beneficio que ella produce, pues al tener como resultado nuevos avances, base de toda investigación, tienen un objetivo común en la mayoría de las ocasiones.

Han existido controversias si la Medicina Interna es capaz, a través de su ejecutor, de producir nuevos conocimientos en caso de no hacer carrera de investigador o tenga en mejores circunstancias recursos metodológicos para ubicarlo como tal. Se ha comprobado que el método clínico empleado por el internista se asemeja en forma permanente con el método científico utilizado por cualquier otro investigador no internista, se harán más amplios comentarios sobre este tópico en uno de los artículos del libro; pero en esencia la actividad clínica propia del internista facilitará

el pensamiento científico debido a que el juicio y razonamiento clínico le permite hacerse permanentemente preguntas, seguidas de creación de hipótesis y así poder contestar las preguntas y comprobar las hipótesis, para lo cual debe recurrir al método científico, con características propias de la clínica médica, independientemente del concepto de que en una situación dada el clínico no tenga la infraestructura, recursos y organización o soporte que pueda razonablemente poseer el investigador de ciencias básicas o aplicada.

Ya Francisco De Venanzi, se había ocupado de esta diferenciación y hacía una clasificación en tres grupos de investigaciones: ciencia básica o básica orientada, clínica con relación a las enfermedades y la epidemiológica-sanitaria; pero hace la salvedad y confirma el criterio de que existe una interrelación entre todas ellas, ya que la experiencia académica y científica así lo demuestra, de que una se alimenta del conocimiento originado en la otra y a veces no es posible hacer una separación. Lamentablemente los apoyos institucionales, gubernamentales y organizativos de las universidades, y de sus departamentos no han podido proporcionar el apoyo indispensable a las ideas investigativas. La revista de la SVMi, órgano oficial de la publicación de los trabajos científicos, ha servido como el medio para contrarrestar también el criterio de que el trabajo de investigación que no se publica, es investigación fallecida.

Existen múltiples ejemplos que evidencian que la investigación clínica apareció desde hace centenares de años, está presente en nuestra época y será consolidada en el futuro. Es suficiente recordar que el descubrimiento clínico del escorbuto por James Lind en 1747; el desarrollo extraordinario de la clínica basada en evidencia en el siglo XIX después de la aparición del método científico creado e introducido por Claude Bernard, y que permitió su aplicación en todos los campos de la investigación y que caracterizó a ese siglo, el descubrimiento de la insulina por Frederick Banting y Charles Best en el año 1921. El desarrollo de la tecnología y del conocimiento científico y la clínica basada en la ciencia de los últimos 50 años, que ha sobrepasado a todos los conocimientos de los siglos pasados.

El informe de Abraham Flexner en 1910 a la Cornegie Foundation, se refería a las escuelas de medicina de principios del siglo XX en EE.UU y daba como recomendación fundamental la introducción de la actividad científica en los nuevos currículum para la formación de los

médicos y consideraba que era la única forma que podían terminarse con el atraso existente de las prácticas de los médicos. Los resultados de esta recomendación fue que la investigación clínica se constituyó junto a la investigación básica, en los fundamentos del progreso en el conocimiento de la fisiopatología, naturaleza, etiología y tratamiento de las enfermedades. Willians Osler decía entonces... “Solo la ciencia y la experimentación pueden revelar los secretos de la naturaleza”.

Feinstein, padre de la Epidemiología Clínica, en su profundo interés e intensos comentarios mencionaba... “la investigación etiológica y epidemiológica tiene la misma importancia, cuando es realizada y evaluada con el mismo estándar usado en otras ramas de la ciencia moderna “, pero más importante en relación al paciente, expresaba la conclusión de su libro sobre Clinimetría ...“Se concluye que las actividades clinimétricas pueden restaurar las observaciones clínicas, el juicio clínico y la clínica de los pacientes, pueden entrar al centro del universo cuantitativo de la ciencia clínica y por supuesto aumentar las bases científicas de la práctica clínica y refuerza el arte del cuidado del paciente”.

En nuestro medio Marcel Roche decía... “La actividad clínica como fuente de conocimiento original, por lo tanto como ocupación válida para verdaderos investigadores”.

La existencia de instituciones para investigación clínica, de revistas para publicación de investigaciones clínicas en las demás especialidades y categorías clínicas, establecen la necesidad de información sobre investigación y sus métodos que debe tener el internista en formación o aquellos que hacen carrera académica, y universitaria o los que desean en la práctica de la especialidad obtener el máximo de beneficio en sus actividades y desarrollar habilidades para hacer investigación.

Como resultado de las anteriores consideraciones hacemos un resumen de las características de un buen investigador clínico; aunque el investigador clínico no se hace leyendo libros sobre investigación, sin embargo si no los lee, puede tomar rutas equivocadas al tratar de realizarlas empíricamente; por tanto además de sus lecturas debe tener:

1. Conocimiento clínico y tener interés por la investigación clínica y sus consecuencias prácticas como son:

2. Tener facilidad para acceder a las fuentes de información.
3. Conocimientos de los conceptos de su aplicación e interpretación.
4. Conocimiento de los daños y beneficios de cualquier investigación en humanos.
5. Conocimiento sobre consentimientos.
6. Declarar sus conflictos de intereses.
7. Conocer las bondades y peligros de su alcances.
8. Poseer curiosidad, tenacidad, amor por la verdad y las ciencias, motivación, capacidades de observación, imaginación, intuición y hacer cuidadosa planificación.
9. Advertir sobre las consecuencias prácticas para: hacer, actuar, construir, cambiar y modificar.

Recordar que la ciencia ha sido definida como el hábito o facultad de observación (William Osler); debemos agregar que una de las principales características del internista es que debe constituirse en un explorador e investigador para conseguir o lograr la verdad, lo cual se vislumbra como un permanente desafío, pero le será fácil asimilar estos conceptos por poseer una excelsa habilidad para originar preguntas e hipótesis, las cuales son una de sus intrínsecas características, ya que debe contestar esas preguntas sobre los distintos fenómenos clínicos y que lo conducen indefectiblemente a utilizar el método científico.

El título del libro “Investigación Clínica y Medicina Interna” sintetiza en forma coherente el espíritu y propósito de la SVMI de llevar a sus miembros y a todos los médicos interesados en el ramo de la investigación, los conocimientos básicos que se pueden asimilar en el momento de elaborar un protocolo de investigación clínica.

El contenido está programado en 7 secciones y cada sección tiene capítulos orientados al tópico de la misma. Por recomendación de la Junta Directiva de la SVMI, los editores procuran que este libro, sea lo más manejable, informativo y práctico posible, con la finalidad de

facilitar lo esencial que hay que conocer para la realización de cualquier investigación.

La definición y los conceptos de investigación clínica, la preparación y elaboración de protocolos, metodología, modelos y diseños, acceso a la tecnología de la informática, actualmente denominada tecnología de información y comunicación (TIC), conceptos sobre bioética, redacción y publicación, constituyen el núcleo del libro; cada una de las secciones tiene capítulos con un contenido esencial y con los cuales se espera cubrir los aspectos más importantes para llevar a la práctica otro alimento de la doctrina de la Medicina Interna.

Esta publicación tiene además otra intención y es la de establecer relaciones con otras especialidades, sociedades científicas e instituciones médicas y hacer conocer que la Medicina Interna puede producir y aportar trabajos en el campo de la epidemiología, epidemiología clínica, medicina basada en evidencia, trabajos educativos, investigación cuali y cuantitativa, trabajos en el campo de la salud pública. Ya Osler expresaba ...“es necesario investigar en todos los niveles, despertar el interés hacia ella y hacer que se realice en todos los sitios donde haya material de experiencia”.

Indudablemente que debemos promocionar esta interrelación institucional. Ejemplos interesantes de interrelación con otras instituciones en la elaboración de consensos, estudios cooperativos o investigaciones conjuntas respaldadas por protocolos para estudios sobre drogas utilizados por otros especialistas que tengan una base en la metodología científica, y que permita la investigación de pacientes con las formas clásicas de control y doble ciegos.

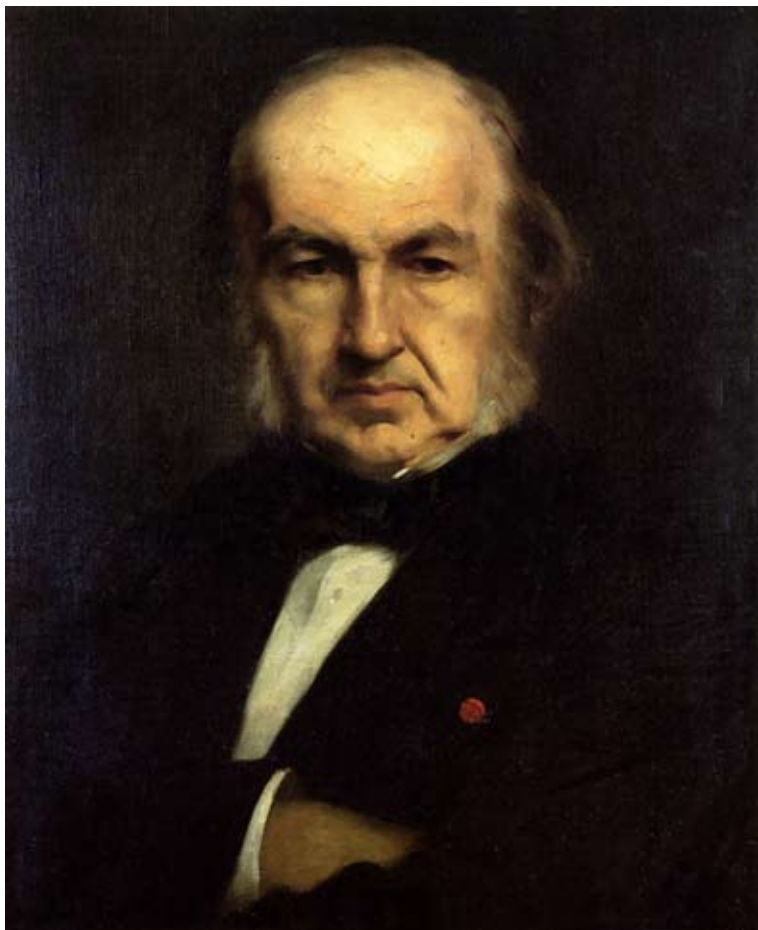
La SVMi es una sociedad científica que hace esfuerzos para que sus miembros obtengan un perfil profesional dignos de la especialidad misma y de su doctrina, por dicha razón siempre ha intentado estar en conexión con la universidad como institución formadores de los especialistas a través del 4º nivel de entrenamiento. Con la presente publicación deseamos continuar con ese promisorio intento de que ella sirva de guía a los residentes de postgrado, donde se ha realizado y estimulado hasta ahora una aceptable actividad de investigación; pero por razones de mejorar la calidad y cantidad de las mismas se hace indispensable que las facultades de medicina a través de los departamentos médicos, logren la

excelencia de esta actividad; evaluando permanentemente el apoyo que se proporciona a los residentes, mejorando y aumentando el número de los cursos de investigación clínica, cursos para tutores, investigación de unidades de Medicina Interna, creando líneas de investigación, haciendo extensiones para el tiempo de formación de los internistas a cuatro años, o facilitando cursos de ampliación y entrenamiento adicionales por un año de investigación clínica en los distintos institutos de investigación existentes en las universidades y lo esencial: la incorporación al currículum de esta vital actividad formativa y recordar que una facultad de medicina, sin investigación es una facultad muerta; urge por tanto formar equipos de investigadores, facilitar la investigación epidemiológica en ambulatorios y cuidados primarios, que son sitios de actividad permanente del internista y por otra parte conexión de la más alta escala con las ciencias básicas y también estimular a los médicos a incorporarse al programa de maestría y doctorado de las facultades y nutrir así el perfil de un investigador clínico con el esfuerzo de todos. Algunos autores han propuesto que 1/3 de las actividades del médico en formación deben ser dirigidas a la investigación clínica.

En la Junta Directiva de la SVMJ existen suficientes motivos y estímulos para hacer cumplir los preceptos contenidos de la doctrina de la especialidad y uno de ellos se refiere a la investigación y lo hace por conocer de la capacidad que tiene el Internista para lograr la virtud de las verdades de la ciencia; pero para obtenerlo felizmente debe tener como herramienta fundamental los principios metodológicos y científicos y llevarlos a la práctica para constituirse en personajes más protagonistas que espectadores.

El internista observa, realiza y diagnostica los fenómenos clínicos que acompañan a las enfermedades y descubre sus secretos a través de la investigación científica; pero requiere una guía para estar inmerso en ella, y ese es el propósito fundamental de esta edición y de esa forma facilitar y derrotar las limitaciones para poder “curar, mejorar y aliviar” con más eficiencia las quejas de los pacientes y recordar la frase de Benjamin Disraeli “Tener conciencia de la propia ignorancia es un gran paso hacia el saber”

Los Editores

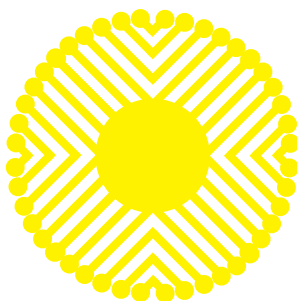


Dr. Claude Bernard
(1813-1878)

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y MEDICINA INTERNA

Editores:

Israel Montesdeoca
Mario Durand P.
Mario J Patiño Torres
Carlos Moros Gherzi
Ramón Castro
María A Vargas G



Sociedad Venezolana de Medicina Interna

Caracas 2009

CAPÍTULO I

LA ACTITUD DE INVESTIGAR

Juan F. Pérez González

El siglo XX produjo cambios de gran importancia en el ejercicio y la enseñanza de la medicina: el desarrollo de las bases científicas de la práctica médica, iniciado durante el Renacimiento, se hizo explosivo con los progresos crecientes de la ciencia y la tecnología durante cada década de ese siglo y continúa a pasos agigantados, sin signos de atenuación, abriendo perspectivas inimaginables hace pocos años para la salud humana. Todo este progreso ha resultado del uso de un proceso ordenado y sistemático de interrogación al mundo que nos rodea: la investigación científica. La presencia creciente de la investigación en los centros de enseñanza y práctica de la medicina fue el motor fundamental de la explosión de conocimientos y tecnologías que soportan el ejercicio actual de nuestra profesión.

El crédito por la introducción en la profesión del vínculo definitivo entre ciencia y medicina se concede a Abraham Flexner (1866-1959), quien hace casi cien años (1910) presentó a la Fundación Carnegie un informe crítico sobre el estado de la educación médica en Estados Unidos y Canadá y dos años después publicó una versión dedicada a Europa. Estos informes influenciaron significativamente a las escuelas de medicina a ambos lados del Atlántico, ocasionando una serie de cambios en su organización y en sus programas educativos, los cuales tuvieron como consecuencia el desarrollo de los departamentos de las ciencias básicas y la explosión de la investigación en las escuelas de medicina. Para tener una idea de la magnitud de esa explosión, basta mencionar algunas cifras: entre 1960 y 1992 (32 años), el número de profesores a tiempo completo de ciencias básicas en las escuelas de medicina estadounidenses aumentó casi cuatro veces (de 4.023 a 15.579), aunque

el aumento en los estudiantes matriculados fue el doble (de 30.288 a 66.142). Este incremento fue costado por las escuelas de medicina: el presupuesto anual promedio de las escuelas norteamericanas aumentó en ese período de 24 millones a 200 millones de dólares, o sea, ocho veces, y el financiamiento a la investigación proveniente del Instituto Nacional de Salud (NIH) aumentó seis veces en ese período, de 1.320 millones de dólares a 8.407 millones. La investigación científica se convirtió en el objetivo principal de la actividad académica en las facultades de medicina en Norteamérica y Europa.

Los resultados de este cambio de cultura en las escuelas de medicina no fueron todos positivos. Por considerar a la investigación como el objetivo principal de la actividad académica, la evaluación de esa actividad pasó a hacerse, casi exclusivamente, en función del número de trabajos publicados por los profesores e investigadores. Esto creó una presión hacia la publicación de resultados (generando el síndrome llamado “publica o muere”, en inglés “publish or perish”). El desplazamiento del enfoque fisiopatológico hacia el nivel molecular alejó la investigación de avanzada de las salas de hospitalización y consulta externa, recluyendo a los médicos-investigadores en laboratorios especializados y separando la investigación de las labores asistenciales. La aproximación reduccionista de la ciencia moderna alejó el pensamiento profesional de las corrientes integradoras y favoreció el “biologicismo” en la concepción de la salud y la enfermedad. El privilegio de las actividades de investigación, y la presión para generar ingresos por el trabajo asistencial condujo al descuido de la docencia de pregrado y postgrado, contribuyendo a la pérdida de la unidad asistencia-docencia-investigación que es la base del progreso de nuestra profesión. Y en medio de tantas actividades importantes, ¿quién tenía tiempo de detenerse a considerar los detalles éticos y humanísticos en las relaciones entre médicos y pacientes, o entre profesionales? Considerando estos aspectos negativos de la explosión de la investigación en los centros médicos académicos, pareciera que el progreso ocurrido en la medicina como ciencia no ha sido acompañado de un progreso comparable de la medicina como actividad académica. Este tema ha dado lugar a la publicación de numerosos trabajos y pronunciamientos en años recientes. De hecho, en 1995 el “British Medical Journal” nombró a un grupo de 20 académicos de 14 países para desarrollar una campaña internacional para revitalizar la medicina académica.

¿Significa esto que debemos considerar retrospectivamente

como equivocado el cambio de cultura hacia las ciencias básicas y la investigación? Por supuesto que no. Los avances de la ciencia médica se deben en buena medida a ese cambio. No obstante, la introspección crítica de lo ocurrido en los cien años posteriores al informe Flexner ha generado ya importantes cambios en la educación médica mundial, y podría sernos particularmente útil a quienes estamos involucrados en esa actividad en países, como Venezuela, en los cuales el sistema de salud (y su componente académico) está todavía a medio construir. Las consecuencias negativas mencionadas arriba pueden atribuirse a la manera como se desarrollaron las políticas institucionales de valoración y reconocimiento de la actividad académica. La evolución que siguieron las instituciones de enseñanza superior en esa dimensión “social” de la investigación fue diferente de lo que Flexner imaginó. Para él, la investigación no era un fin en sí misma, sino una manera de incorporar a la medicina el razonamiento analítico de la ciencia con el objeto de mejorar la atención a los pacientes y la enseñanza. De hecho, su mensaje a los profesores fue: “Piensa mucho y publica poco”.

Pudiéramos decir que lo que Flexner perseguía con su informe era la adopción, en las escuelas de medicina, de programas académicos que promovieran el desarrollo de la *actitud de investigar*. Su visión de la educación médica fue la de profesores ilustrados en los conocimientos y metodologías de la ciencia desarrollando proyectos de investigación para responder las preguntas que surgieran de su práctica, tanto asistencial como de salud pública, involucrando en ese proceso a sus alumnos y beneficiando con el mismo a sus pacientes y a sus comunidades. Lejos estaba de esa visión un escenario en el cual las escuelas de medicina compiten por los fondos disponibles para la investigación con las mismas técnicas de mercadeo que utilizan las empresas que atienden otros aspectos del mercado.

¿Qué es la “actitud” de investigar? En primer lugar, es eso: una actitud, definida en el diccionario como “...disposición de ánimo manifestada de algún modo”. Se trata, entonces, de una disposición de ánimo hacia la búsqueda de respuestas a las preguntas que surgen en el curso de la vida profesional. Es un no aceptar quedarse sin respuesta a esas preguntas, un rechazo al uso de fórmulas o clichés precocinados. Esa disposición de ánimo se basa en el deseo de saber. En segundo lugar, el término “investigar”, definido por el diccionario como “...Realizar actividades intelectuales y experimentales de modo sistemático con el

propósito de aumentar los conocimientos sobre una determinada materia” implica que la búsqueda de esas respuestas no se hace de cualquier manera, sino que requiere de actividad intelectual y experimental, y debe ser sistemática, es decir, debe seguir un método. De manera que la “actitud de investigar” es una disposición de ánimo hacia buscar respuestas a las interrogantes que surgen en la vida diaria (personal o profesional), respuestas que son obtenidas mediante una búsqueda intelectual y experimental que sigue ciertas normas metodológicas.

La actitud de investigar es diferente a la necesidad de hacerlo para cumplir las exigencias académicas o para ganar prestigio profesional. No responde a temas específicos (los temas “calientes”), sino a las preguntas que son pertinentes para el trabajo. No requiere de metodologías sofisticadas (las metodologías “actuales”) sino de aquellas que sean adecuadas para responder la interrogante planteada. Y, estrictamente, no requiere la publicación (y mucho menos la publicación en ciertas y determinadas revistas), aunque siempre es importante (y conveniente) que los productos de la investigación sean conocidos por nuestros pares y revisados críticamente por algunos de ellos. El médico que tiene la actitud de investigar lo hace *todos los días* en el curso de su trabajo, recolectando datos de los pacientes de una manera confiable y reproducible para reducir la variabilidad, anotando cuidadosamente esos datos en formatos que faciliten el posterior análisis, comparando sus observaciones con las registradas en la literatura, buscando en esa misma literatura un marco conceptual que le permita explicar las diferencias o las similitudes de sus datos con los previamente publicados, reflexionando sobre sus acciones y pensamientos. Y cuando trata a sus pacientes, y cuando enseña a sus alumnos, lo hace con una aproximación reflexiva y con la seguridad y el aplomo que resultan de la vivencia de lo que se sabe.

Esto es lo que buscaba Flexner cuando planteó en su informe la necesidad de vincular la enseñanza y la práctica de la medicina con la ciencia y la investigación. Y no pensaba sólo en las ciencias y la investigación biológica. La actitud de investigar funciona por igual para las interrogantes sobre los aspectos sociales de la enfermedad, y sobre las relaciones entre ésta y los estados emocionales, tan frecuentemente observadas en la práctica médica diaria (y tan frecuentemente ignoradas también). Y funciona para las preguntas que nos surgen sobre el sistema de salud en el que trabajamos, sobre nuestras instituciones y sus relaciones con otros sectores de la sociedad, y para las que nos surgen sobre nuestro

propio trabajo, sobre nuestra efectividad y eficiencia. Todas esas áreas de nuestro conocimiento y nuestro quehacer diario se enriquecen cuando tenemos la actitud de investigar.

En el devenir del siglo transcurrido desde el Informe Flexner se fue generando en las escuelas de medicina norteamericanas y europeas un conjunto de rasgos particulares que caracterizan a la investigación que ocurre en sus centros médicos académicos. El sistema de investigación “biomédica” resultante, ya fue mencionado, ha tenido muchas consecuencias positivas (el progreso exponencial del conocimiento en esas áreas) pero también ha tenido consecuencias negativas (el reduccionismo médico, el “biologicismo”, la desatención a los aspectos humanísticos de la medicina, el surgimiento de la “industria de la salud”, la influencia desproporcionada que ejercen sobre la profesión otros sistemas corporativos de la sociedad, como la industria farmacéutica, o la de equipos médicos). De ese proceso, ya ocurrido en países con un alto grado de desarrollo, se han estado ocupando en las últimas décadas los organismos conductores de la medicina, de la salud pública y de la educación médica, con la intención de renovar las instituciones académicas, corrigiendo las distorsiones sufridas por el legado de Flexner para lograr un nuevo ambiente educativo que produzca los médicos del siglo XXI.

En Venezuela, donde hay tanto por hacer, la actitud de investigar es una necesidad tan perentoria como lo fue hace un siglo en Estados Unidos. La construcción de nuestro sistema de salud, por tanto tiempo demorado, requiere de la introspección, la búsqueda y la reflexión que deben preceder a toda creación original. El logro de la calidad en nuestros servicios médicos y de salud requiere de la capacidad de auto-análisis, de la aproximación crítica, y de habilidad para la discusión constructiva y la búsqueda de consensos. Todos estos atributos son sub-productos de la actitud de investigar. Nuestras escuelas de medicina deben adoptar reformas estructurales y curriculares dirigidas a cultivar y desarrollar esa actitud en sus profesores y alumnos. Y nuestros postgrados clínicos deben resolver las contradicciones existentes entre la asistencia y la academia para liberar tiempo y energía a sus residentes, tiempo y energía que deben ser dedicados al fomento de la actitud de investigar, no para competir con los centros médicos académicos de los países desarrollados, sino para desarrollar una vigorosa, actualizada, crítica y, sobre todo, autóctona medicina nacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flexner A. Medical education in the United States and Canada: a report to the Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching. New York: Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching. 1910.
2. Flexner A. Medical Education in Europe. Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching. Bulletin No. 6, New York. 1912.
3. Iglehart JK. Rapid changes for Academic Medical Centers. Part I. N Engl J Med. 1994;331(20):1391-1395.
4. Cooke M, Irby DM, Sullivan W, Ludmerer KM. American Medical Education 100 years after the Flexner Report. N Engl J Med. 2006;355(13):1339-1344.
5. Iglehart JK. Rapid changes for Academic Medical Centers. Part II. N Engl J Med. 1995;332(6):407-411.
6. Irvine D. The Changing Relationship Between the Public and the Medical Profession. J Royal Soc Med. 2001;94:162-169.
7. Royal College of Physicians. Doctors in society: medical professionalism in a changing world. Report of a Working Party of the Royal College of Physicians of London. London: RCP. 2005.
8. Wear D, Castellani B. The Development of Professionalism: Curriculum Matters. Acad Med. 2000;75(6): 602-611.
9. Clark J, Tugwell P. Does Academic Medicine Matter? PLoS Med. 2006;3(9): e340. Disponible en: doi:10.1371/journal.pmed.0030340
10. Rees J. The Problem with Academic Medicine: Engineering Our Way into and out of the Mess. PLoS Med. 2005;2(4): e111 doi:10.1371/journal.pmed.0020111
11. Awasthi S, Beardmore J, Clark J, Hadridge P, Madani H, et al. The Future of Academic Medicine. Five Scenarios to 2025. 2005. Disponible en: <http://www.milbank.org/reports/0507FiveFutures/0507FiveFutures.html>
12. Awasthi S, Beardmore J, Clark J, Hadridge P, Madani H, et al. Five Futures for Academic Medicine. 2005; PLoS Med 2(7): e207 doi:10.1371/journal.pmed.0020207
13. Flexner A. I remember: the autobiography of Abraham Flexner. New York: Simon and Schuster. 1940.
14. Diccionario de la Real Academia Española –DRAE- XXII Edición. Madrid. 2001.

15. World Federation of Medical Education. The Edinburgh Declaration. The Lancet. 1988;8608ii: 964.
16. General Medical Council. Tomorrow's Doctors. Recommendations on Undergraduate Medical Education. London, GMC. 2003.
17. Sociedad Española de Educación Médica. Recomendaciones para un nuevo proceso de reforma curricular en las Facultades de Medicina españolas. Madrid. 2004. Disponible en: [http://www.sedem.org/InformeCurriculardefinitivo\(2\).htm](http://www.sedem.org/InformeCurriculardefinitivo(2).htm)
18. Royal College of Physicians. Doctors in society: medical professionalism in a changing world. Technical supplement to a report of a Working Party of the Royal College of Physicians. London: RCP. 2005.
19. General Medical Council. Tomorrow's Doctors 2009. A draft for consultation. London, GMC. 2008

CAPÍTULO II

DEFINICIÓN, BASES Y PRINCIPIOS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y SU APLICACIÓN EN LA MEDICINA INTERNA

Julmery Cermeño Vivas

Definición de investigación clínica

En un contexto general, la investigación se refiere a la actividad realizada para obtener conocimiento nuevo, que se realiza generalmente motivado por la necesidad de responder una interrogante o resolver un problema. Siempre que ésta se realiza de forma sistemática y controlada, siguiendo los pasos del método científico, se trata de una investigación científica. Cuando ésta se realiza con el propósito de resolver problemas prácticos, recibe el nombre de investigación aplicada.

La investigación clínica es una forma de investigación aplicada en salud cuyo propósito es la creación de conocimiento dirigido a la solución de problemas de salud, incluye estudios sobre historia natural de la enfermedad, características clínicas y terapéuticas de los problemas de salud y de los factores de riesgo de la población, estudios de intervenciones médicas para evaluar su efecto, etc. Es la parte de la investigación biomédica que se lleva a cabo en humanos, sanos o enfermos, o en sus productos biológicos, o que si se practica en animales de experimentación, guarda relación directa con problemas de patología humana. Su finalidad es la generación de conocimiento de los procesos de salud-enfermedad: aumentar el conocimiento sobre las funciones normales y sus variaciones, el desarrollo y evolución del ser humano, de sus órganos y de sus funciones, las desviaciones de la normalidad en unos y otras, y el diagnóstico, tratamiento y prevención de tales desviaciones, con el objetivo último de mejorar el estado de salud de los individuos y las comunidades.

La base científica para el uso racional de nuevos medicamentos está en la investigación clínica; ésta implica el proceso de realización de estudios clínicos, es decir la investigación realizada en seres humanos, dirigida a descubrir o verificar el efecto clínico, farmacológico o farmacodinámico de un producto de investigación así como identificar cualquier reacción adversa y estudiar su absorción, distribución, metabolismo y excreción con el objetivo final de evaluar su seguridad y/o eficacia. Este proceso genera evidencias o pruebas de los beneficios y/o riesgos potenciales de cualquier intervención médica, sea farmacológica o no. Esta actividad encaminada a conocer el posible carácter diagnóstico o terapéutico de una intervención o un producto, constituye el concepto más generalizado, y quizá el más extendido, por ser el más desarrollado.

La investigación clínica tiene dimensión universal y es un elemento más del proceso asistencial, mediante la cual se analizan y estudian aquellos problemas de salud cuyas causas o soluciones son desconocidas; su implementación en la práctica clínica es fundamental para mejorar la atención sanitaria y los resultados en salud.

Bases de la investigación clínica

La práctica de la medicina es dependiente del conocimiento médico disponible, el cual se basa en los descubrimientos científicos, las observaciones clínicas, su análisis e interpretación; de hecho, los avances en medicina dependen de la adquisición de nuevos conocimientos, producto de la investigación con frecuencia realizada en pacientes.

La investigación con seres humanos es tan antigua como la medicina misma. En la práctica clínica surgen múltiples preguntas y muchas no tienen respuesta en el conocimiento médico existente. Ese es el primer paso en la investigación, la formulación de la pregunta a contestar.

Sabiendo que la clínica es toda acción realizada sobre el cuerpo de seres humanos, sean enfermos o sanos, con la vista puesta en el mejor conocimiento y manejo de sus enfermedades y que la investigación clínica tiene por objeto obtener ese conocimiento y conducir la validación de las prácticas clínicas, tanto diagnósticas como terapéuticas, es clara la necesidad que fundamenta este tipo de investigación.

Revisando un poco los datos históricos, se encuentra que la medicina clásica ha justificado sus actos por la intención subjetiva y no por las pruebas o evidencias objetivas. Todo esto relacionado con la concepción de que la práctica clínica era toda acción realizada en el cuerpo de un enfermo con intención benéfica, en tanto que investigación clínica era toda actividad realizada en una persona enferma con intención cognoscitiva.

El concepto de investigación biomédica, no sólo con animales sino también con seres humanos, se ha puesto a punto en el campo de las ciencias básicas o preclínicas, y que sólo muy recientemente ha pasado al ámbito de la ciencia clínica. En el orden de la clínica no ha habido tradicionalmente investigación, al menos si ésta la entendemos en su sentido actual.

La historia de la investigación clínica es por ello un proceso, en el que se pueden distinguir tres fases o períodos, uno primero que se extiende desde la más remota antigüedad, o al menos desde los orígenes de la medicina occidental hasta 1900, donde la idea era que todo acto médico realizado en seres humanos había de tener carácter *per se* clínico (diagnóstico o terapéutico), y por tanto benéfico, y sólo *per accidens* carácter investigativo. La investigación “pura” sólo podía hacerse en animales, cadáveres o en condenados a muerte, es decir, en seres humanos que de algún modo eran ya cadáveres, y que podían ser redimidos de su condición de tales colaborando con la investigación.

La investigación clínica realizada en sujetos enfermos y con posibilidad de algún beneficio para ellos nunca fue manejada como investigación sino como terapéutica. De ahí que la investigación hubiera de basarse fundamentalmente en el principio de la analogía, es decir, la aplicación al hombre de los conocimientos adquiridos con otras especies biológicas, evitando de ese modo el ensayar en seres humanos, y el conocimiento adquirido con la experiencia al diagnosticar y tratar enfermedades.

La segunda fase, que se extiende de 1900 hasta 1945, final de la Segunda Guerra Mundial, cuando se comienza la experimentación moderna, científicamente diseñada, basada en que el beneficio real tiene que estar basado en pruebas, y que estas pruebas no puede darlas más que la investigación clínica experimental. Esta situación

llegó por varias vías convergentes, entre ellas la crisis de la idea del conocimiento empírico, que no es universal ni necesariamente cierto; el fracaso del principio de analogía, ya que éste no era suficiente para conocer el comportamiento de los fármacos en el cuerpo humano (caso de la talidomida: los resultados conseguidos en la experimentación animal no podían trasladarse directamente a la especie humana) y se hacía necesario ensayar en seres humanos y no sólo en animales. Había, pues, que hacer experimentación clínica, si de veras se quería disponer de productos terapéuticos dotados de seguridad y eficacia. La tercera razón fue la necesidad de controlar el aprendizaje meramente fortuito. Esto exigió pasar de los experimentos casuales a los experimentos diseñados, e introdujo la idea del diseño experimental aplicado a la investigación clínica realizada en el cuerpo de seres humanos. Entonces se inició la elaboración sistemática de los grandes principios de la estadística descriptiva, Sir Austin Bradford Hill elaboró a finales de los años cuarenta y comienzos de los cincuenta el método del ensayo clínico, que definió como “un experimento cuidadosa y éticamente diseñado con el fin de poder contestar a preguntas concretas formuladas previamente”. Desde este momento el diseño se ha considerado fundamental.

La tercera fase va desde entonces hasta la actualidad y comprende la aparición de las regulaciones y normas éticas de la experimentación con seres humanos.

Principios de la investigación clínica

El primer principio de la práctica de la medicina es *Primum no nocere* y la investigación clínica debe ceñirse a él. De hecho, se considera que una investigación no es buena si no plantea ninguna hipótesis que conduzca a la comprensión de un fenómeno de importancia para la salud humana, si no responde ninguna pregunta significativa o si ésta no tiene un diseño adecuado de manera que produzca una respuesta válida, o el riesgo adjudicable es de magnitud no despreciable.

En la investigación clínica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano. Sólo se justifica la investigación si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, pudiera beneficiarse de sus resultados. La investigación debe conformarse con los principios científicos

generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

Por realizarse en humanos, la investigación clínica debe estar sujeta a normas de responsabilidad ética y jurídica, dirigidos a proteger la integridad de los participantes en una investigación; esta protección de los sujetos de investigación se considera un principio general de la investigación clínica. De allí se deriva una serie de reglamentos para la realización de la investigación clínica que consideran los siguientes principios:

- Beneficencia: diseñar el proyecto de investigación de la mejor manera posible, incluir sólo investigadores competentes, resultado favorable del análisis de los riesgos versus los beneficios.
- Respeto por las personas: el consentimiento informado, el respeto a la privacidad y la confianza.
- Justicia: selección equitativa de los sujetos para la investigación.

Estos principios, que en teoría tienen igual fuerza moral, deben guiar la preparación responsable de protocolos de investigación, y se incluyen en los preceptos de la buena práctica médica en investigación clínica. Estas normas de buena práctica clínica son un conjunto de condiciones que debe cumplir un ensayo clínico para asegurar que se ha efectuado siguiendo un protocolo científicamente adecuado, respetando los derechos de los pacientes incluidos en el mismo y garantizando la validez de los datos y resultados obtenidos.

Resumiendo, los principios fundamentales considerados el ABC de la investigación clínica, constituyen un adecuado planteamiento del problema o pregunta a contestar, la realización de un diseño que permita conducir adecuadamente el estudio de manera de obtener resultados válidos y siempre bajo las premisas éticas del respeto por los sujetos de estudio.

Aplicación de la investigación clínica en Medicina Interna

En la medicina actual ha ganado fuerza la idea de que los tratamientos y otros aspectos del manejo de los pacientes deben basarse en resultados de la investigación clínica. De hecho, en los últimos años ha habido un consenso global sobre la necesidad de demostrar la eficacia de los medicamentos por medio de ensayos clínicos controlados, de esta manera los organismos reguladores y las autoridades sanitarias exigen ensayos clínicos que generen evidencias o pruebas de eficacia como uno de los elementos necesarios para obtener el registro de un nuevo medicamento.

Ha habido un crecimiento enorme en la generación de conocimiento financiado por la industria farmacéutica y tecnológica, que no se ha acompañado en la misma medida, sino mas bien lejos de ella, de la generación de conocimiento nuevo en áreas de poco interés económico para el mercado de la salud, pero que son problemas de salud relevantes, por lo que existe la necesidad de realizar estudios en estos ámbitos, que produzcan resultados fácilmente transferibles a la práctica clínica habitual, además de adquirir conocimiento a partir de los problemas encontrados en la misma.

Esta situación acarrea la necesidad de realizar una serie de consideraciones que pueden influir en el real impacto de lo estudiado y de los resultados obtenidos al hacer uso del conocimiento generado en la investigación clínica, ya que por ejemplo, los estudios patrocinados están desproporcionadamente enfocados hacia las tecnologías e intervenciones que tienen valor comercial frente a las de menor valor comercial, hacia el “cómo” intervenir frente al “cuándo” o el “si se debería intervenir o no” y a los beneficios de las intervenciones antes que hacia sus riesgos. Además, se debe tener en cuenta que la selección de temas y objetivos por el patrocinador predetermina en buena parte el conocimiento disponible, como resultado tenemos más evidencias de las intervenciones que tienen patrocinadores que pueden financiar los estudios clínicos y existen importantes evidencias de comportamientos inaceptables en la investigación clínica patrocinada. De esta forma la regla, en principio razonable, de favorecer el uso de unas u otras tecnologías en función de la evidencia disponible, favorece a los tratamientos con fármacos frente a las también razonables intervenciones de estilos de vida o, incluso, otros fármacos o tecnologías menos rentables.

Los estudios clínicos, más allá de su objetivo final de incrementar el conocimiento clínico, son, en sí mismos, el producto de una industria que se dedica a su realización. En esta industria participan los financiadores, pero también los centros de investigación universitarios, grandes hospitales, empresas de auditoría, etc., y mueve un considerable volumen de fondos.

Existe una serie de situaciones que dificulta la extrapolación de los resultados de los ensayos clínicos a la práctica clínica habitual. Suele haber una considerable distancia entre la investigación y la práctica clínica. El hecho de que una propuesta esté basada en pruebas o evidencias, no significa que deba ser aplicada; debe tenerse prudencia en la utilización de nuevos fármacos, no sólo por la poca experiencia con su uso en las condiciones habituales sino que deben tenerse una serie de consideraciones y realizar un análisis detenido de las evidencias para valorar su aplicabilidad en la práctica clínica. Lógicamente, la presencia de diferencias importantes en las condiciones de aplicación en la práctica clínica aumenta la incertidumbre en cuanto a los resultados reales que se pueden obtener con un determinado tratamiento, esto es, sobre la efectividad y eficiencia de la intervención.

Se debe considerar siempre la necesidad de ser críticos, de evaluar el valor clínico del estudio y sus resultados para la aplicación del conocimiento obtenido, ya que la validez y confiabilidad de los estudios es variable por diferentes motivos que pueden ser tanto intrínsecos como extrínsecos y deben considerarse para su aplicación en la práctica clínica. Es importante valorar en qué medida la eficacia demostrada en los ensayos clínicos refleja la efectividad que podría obtenerse al aplicarse en la práctica clínica habitual. Reconocer las limitaciones de los ensayos clínicos en su consideración para la toma de decisiones relativas a la prescripción de fármacos a determinados pacientes o a un paciente en particular. Afortunadamente, se dispone de suficientes instrumentos para hacer esta valoración y poder decidir.

Un buen clínico debe saber leer críticamente la literatura científica clínica de manera que sean útiles para la evaluación de la actividad asistencial, es decir evaluar la pertinencia de los problemas investigados, los métodos aplicados y la interpretación de los resultados obtenidos; y a su vez, ser capaz de producir información relevante, lo cual implica el saber identificar los problemas que deben y pueden ser objeto de

investigación, formularlos y participar en la elaboración de un plan de investigación.

En la aplicación de la investigación clínica, dada su curiosidad científica y su dimensión humanista, el internista puede realizarla, contribuyendo con la obtención de evidencias, o bien buscar las evidencias producidas por otros investigadores y utilizarlas para resolver problemas clínicos. En este sentido, requiere supervisar regularmente la literatura para mantenerse actualizado con los avances en la atención médica. Sin embargo, ante el abrumador avance en el conocimiento médico, se requiere que se realice selección de la información a revisar de manera de escoger los artículos de mayor pertinencia clínica y solidez científica, además determinar el valor y aplicación que tendrían en su práctica personal, buscando respuestas a problemas clínicos específicos. En esta práctica es de mucha utilidad el conocimiento y autoentrenamiento en las estrategias de epidemiología clínica para la lectura crítica de la literatura y su aplicabilidad en la práctica clínica.

La investigación clínica no es una actividad disociada de la tarea cotidiana del médico internista. Al contrario, representa una herramienta fundamental en la decisión y la capacidad del médico para hacer explícitas las incertidumbres y orientar las preguntas que se encuentran en la práctica, de tal modo que se puedan documentar de manera sistematizada e interpretar, lo que significa un paso adelante en el conocimiento.

La investigación clínica realizada por los especialistas en Medicina Interna puede favorecer la producción de la información clínica que la sociedad necesita, en las áreas en que la necesita y con la calidad y veracidad que necesita para dar respuestas a preguntas de auténtico interés para los clínicos que trabajan en atención sanitaria, pudiendo contribuir en la mejora del conocimiento médico global y en la mejora de la calidad asistencial.

Las incertidumbres de relevancia clínica para la salud de los pacientes sólo pueden encontrar respuesta mediante un tipo de investigación que dé prioridad a la producción de resultados fácilmente aplicables a las condiciones reales de la asistencia en nuestro país, permitiendo mayor eficiencia. Debe contemplarse como una de las misiones de nuestro rol como internistas, que permita un creciente aporte de conocimiento sobre efectividad en congresos, reuniones científicas

y revistas especializadas. El clínico no debe ser un mero observador de cómo se obtiene la información, un consumista del conocimiento, sino que debe ser un protagonista permanente en la revisión y ejecución de proyectos.

La buena práctica asistencial del especialista en Medicina Interna exige tanto la búsqueda sistemática, a través de la investigación, de respuestas a los interrogantes que pueden surgir en el ejercicio de la actividad profesional, como la transmisión de los resultados a través de las publicaciones y la docencia, así como de la realización de una valoración e interpretación crítica de los resultados de las investigaciones y de su aplicación en la práctica asistencial. Es importante que desde la práctica clínica, donde surgen los interrogantes, se plantee la búsqueda de las mejores respuestas para aplicar a los pacientes, de respuestas a preguntas clínicas que usualmente no son respondidas por la mayoría de los ensayos clínicos diseñados por las industrias farmacológicas.

Debe incentivarse la formación y la cultura de investigación necesarias entre los profesionales de la Medicina Interna, incrementando la sensibilización y motivación para el desarrollo y aplicación de la investigación clínica en Medicina Interna, de manera que haya un interés real por estas actividades y el desarrollo proyectos de investigación objetivados a la transferencia de sus resultados para el logro de una mejor y eficiente práctica clínica.

Es importante proporcionar la oportunidad de investigar a todos los residentes, mediante una formación básica en la que se combine la práctica asistencial con la investigación y le permita mejorar su formación, estimular el espíritu crítico, consolidar la actividad profesional y aumentar la motivación y satisfacción profesional. Implicar al residente en la investigación no sólo es útil para la mejora de su ejercicio profesional, sino que también puede servir como fuente de investigadores que enriquecerá a la práctica de la Medicina Interna.

Algunos conceptos de interés en la aplicación de la investigación clínica

Significación clínica: probabilidad de que una diferencia observada tenga una repercusión sobre el curso del problema o enfermedad tratados

que sea relevante para un paciente dado o para un conjunto de pacientes. La existencia de significación estadística, no necesariamente indica la existencia de significancia clínica.

Eficacia: grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, medido en el contexto de un ensayo clínico controlado. La demostración de que un fármaco es capaz de modificar ciertas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica (Ej: aunque un fármaco sea capaz de reducir la presión arterial, de este efecto no se deriva necesariamente su eficacia para reducir el riesgo cardiovascular del paciente hipertenso).

Efectividad: grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de práctica habitual, sobre una población determinada. En principio, la efectividad sólo puede medirse con ensayos clínicos de orientación totalmente pragmática.

Eficiencia: efectos o resultados alcanzados con una determinada intervención en relación con el esfuerzo empleado para aplicarla, en términos de recursos humanos, materiales y tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bodenheimer T. Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Engl J Med. 2000;342:1539-1544.
2. De Maeseneer JM, Van Driel ML, Green LA, Van Weel C. The need for research in primary care. Lancet. 2003;362:1314-1319.
3. Diogène E. Guía de investigación clínica para atención primaria. Ediciones Mayo, SA. 2005.p.136.
4. Green LA, Dovey SM. Practice-based primary care research networks. They work and are ready for full development and support. BMJ. 2001;322:567-568.
5. Knottnerus A, Dinant GJ. Medicine based evidence, a prerequisite for evidence based medicine. BMJ. 1997;315:1109-1110.
6. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. Madrid: Zéneca Farma. 1993.p.195.

7. Lolas F, Álvaro Quezada S. Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas. Programa Regional de Bioética OPS/OMS. Series publicaciones: Santiago. 2003.p.151.
8. Mant D, del Mar C, Glasziou P, Knottnerus, Wallace P, van Weel C. The state of primary-care research. Lancet. 2004;364:1004-1006.
9. Mant D. Can randomised trials inform clinical decisions about individual patients? Lancet. 1999;353:743-746.
10. Peiró S. ¿Se puede confiar en los resultados de la investigación clínica? Humanitas Humanidades Médicas, Tema del mes On-Line. 2006; 5: 11-24.

CAPÍTULO III

LA HISTORIA CLÍNICA Y EL PACIENTE EN EL CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Israel Montesdeoca

1 La persona en el concepto de la investigación clínica y en ciencia

Se dice que toda expresión de actividad del hombre es cultura y que toda representación biológica, psíquica y social de esa actividad es ciencia; si es limitada indudablemente a este ente, existe una ciencia del hombre manifestada en forma contemporánea por el conjunto de su quehacer y sustentado por la aspiración de lograr el bienestar y la felicidad; sin embargo hasta el momento no podemos hablar de haber obtenido dichas metas.

Los hechos históricos han demostrado que la persona ha sido objeto de estudios de las más distintas categorías científicas. Ha sido observada en su comportamiento con métodos empíricos desde hace siglos, asignándosele características que van desde lo histórico hasta lo biológico. Es bueno recordar que el conocimiento de esa persona ha tenido obstáculos a veces insalvables en todas las épocas, que incluye los de tipo religioso y en forma más reciente los de tipo ético.

Al recordar los grandes avances en la ciencia, es conveniente llamar la atención de que los primeros hechos fueron los conocimientos del pensamiento del hombre, base de un proceso que llevó al desarrollo de la filosofía, ya que la medicina en esas primeras fases tuvo como forma de acción al hombre enfermo, pero sólo se limitó a los aspectos de observación y muy poco de explicación de los fenómenos ocurridos, se le atribuía mucha importancia al ambiente y a la palabra como manera de especular sobre lo normal y anormal que acontecía. La filosofía dio

las bases para que muchos siglos después se originara lo abstracto de la ciencia, como la matemática y en forma sucesiva como sentido vital de la integración de las ciencias, hicieron su surgimiento la física, la química, la bioquímica y la fisiología. Esta última indudablemente fue el punto de comienzo de la medicina experimental y científica, siendo Claude Bernard quien en sus trabajos en animales demostró la necesidad de señalar y explicar científicamente todos los fenómenos normales y anormales; sin embargo a pesar de haberse creado desde ese mismo momento las bases de la medicina científica, no llegó a estudiarse al hombre en ese mismo contexto.

Se puede afirmar, que en los últimos 50 años el desarrollo de la ciencia y la tecnología aplicada a la medicina ha sido tan espectacular, que supera en sus aportes, a todos los producidos en los siglos pasados y podemos entonces preguntarnos: ¿Qué papel ha jugado el hombre sano o enfermo en ese progreso?

No podía escapar la medicina, como una ciencia del hombre, a tener que someterse a la rigurosidad de la investigación científica, con todos los análisis y métodos que ella emplea para lograr descubrir la verdad.

La búsqueda de la verdad, ha permitido que la investigación recurriendo a todas las ciencias, pudiera obtener los maravillosos resultados que hoy atisbamos. El hombre sano (la persona) ha contribuido en muchas oportunidades al estudio pasivo e indirecto de algunas ciencias como la antropología; pero es el hombre enfermo (paciente) quien ha sido el hazme que hacer de las ciencias médicas y la investigación científica, base de la aparición de las diferentes especialidades médicas y por supuesto de la tecnología en medicina y posteriormente a la investigación clínica.

Una metodología y herramienta usada por los médicos y básica para estudiar a la persona y a los enfermos ha sido, es y lo seguirá siendo la historia clínica, dando el sustento a lo que se denominó posteriormente como “arte” en la medicina para tratar de diferenciarla de la parte de “ciencia” que era la tecnología. Esta última debido a su avasallante ímpetu de desarrollo, hizo que la parte humanística de la medicina fuera rezagada, olvidada, subestimada y así descalificada.

Los clínicos, no investigadores ni técnicos, pensaron siempre que

ese método (el estudio integral del paciente) no puede ser desvalorizado, ni desvirtuado, porque se suele aplicar siempre en beneficio de la persona, tanto un método como otro (método clínico y método científico).

De acuerdo al estudio actual de la medicina moderna, se hace necesaria una revisión de las causas por las cuales no hemos tenido un mejoramiento de esa posición. Se hace indispensable tener presente una nueva responsabilidad como es crear nuevos métodos de trabajo, que incluye la incorporación del médico a la actividad de la investigación científica en función de varios factores como son:

1. Reconocer y aceptar la tecnología de otras especialidades para racionalmente ser utilizadas en beneficio de las personas.
2. Analizar, explicar e integrar fenómenos clínicos en base a la ciencia, como paso esencial a la síntesis, característica fundamental del internista.

Estudiar e investigar a las personas y enfermos a quienes le realizamos recogimiento de datos (historia clínica) con base científica; pero sin perder las perspectivas de mantener ante todo el carácter supremo de nuestra acción, como es la solución de los problemas de salud que lo aqueja y al profundizar en el estudio de sus quejas como humano, mantener la esencia de un respeto insustituible a su dignidad y a la bioética de su existencia e históricamente incambiables.

2. La investigación científica en medicina y el paciente

El público en general y el paciente en particular conoce y está informado hoy de los avances importantes que se hacen en ciencia y que pueden beneficiarlo. A pesar de que el hombre le teme a la deshumanización de la tecnología y la crítica, sin embargo exige a los médicos su aplicación para lograr la solución a sus problemas de salud.

El médico clínico tiene la responsabilidad de educar al público y al paciente acerca de las realidades de la ciencia y de la medicina, recordándoles las limitaciones de las mismas. Si ofrecemos más de lo que en realidad es posible, caemos en la categoría de brujos y charlatanes.

El comportamiento del médico moderno, debe basarse en la verdad, en todas sus actuaciones. Sedimentar su ayuda en los *conocimientos científicos* de posible aplicación y en la resolución de los problemas de salud, incluyendo los aspectos psicológicos, sociales y económicos.

Hoy en día, podemos recurrir en mejor manera a aquel viejo precepto francés de que el médico “cura a veces, mejora frecuentemente y alivia siempre”; cuando decimos de mejor manera es porque *curar, mejorar y aliviar* pueden ser el conjunto integral de intervención de un médico en un mismo individuo enfermo y porque tenemos mejores conocimientos, recurrimos a la ciencia a través de la tecnología y realizamos investigación científica en base a sus problemas. Todo en integración y en interés a la esencia de la persona; lo importante es saber que debemos renacer en nuestra actitud una vieja y renovada responsabilidad y ella es la investigación clínica (Tabla 3.1).

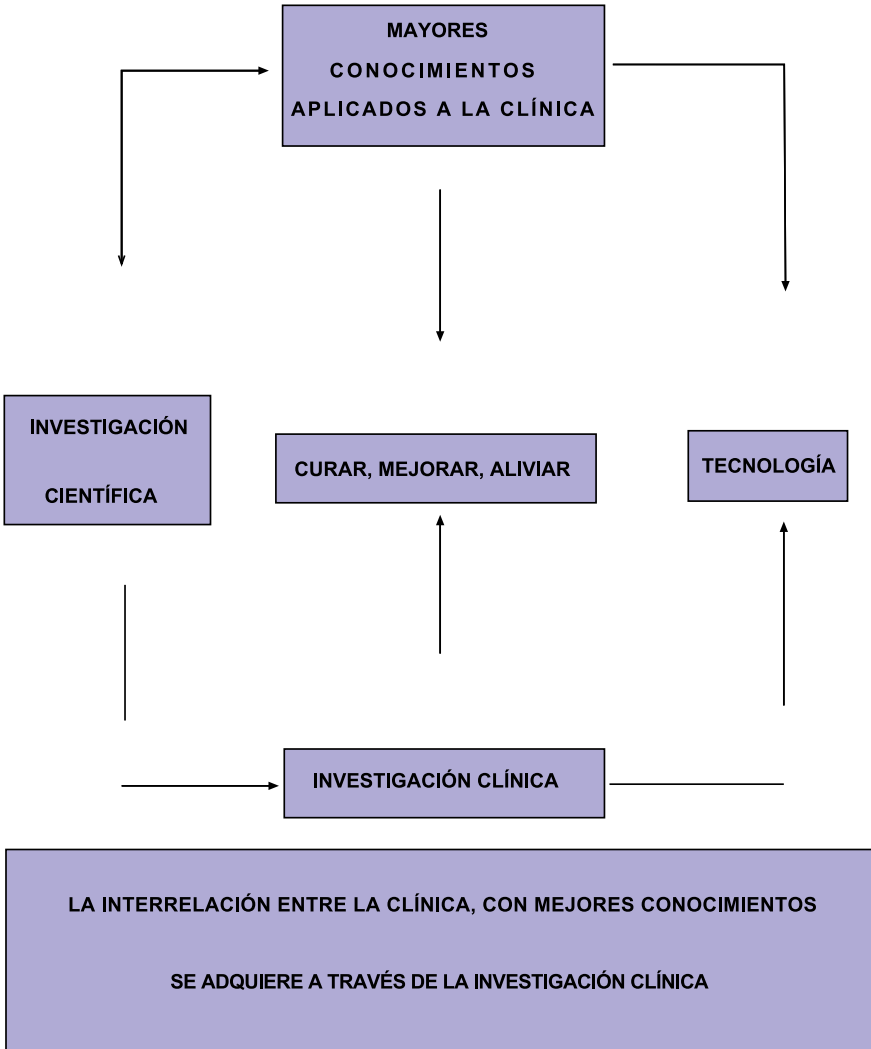
Se hace necesario entonces hacer una breve revisión sobre los aspectos que interesan al médico clínico al tomar en cuenta esta alternativa.

La investigación clínica, forma parte de un contexto general de la investigación científica, proviene de recurrir a los hechos básicos (ciencia básica), clínicos, de salud pública y educación, luego de allí se derivan diferentes tipos de investigaciones. Algunos autores hacen diferencia entre investigación “aplicada” y “básica”, no obstante la tendencia actual, es no establecer este tipo de clasificación por 3 *razones fundamentales*:

1. Muchos aspectos de la investigación “básica” pueden derivarse de problemas evidenciados por los investigadores de “ciencias aplicadas”. Esta última recurre con frecuencia a la primera en sus diseños de investigación.
2. La tendencia moderna es a la integración de las ciencias y establecer síntesis más que disgregación, sin que ello represente barrera al desarrollo de cada una en forma particular.
3. No puede existir en medicina “arte” sin “ciencia” o a la inversa; porque los requerimientos de los hombres de ciencia, y allí incluimos a los médicos, no pueden olvidar que el resultado positivo de su investigación va dirigida al beneficio del hombre;

Tabla 3.1

ACCIÓN DEL MÉDICO



tanto es ético hacerlo a través de la “ciencia” como del “arte” de la medicina práctica.

Ambos aspectos se sustentan, no se pueden separar, por lo tanto la ciencia realizada por un médico no deja de tener “arte” si va alimentada por la verdad, núcleo esencial de la “ciencia” y por supuesto del “arte”, formación esencial en el médico.

Debemos asimilar la enseñanza que nuestro “arte” puede hacerse más científico, si realizamos investigación de cualquier tipo; es lo que se denomina hoy la ciencia médica.

La investigación clínica tiene como objeto el estudio del “hombre enfermo o sano”, tiene la misma metodología y normas que otros tipos de investigaciones como son:

1. Recolección de Información (datos).
2. Cuantificación de los datos.
3. Conocimiento y aplicación de:
 - Producción de hipótesis.
 - Técnicas de recolección de datos.
 - Análisis de datos.
 - Técnicas estadísticas.

Los objetivos de esa investigación pueden ir desde el estudio de un problema de ciencias fisiopatológicas, bioquímicas, problemas diagnósticos, terapéuticos (nuevos métodos de tratamiento), epidemiológicos, nuevos modelos clínicos, revisiones bibliográficas, estudiar grupos y estudios de casos difíciles y raros o evaluar tecnologías. Todos estos estudios, muy importantes sin embargo, insistiremos sobre un aspecto que servirá de ejemplo en esta presentación y que discutiremos posteriormente como es la relación a un *“nuevo modelo clínico de investigación”* donde se discutirá, sobre dos hechos factuales de importancia esencial en la actuación del médico como son:

Objetivar los fenómenos clínicos y por lo tanto realizar un diagnóstico más preciso y por otra parte estudiar el *pronóstico* de las enfermedades, las cuales trata.

Los estudios en una investigación clínica, al enfrentarse al contexto del paciente, pueden ser de carácter *descriptivos, explicativos, predictivos*, que conjuga todas las observaciones y preguntas que puede hacerse el mismo médico y es a través de los estudios experimentales por los cuales él puede resolver y contestar adecuadamente, o aplicando el método clínico en base a variados modelos.

Existen modelos a los cuales puede recurrir el investigador clínico como son:

1. Investigación documental.
2. Observación clínica.
3. Experimentación clínica.

Estas actividades puede realizarlas con o sin grupo controles.

Para realizar las etapas y planificación de una investigación clínica, existen recomendaciones ya establecidas como son:

1. Existencia del problema en el paciente, con observación de un hecho y las preguntas que se hace el investigador y que requieren contestación.
2. Búsqueda de una explicación o formulación de una hipótesis (consecución diagnóstica).
3. Revisión bibliográfica y de la literatura de los últimos 5-10 años sobre el problema clínico.
4. Experimentación clínica propiamente dicha (diseño clínico con métodos como la clinimetría).
5. Resultados-Conclusiones (en relación al paciente).
6. Comunicación de los hallazgos.

La descripción detallada de la planificación se deriva del objetivo de lo que se quiere estudiar e investigar (Tabla 3.2).

Tabla 3.2

DIFERENTES TIPOS DE ESTUDIOS Y DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA A LOS
CUALES PUEDEN RECURRIR MÉDICOS INTERNISTAS

<p><u>EXPERIMENTALES</u></p> <p>Ensayo clínico Ensayo de campo Ensayo comunitario</p>	<p><u>NO EXPERIMENTALES</u></p> <p>Ecológico Prevalencias Casos y controles Cohortes o de seguimiento</p>
<p><u>DESCRIPTIVOS</u></p> <p>* En poblaciones Ecológicos</p> <p>* En individuos</p> <ul style="list-style-type: none">- A propósito de un caso- Series de casos- Transversales/prevalencia<ul style="list-style-type: none">> Morbilidad> Encuesta de salud	<p><u>ANÁLITICOS</u></p> <p>* Observaciones Casos y controles</p> <p>* Cohortes</p> <ul style="list-style-type: none">- Retrospectivos- Prospectivos- Intervención<ul style="list-style-type: none">> Ensayo clínico> Ensayo de campo> Ensayo comunitario

Los estudios de cohortes pueden ser concurrentes y no concurrentes. Cada uno de estos diferentes tipos de investigación tiene sus ventajas y desventajas. Igualmente que serán descritos en otros artículos de esta edición los estudios cuali y cuantitativos.

Haremos posteriormente mención de por qué consideramos que el trabajo de un médico al estudiar un paciente a través del *modelo clínico*

empleado, encaja perfectamente al *modelo científico* recomendado por todas las escuelas y pautas de la investigación científica.

Existen dos (2) pensamientos que debe tener en cuenta el investigador clínico para realizar sus decisiones de investigar en el paciente.

1. Recordar que su función primordial está planificada para la acción de diagnósticos, tratar enfermedades, prevenir y restaurar la salud en una persona que sufre, siente, se lamenta y desea el bienestar y que por otra parte desea conocer un pronóstico.
2. Que la medicina explicativa de los fenómenos fisiopatológicos y etiológicos han sido logrados en todos los campos de la ciencia y que ellas no se han ocupado hasta ahora del estudio científico del humano, sólo estudia una parte de él.

El investigador clínico debe pensar en estos dos problemas, como una vía de lograr solucionarlos y usar en su investigación una nueva ciencia clínica que le sirva para la práctica del cuidado médico de los pacientes.

Para el desarrollo de esta nueva ciencia se requiere profundizar en los siguientes aspectos:

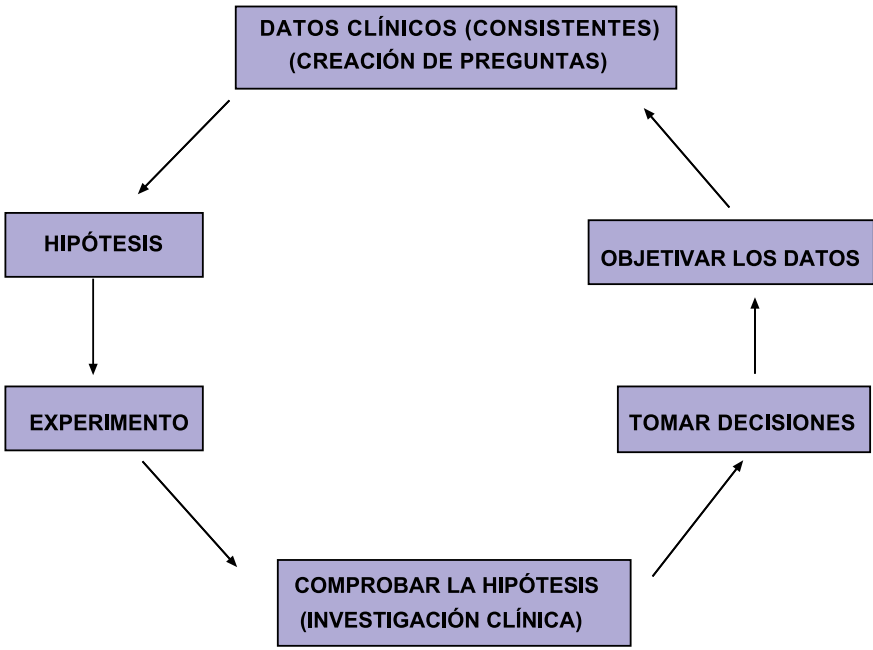
1. Los datos clínicos deben ser científicos y *consistentes* (historia clínica completa incluyendo el examen físico).
2. Debe formularse hipótesis.
3. La ciencia es explicación, es búsqueda de la verdad y por lo tanto se hace necesario emplear el método científico.
4. Hacer experimentos y modelos clínicos en ayuda y en función del paciente.
5. Una de las metas del clínico moderno es lograr establecer pronósticos.
6. Realizar *decisiones clínicas* en diagnóstico y tratamiento.

- 7. Transformar los datos clínicos inconsistentes en hechos objetivos, cuantificables, sólidos, incluyendo aquellos que tienen que ver con las reacciones humanas ante la enfermedad y que deliberadamente han sido excluidas del cuerpo científico de la medicina (Tabla 3.3).

Tabla 3.3

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

(CIENCIA CLÍNICA)



LA CIENCIA CLÍNICA NO ES OTRA, SINO AQUELLA QUE CONTESTA
PREGUNTAS A TRAVÉS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En el nuevo modelo del estudio clínico propuesto en este documento mencionaremos los detalles y conceptos a tener en cuenta en esta orientación, y que se constituye en una renovación de una forma permanente de actuar del médico.

Tenemos todos los médicos una tarea y un reto creativo, como lo exigen la ciencia moderna, y por lo tanto no podemos eludir esa responsabilidad ni despreciar la gran oportunidad que tenemos de desarrollarnos paralelamente a las otras ciencias que se ocupan de la medicina. El clínico indudablemente tiene la limitación de los aspectos éticos que le establecen barrera lógica y aceptables para poder extender y profundizar sus estudios; pero debemos usar aquella metodología y técnicas que no dañen en ningún momento la integridad biológica y psicológica del paciente. Debemos recordar constantemente los horrendos crímenes producidos por los médicos nazis en las dos pasadas guerras mundiales cuando en afán de una “investigación” produjeron el más terrible holocausto científico conocido por la humanidad, sin embargo el juicio de Nuremberg hizo parcial justicia. Nos referirnos ahora a una ciencia clínica, con métodos precisos creados por nosotros, donde sólo los datos recogidos sin perjuicio del paciente, permiten el análisis científico y humano de su situación de salud o de su normalidad. La actividad intelectual del médico cuando actúa como investigador debe ser en beneficio del paciente. La actividad del investigador no clínico lo hace en beneficio de la ciencia, sin que por ello deje de ser importante ninguna de las dos.

3. La investigación clínica en Medicina Interna y el paciente

Se comentaba en los anteriores apartes que el desarrollo de la tecnología ha traído, un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y etiológicos de la enfermedad, lo que ha ocasionado un cambio en la evolución y en la historia natural de las enfermedades; porque ellas pueden ser diagnosticadas y tratadas en forma más precoz. La integración de los fenómenos y hallazgos logrados por otras ciencias médicas y de otras especialidades médicas basadas en la tecnología han hecho posible este epifenómeno científico.

Este progreso en profundización, no ha sido paralelo en el análisis de los fenómenos clínicos y humanos de la enfermedad. El paciente se siente desasistido en el contenido integral de la atención recibida. Todos

los médicos pueden y deben tomar conciencia de esa queja. Sabemos de las lamentaciones que tienen muchos médicos, por defectos en su formación de poder llevar a cabo esa integración. El médico internista por su entrenamiento y formación, tiene también que considerar estos hechos en la práctica de su especialidad. Al enfrentarse al problema de salud de una persona debe el internista estar preparado intelectual y positivamente, de que una de sus herramientas de trabajo como es el recoger en forma fidedigna los datos clínicos (historia médica), pueden planificar y establecer hipótesis de trabajos de investigación clínicos; para ello debe reconocerse que a pesar de su formación actual a nivel de los diferentes post-grados; existen auténticos esfuerzos para formar al internista en el área de investigación, sin embargo son intentos que deben ser orientados en algunos aspectos y pueden ser resumidos en cinco puntos y que deben servir de base para una reformulación y vitalizar los programas de su formación, así incluiríamos:

1. Un aspecto más amplio y profundo en la sistemática de recoger los datos clínicos. *Un modelo es adjunto a esta presentación.* Debido a lo detenido de los análisis presentados, creemos que el médico internista (investigador clínico por excelencia) debe recibir esta información en forma descriptiva y analítica (Tabla 3.4).
2. Estudiar el modelo clínico, en el abordaje de cualquier paciente, como un modelo científico; también se adjunta este esquema para permitir que su investigación tanto en el campo de la medicina individual, como colectiva tenga una base científica.
3. Realizar diseños de investigación clínica específicos, que incluya el estudio objetivo de los síntomas y signos, y quejas en todos los aspectos humanos del paciente. Establecer hipótesis que permitan estudiar principios de diagnóstico, tratamiento, pronóstico, epidemiología y aspectos psicosociales de las diferentes enfermedades. En este sentido recomendaríamos como recurso protocolos de estudios cooperativos entre todos los postgrados del país y organizados y propuesto por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Daremos posteriormente en este trabajo y en otros artículos de este libro, el ejemplo de modelo de estudio que potencialmente pudiera realizarse.

Tabla 3.4

FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA INTERNA



4. Profundizar en la formación de bioestadística médica y en matemática aplicada a la medicina, como se hace en forma parcial en algunos postgrados.
5. La incorporación en los Departamentos de Medicina de las UNIDADES DE MEDICINA INTERNA. Con objeto de que a través de una educación continuada y de la actuación del internista, éste pueda incorporarse a los estudios de investigación de los más variados tipos que vaya desde las “ciencias básicas” hasta la investigación clínica, dándoles a cada una de ellas la variedad de lo académico y científico. Estas unidades serían

las responsables de la investigación clínica en los postgrados, creando líneas de investigación.

No pensamos que todos los internistas deben comprometerse a realizar por ellos mismos las investigaciones, que puede ser concretada por otros internistas interesados en esta área; lo que sí debe ser responsabilidad de todos los internistas es hacerse preguntas, crear hipótesis y orientar los estudios. *Recordar que la investigación da oportunidades. Es sabiduría del internista tomarla o no.*

4. Aspectos y factores de la investigación científica en Medicina Interna

La investigación científica no deja de poseer principios y directrices que deben ser cumplidas en cualquier intento de ponerla en función de revelar la verdad de los fenómenos existentes.

La investigación clínica no escapa a lo anterior, por eso todos los investigadores deben llenar y aceptar esas premisas. Muchos factores pueden entonces facilitar o limitar una investigación. En medicina, se hace más importante esta doctrina de acción puesto que una investigación debe ser dirigida a obtener resultados en beneficio de los pacientes.

La investigación en animales ha proporcionado descubrimientos fundamentales que extrapolados al humano han dado sus beneficios y esto lo prueba toda la historia de la investigación. Muchos son entonces los factores facilitadores y limitantes en la investigación en humanos por parte de los médicos; entre ellos podemos mencionar esencialmente los siguientes:

1. Científico y médicos.
2. Humanos.
3. Investigador.
4. Éticos y legales.
5. Administrativos.

Haremos sólo algunos comentarios sobre ellos:

En relación a la investigación científica propiamente dichas. Existe un criterio, favorablemente ya decaído, de que las revistas que publican trabajos científicos consideran a la investigación clínica como no verdadera investigación científica; porque no se incluye como “experimental” a la medicina clínica, base del quehacer del internista, y por no tener una identidad científica y sólo es observada como una aplicación de conceptos y tecnologías de otras ciencias, esto se puede contra argumentar aduciendo por lo expuesto anteriormente, que hoy no se acepta la división entre ciencias “básicas” y “aplicadas”. Todo conocimiento humano extraído por observación y basado en la verdad es ciencia, luego la medicina es una ciencia. El internista al considerar la enfermedad en el precepto de la integridad, aplica ideas humanas y no humanas y considera que es la unidad de la totalidad del hombre enfermo lo que lo ha llevado a consultar el médico y por lo tanto el dominio clínico está en lo investigado y lo que está por investigar. “No hay investigación agotada, lo que existen son investigadores agotados”. Por lo tanto el clínico observa, investiga y constantemente realiza experimentos en el hombre enfermo y no debe subestimar su acción porque así es capaz de dar precisión y cuantificar sus observaciones.

Los métodos y propósitos del clínico pueden ser dirigidos y condicionados a los derechos del paciente cuando de por sí se constituye en un ente de investigación.

Lo importante no es en quién se realiza la investigación, sino si ésta es fundamental o trivial, buena o mala y la efectividad en sus resultados. Al médico internista no le es indispensable recurrir siempre a la ciencia básica para hacer investigación, el mismo la tiene y lo constituye el hombre enfermo. Lo que no debe olvidar el clínico es que él debe llenar una función al correlacionar, analizar, regular y enseñar el significado clínico de lo que él observa y por lo tanto es la base para denominarse un científico.

El investigador debe evitar conflictos en el plan básico y por lo tanto debe hacer un diseño de investigación que conteste preguntas, que eluda ambigüedad y deseche el prejuicio (BIAS), clarificar bien el método placebo; todo lo anterior puede ser limitante o puede ser facilitador en una investigación dada, por eso lo obligante de todos los ejemplos en

una investigación formal aun realizada con estrategias y tácticas propias de la clínica, que deben ser del dominio por parte del internista.

Con el objeto de obtener convincentes preguntas científicas, debe hacer convincentes contestaciones clínicas y por lo tanto deben mejorarse las cualidades científicas y humanas de las pruebas, para ello se hace indispensable la creatividad en la metodología, racionalizar las hipótesis y mejorar la calidad científica de los datos subjetivos no dimensionables a través de la mensuración y la cuantificación.

En la parte correspondiente a los tipos de investigación clínica que puede desarrollar un internista, señalaremos con un ejemplo, esta nueva versión de las observaciones del clínico. Un factor limitante del interés, es creer que siempre los estudios comparativos son los que poseen creencia científica. La ciencia no lo exige; lo han exigido así las políticas arbitrarias relativas a la prueba de significación estadística; si fuera así habría que rechazar más de la mitad de los trabajos publicados que no se sometieron al sistema del azar, a pesar de poseer éste un extraordinario patrón de evaluación, basado en la matemática.

La sola limitación y decisión de utilizar niveles matemáticos, no está en la ciencia, está en el investigador, cuando no recurre a ellos aun trabajando en los más variados aspectos de investigación clínica como son los de terapéutica, clasificación de subgrupos de enfermedades, realización de investigaciones en decisiones clínicas y las diferentes variables del pronóstico. Creemos que la única forma de obviar esas limitaciones es realizar un esfuerzo para mejorar científicamente todos los datos clínicos rigurosamente analizados.

El método científico, para algunos autores no es la única vía que conduce a la verdad, sin embargo en la ciencia médica, para poderse denominar así, los hechos deben ser comprobados a través de la observación objetiva. Ya dimos un esquema de la comparación del método científico con el método clínico que prueba en forma sistemática que cualquier observación en cualquier paciente, permite llegar a la verdad. Los errores que se cometen no son del método son de los investigadores, cuando no hacen los pasos recomendados o cuando el investigador se atreve a alterar la metodología. En clínica, para el médico internista lo más importante es formularse preguntas las hipótesis, surgirán posteriormente.

Cuando el médico considera los factores en la dimensión biológica, psicológicos y sociales que produjeron la enfermedad, tendrá como consecuencia la facilitación de la investigación.

Donde mayor efecto limitante encuentra la investigación clínica en humanos es en la parte ética. En nuestro medio, como en otras latitudes es un aspecto muy importante a tomar en cuenta en vista de la necesidad e interés de investigación que tienen todos los médicos. El emplear al hombre en experimentación requiere del concepto ya emitido del necesario respeto por su dignidad y por lo tanto en nuestro medio a través de una declaración de la Federación Médica y en los demás países por la Declaración de Helsinki, se establecen los principios que deben regir toda investigación y que serán analizados y presentados en otros artículos de este libro.

Desde el punto de vista administrativo, un factor limitante en la investigación es el déficit de recursos, especialmente si la investigación está orientada al uso de una tecnología especializada. Favorablemente el médico internista tiene la oportunidad de poder hacer investigación clínica aun sin estos recursos; ya que el o los pacientes constituyen la base de ella y es sólo el recurso intelectual, de interés y de planificación lo que puede hacer una buena investigación.

5. Tipos de investigaciones a desarrollar por el médico internista

Hemos mencionado que no es aceptable hoy en día la división entre investigación “básica” y “aplicada”, que la ciencia desarrollada en cualquier nivel es de intercambiable utilidad, de allí que no existen investigadores en uno y otro sentido. Lo que sí existe son intereses por determinadas áreas de la investigación que también puede servir de base una para la otra. El médico internista debido a su multifacética forma de actuar puede hacer investigación en variadas formas y tipos de investigaciones:

Tipos de Investigación

A. De acuerdo a la población estudiada:

1. Población (limitada por el tamaño de la muestra)

2. Colectiva (población) (no limitada por el tamaño de la nuestra).

B. De acuerdo a los recursos:

1. Clínica: Nuevas perspectivas en investigación empleando el método clínico y científico, para problemas diagnósticos, tratamiento, pronóstico.
2. Laboratorio:
 - 2.1. Recurriendo a la tecnología no clínica.
 - 2.2. Usando el modelo animal.

C. De acuerdo al sitio de trabajo (niveles de actuación en cuidados de salud *primario, secundario y terciario*).

1. Hospitalario (de carácter clínico).
2. Extrahospitalario (consultas, ambulatorios de carácter epidemiológico).

D. De acuerdo a las medidas que se hagan de los resultados.

1. Cualitativas.
2. Cuantitativas.

Hasta ahora se ha calificado al internista como un médico con dedicación más al individuo que a la colectividad, esto no es totalmente verdad, ya que lo hace también con las poblaciones y esencialmente en las consultas. Sabemos de los múltiples trabajos del internista en diferentes aspectos incluyendo los estudios de drogas y epidemiológicos; lo que sucede es que el internista y especialmente en Venezuela, debe alcanzar, como es la experiencia general, un rigor científico tanto, para el individuo, como para los análisis poblacionales.

La investigación es un medio de la búsqueda de la verdad, y ese es el objetivo común de cualquier investigador, independientemente del tipo de investigación que desarrolle, mas cuando hoy en día tiende a

utilizarse con mejores resultados la integración de todos los esfuerzos, un ejemplo es cómo los químicos de hoy están más preocupados por conocer datos sobre los estudios hechos en el hombre, aplicados a su ciencia y consideran así otros factores como son: edad, sexo, población, etc., para planificar su investigación. La extensión de este concepto con la clínica se hace importante cuando es necesario reunir más información para darle una justa interpretación a los datos obtenidos.

No es nuestra intención comentar sobre conceptos que ya están establecidos en la promoción de la investigación científica, pero el objeto de esta presentación es analizar sobre las alternativas que tiene el internista para realizar investigación. Mencionamos anteriormente que una vía de realizarla, y donde el internista encuentra mayores oportunidades es en el área clínica. En este sentido presentaremos algunos aspectos de esos campos de acción y una metodología que serviría solo de modelo aplicable en muchos de los tipos de investigación enumerados anteriormente. Hasta ahora las dos áreas más tomadas en cuenta por los internistas para la investigación, fueron además del estudio de pacientes con enfermedades poco frecuentes, la que corresponde a las drogas y a la epidemiología; sin embargo en esta oportunidad llamamos la atención sobre cómo el clínico puede aumentar y profundizar sus aportes. Mencionamos en un aparte de este documento que el método clínico era similar al método científico donde se hacen las mismas premisas en el análisis de la hipótesis planteadas y cuyo punto de comparación será analizado con detalle en otro artículo del libro (Tabla 3.5).

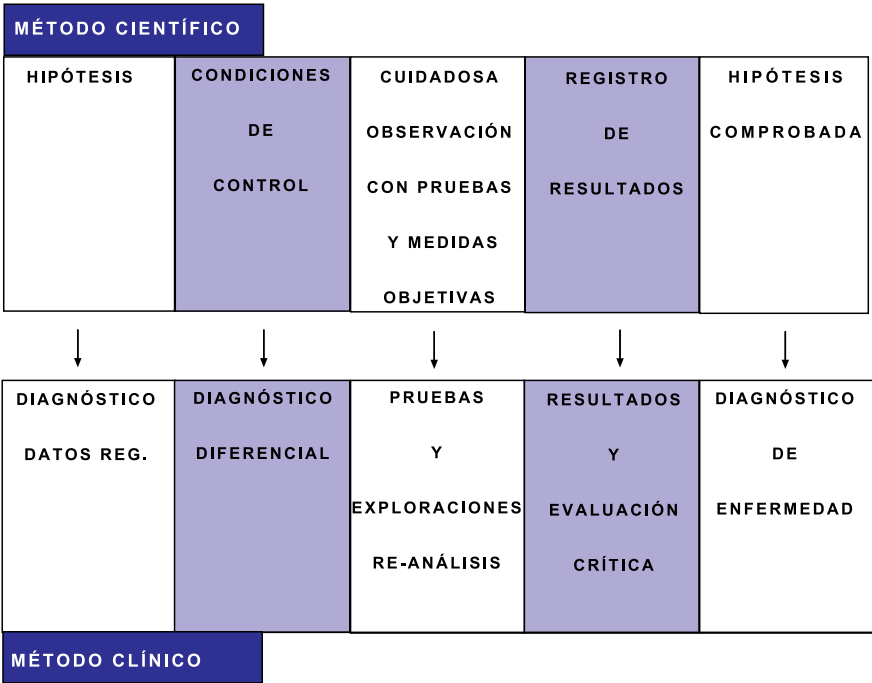
En un estudio clínico, los fenómenos son observados, juzgados y analizados con un examen adecuado y técnicamente hecho por el médico y debe incluir los tipos, severidad y secuencia de los síntomas, promedio de progreso de la enfermedad, severidad y presencia de comorbilidad, incapacidad funcional, razones para establecer ciertas decisiones médicas con la realización del diagnóstico. El recurso moderno de la medicina basada en evidencia le proporciona la oportunidad de contestar preguntas y confirmar hipótesis.

Todos estos datos no reciben la suficiente atención cuando los datos estadísticos son colectados y aplicados. Se considera por política científica que dichos datos clínicos son inconsistentes (blandos) y que no ofrecen a la ciencia el aporte de una especificación y estandarización para su recogimiento, elaboración y valorización, además que son informados

sin una taxonomía propia, por eso los datos clínicos requieren de una mejor actitud científica a través de un proceso de transformación de los métodos científicos usando sus características diferenciales y lo constituye en el caso de la clínica, la CLINIMETRÍA, de la cual se harán también comentarios más profundos en el Capítulo XVII de este libro.

Tabla 3.5

USO DEL MÉTODO CIENTÍFICO EN EL DIAGNÓSTICO



La urgencia de utilizar medidas en clínica, exige un esfuerzo intelectual por parte de los investigadores médicos.

La moderna tecnología lo ha captado en esa forma, y ventila la necesidad del uso de métodos, procedimientos, taxonomía, observaciones técnicas, escalas; estos aspectos deben ser empleados incluso en los

estudios psicosociales del enfermo y por supuesto de los datos que permitan establecer los criterios de diagnósticos, tratamientos, pronósticos y todo aquello que constituya trabajo clínico no identificados o cuantificados en forma objetiva y que por otra parte han sido analizados en forma insatisfactoria porque sólo se han usado palabras en vez de números y por lo tanto carencia de preservación, reproducibilidad, dimensionalidad tanto desde el punto de vista cuali y cuantitativo.

Todas las anteriores consideraciones nos llevan a pensar que los nuevos métodos facilitan las nuevas oportunidades de investigación clínica, nuevos tipos de laboratorios y nuevos tipos de investigadores, siendo el internista el médico que recurre al recogimiento de datos como una herramienta fundamental de su trabajo, puede ser un excelente investigador en esta nueva perspectiva, y tendrá este tipo de investigación como es la clinimetría con repercusión triple; serviría para fundamentar una especialidad con base científica, haría progresar la ciencia biomédica y daría resultados aplicables al cuidado de salud óptimo de los pacientes.

El clínico, en un medio académico o no puede realizar este tipo de investigación.

Después de recurrir a la clinimetría como método óptimo de investigación clínica, es recomendable también conocer un tópico que está a la orden del día y es la forma de cómo realizar decisiones terapéuticas en medicina. Este tipo de tema ayuda a dar consistencia a este tipo de investigación y lograr así mejor relación del costo-beneficio de esas decisiones con resultados óptimos para el paciente y aún más cuando se incorporan datos probabilísticos en las situaciones más complejas. No son vanos los intentos de realizar un diagnóstico clínico de enfermedad, porque lo estimado por un médico de cómo aplicar un tratamiento debe ser tomado en cuenta a través de una decisión médica, y basada también en los estudios de investigación realizados por el clínico.

Como conclusión de esta parte podemos decir, que la calidad de las diferentes formas de hacer investigación por parte del médico internista, están en su consistencia científica, y que el intento de aplicar modelos y diseños en la parte clínica, puede servir de base a esa inquietud nunca bien estructurada y destruir el mito de que no podemos ser verdaderos investigadores.

Además de las investigaciones enumeradas anteriormente, el internista puede propugnar otras como son las de laboratorio y su interpretación, estudios de la calidad y cuantificación del contenido de un protocolo o la investigación a través de la computación; este último campo le permitirá al clínico en el futuro establecer algunos patrones de estudio en el diagnóstico, tratamiento y controles sucesivos de los pacientes a través de protocolos y anteproyectos supervisados.

En la parte humanística son muy pocas las contribuciones que se han realizado en el campo de la investigación.

El internista es por excelencia el médico que puede hacer esta orientación ya que dedica un extenso tiempo a la relación médico-paciente. En la parte correspondiente de cómo hacer una evaluación integral del paciente pudimos establecer cómo se pueden estudiar las diferentes dimensiones y contextos en los aspectos biológicos, psicológicos y ambientales de la persona en función de los antecedentes actuales del paciente. Existe un cruce de intereses del internista en un campo propicio para realizar investigación en este específico aspecto; aun cuando sea con las características de ser cualitativa.

Para aquellos internistas dedicados a la docencia hospitalaria, el recurso aportado por los pacientes y estudiantes de pre y postgrado le da gran oportunidad para desarrollar investigación educativa, rama poco explorada en nuestro país.

6. La Medicina Interna como especialidad de investigación

Las diferentes etapas que ha tenido el desarrollo de la especialidad de la Medicina Interna, la hacen ubicar como una especialidad de amplios campos de acción.

Su identidad y autenticidad la conceptúa como el núcleo de una totalidad de análisis y síntesis en el estudio de la persona sana o enferma. De ella se han derivado las demás especialidades médicas que al profundizar en los estudios de los mecanismos de producción de la enfermedad permitieron realizar una investigación científica, cuyo resultado hasta este momento ha sido la presencia de una tecnología propia. El núcleo del cual se originaron todas las demás especialidades,

la Medicina Interna, quedó rezagada al solo tomar y conocer de esa tecnología y usarla e indicarla racionalmente, pero también desarrollando una investigación tímida. Favorablemente el auge de la Medicina Interna en los últimos años ha permitido que se tome conciencia de que ella también es capaz de progresar a través de la investigación y usar paralelamente el método científico. El entrenamiento que actualmente tiene un internista, se caracteriza por ser un médico de perspectivas científicas propias y por lo tanto responsable en este momento de hacerse cada vez más integrador de todos los problemas de salud que le toca observar en el paciente y que van desde el diálogo de una relación médico-paciente hasta la posibilidad de curar, mejorar y aliviar. Todo ello realizado a través del tránsito y de la dimensión de un diagnóstico, tratamiento y pronóstico en una persona enferma y no de una enfermedad; pero para hacerse cada vez mejor médico debe ser cada vez mejor investigador y la razón de ello es que todas esas actividades las puede hacer en base científica, por su propia investigación, sin necesariamente perder su identidad: ser médico de la integridad.

Al tener en su quehacer, la investigación, le da el sustento para negar las opiniones extremas de los científicos puros o los artistas puros en el sentido de que el clínico, no puede ni debe ser un científico. Las razones por las cuales creemos que la Medicina Interna puede y va a ser también una especialidad de investigación, está en el argumento que utilizamos los fenómenos clínicos como herramienta para esos estudios. Todos los modelos de investigación y analizados en el contexto de este capítulo así lo demuestran. Es esencial para cada internista reconocer íntimamente esta exigencia de las demás ciencias y del mismo paciente hacia nosotros y es responsabilidad de todos los que ejercemos la especialidad crear las bases científicas de una nueva ciencia de la medicina. *La ciencia clínica.*

7. Resumen y conclusiones

1. El desarrollo del pensamiento científico tuvo sus orígenes más importante en el estudio del hombre. Al comienzo con métodos no científicos; pero con la introducción del método científico aplicado al hombre especialmente en siglo pasado, ha hecho posible que la persona sana o enferma sea estudiada a través de la búsqueda de la verdad, objetivo común de la ciencia. No discrimina en la clasificación de las ciencias para incluirlas como

beneficiosas al hombre para lograr su bienestar y felicidad. La medicina, como una de esas ciencias, es capaz de aportar sus beneficios porque considera que la dignidad del humano es históricamente incambiable.

2. Los preceptos de la acción del médico están signados en curar, mejorar y aliviar; pero él puede incrementar esta actitud realizando investigación científica sea de cualquier carácter y basada en las metodologías y modelos propios de la ciencia y hacer de su actividad clínica un área de investigación en beneficio de los pacientes y de la ciencia.
3. La exigencia de las personas sanas o enfermas a la ciencia médica para que sus problemas sean aplicados o solucionados hace que todas las especialidades médicas desarrollen la búsqueda de soluciones a través de la tecnología y la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernard C. Introducción al estudio de la medicina experimental. Ed. Universidad Nacional Autónoma de México, 1960.
2. Lain Entralgo P. Historia de la Medicina, Edit. Salvat, 1981.
3. Fitzgerald FT. Science and scan alternative through patterns in alternative health case. N Engl J Med. 1983;309(17):1066-1607.
4. Serrano M. Investigación clínica. U.C.V. Ediciones de la Biblioteca UCV, Caracas, 1983.
5. Feinstein AR. An additional basic. Science for clinical medicine: I The constraining fundamental paradigms. Ann Int Med. 1983;99:393-397.
6. Feinstein AR. Clinical judgment. Williams and Wilkins Co. 1ª. Edition, Baltimore. 1967.
7. Lain Entralgo P. Dos biólogos. Claudio Bernard y Ramón y Cajal. Colección Austral, 1949.
8. Tumulty PA. The effective clinician. W.B. Saunders Company, 1973.
9. Feinstein AR. An additional basic science for clinical medicine: II The limitations

- of randomized trials. *Ann Int Med.* 1983;99:544-550.
10. Feinstein AR. An additional basic science for clinical medicine: III The challenges of comparison and measurement. *Ann Int Med.* 1983;99:705-712.
 11. Camel FV. Estadística médica. Universidad de Los Andes. Consejo de Publicaciones Mérida, 1982.
 12. Scheffler WC. Bioestadística. Edit. Fondo Educativo Interamericano C.A. 1981.
 13. Leich M, Reise MF. The patient. Plenum Medical Book Company, 1980.
 14. León CA. Ética e investigación en ética en medicina. Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1973. p.161-178.
 15. Correspondence. Ethics or the clinical Trial. *N Engl J Med.* 1983;308(6):343-344.
 16. Correspondence. Problems in epidemiologic research. *N Engl J Med.* 1983;308(22):1363-1364.
 17. Feinstein AR, Horwitz RI. Double standards, scientific methods and epidemiologic research. *N Engl J Med.* 1982;307(26):1611-1617.
 18. Selección and interpretation of diagnostic test and procedures. *Ann Int Med.* 1981;94(4) Part 2:453-600.
 19. Lavori PW, Bailar JC, Polansky M. Designs for experiments. Parallel comparison of treatment. *N Engl J Med.* 1983;309(21):1291-1299.
 20. Feinstein AR. An additional basic sciences for clinical medicine IV: The development of clinimetrics. *Ann Int Med.* 1983;99:843-848.a
 21. Howie JGR. Research and the general practitioner. The practitioner. 1983;227:1817-1822.
 22. Pauker SG, Kassirer JP. Therapeutic decision making: A cost-benefit analysis. *N Engl J Med.* 1975;293:229-234.
 23. McNeil BJ, Kellere, Aldeistein JS. Primer on certain elements of medical decision making. *N Engl J Med.* 1975;293:211-215.
 24. Pauker SG, Kassirer JP. Clinical application of decision analysis: A detailed illustration. *Sem Nuc Med.* 1978. VIII (4) Oct.
 25. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decisions making. *N Engl J Med.* 1980;302:1109-1116.

26. Gorry GA, Panker SG, Schwartz WB. The diagnostic importance of the normal value. N Engl J Med. 1978;298:486-489.
27. Gottfried EJ, Wagar EA. Laboratory testing: A practical guide D.M. August, 1983.
28. Stoddart N. The computer in general practice. The Practitioner. 1983;227:1825-1835.
29. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology. How to do clinical practice research. 3ª Edition. Lipincott Williams &. Wilkins Philadelphia. 2006

CAPÍTULO IV

DEFINICIÓN Y CREACIÓN DE LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Dimas E. Hernández

La investigación científica ocupa un papel muy relevante en el curso del crecimiento del saber teórico y para solucionar problemas prácticos. La investigación es definida como la acción o efecto de investigar o indagar; a su vez, investigar significa hacer o proceder con diligencias para descubrir, registrar, indagar, inquirir o averiguar una cosa, partiendo de líneas de investigación previamente establecidas.

Líneas de investigación

Definición

Una línea es el resultado de la unión de muchos puntos, los cuales vendrían a ser, en un primer momento, las áreas de interés, y en un segundo momento los trabajos de investigación realizados y divulgados, las ponencias desarrolladas, así como la vinculación entre grupos con un mismo eje temático constituyendo una perspectiva de trabajo. Todos estos elementos se estructuran de una manera coherente constituyendo una línea de investigación.

Características

1. La denominación de la línea se debe corresponder a un área del conocimiento amplia para que no se agoten los temas de interés que le son inherentes.
2. Todo tema requiere de un trabajo multidisciplinario y transdisciplinario lo cual permite la profundización del

conocimiento sobre un tema, guardando por supuesto la coherencia en torno a una orientación central.

3. Una vez constituida formalmente una línea de investigación y durante toda su dinámica se pueden ir incorporando otros temas asociados, los cuales se habrían escapado de la selección inicial o que se generan como resultado de la realidad cambiante. En consecuencia, los temas que puede abordar una línea de investigación son prácticamente ilimitados ya que la línea se corresponde a una orientación disciplinaria, temática y conceptual.
4. Las líneas de investigación no deben ser decretadas por autoridad alguna, pueden representar el interés de un individuo o grupo de personas por desarrollar un tema o agenda temática; sin embargo, deben estar orientadas con base a conocer y resolver los problemas relevantes de la sociedad.
5. Las líneas de investigación deben estar dirigidas por investigadores de amplia experiencia acreditados por las instituciones.

Pasos al construir una línea de investigación

1. Conocer las debilidades y potencialidades de los investigadores así como de la infraestructura disponible.
2. El tiempo que los investigadores pueden dedicar para desarrollar la línea.
3. Conocer las experiencias que se tienen en investigaciones previas.
4. Los investigadores deben tener claro el estado del arte del objeto del estudio de la línea de investigación.
5. Estar conscientes de los recursos de que se disponen.

Después de analizar estos pasos iniciales inherentes a las líneas de investigación se plantea una serie de necesidades generales:

1. Reunir las fuentes bibliográficas, hemerográficas, digitales y de cualquier otra índole, actualizadas. Dedicarse a una lectura metódica que permita conocer el estado del arte y de qué forma toda esa información servirá de base para el desarrollo de la investigación.
2. Plantearse cursos entre los investigadores para ir disminuyendo las debilidades reconocidas previamente.
3. Elaborar una base de datos que incluya la dirección, correo electrónico y teléfono de los investigadores nacionales e internacionales que estén relacionados con esta línea de investigación o con líneas complementarias.
4. Plantearse inicialmente una investigación pequeña que sirva de base para investigaciones de mayor envergadura.
5. Comenzar precozmente a publicar, bien sea pequeños boletines o artículos cortos, y además divulgar estos conocimientos en ponencias, cursos de tal manera de recibir retroalimentación.

La importancia de publicar

Publicar es el indicador más confiable de los resultados de una línea de investigación. Si no hay publicación no hay producto de la línea de investigación. Constituye además, una herramienta para comunicar y abrir el debate con investigadores que estén trabajando en líneas complementarias, así como permite al público interesado contrastar criterios y formular opiniones.

La importancia de contactos con otros colectivos

Los viejos paradigmas de la investigación podemos ilustrarlos con la figura de un hombre flaco y canoso con unos lentes enormes y una mirada seria, que vive aislado en un laboratorio inaccesible. Hoy en día, la revolución tecnológica, la globalización y los procesos de democratización de las comunidades científicas, impone cambios de paradigmas. El trabajo cooperativo, en redes, es el trabajo productivo en el presente. La palabra clave del nuevo paradigma es compartir.

Núcleos de investigación

A raíz del desarrollo y progreso de líneas de investigación se pueden estructurar núcleos o centros de investigadores con líneas de investigación que se complementan, tienen puntos en común, y permiten ampliar el horizonte de investigación.

Acreditación de líneas de investigación

Este aspecto es muy importante porque va a permitir obtener con mayor facilidad recursos tanto nacionales como internacionales para realizar los proyectos de investigación incluidos en la línea. Los entes encargados de acreditar están representados por las universidades, institutos de investigación y organismos gubernamentales. La acreditación consiste en lo siguiente, después de ser analizada la línea de investigación con todos sus componentes (infraestructura, investigadores), por un grupo de expertos, la institución da un aval favorable para el desarrollo de la línea de investigación.

Finalmente podemos concluir que el establecimiento de líneas de investigación prioritarias, y su desarrollo constituyen el eje central para contribuir con el desarrollo científico-tecnológico de una nación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Polit DF, Hungler BP. Investigación científica en ciencias de la salud. 1ª. Edición en español, Mc Graw –Hill Interamericana editores, México DF, 2000.
2. García Romero H, Faure Fontela A, González González A, García Barrios C. Metodología de la Investigación en Salud. 1ª. Edición, Mc Graw-Hill Interamericana, México DF, 1999.
3. Sabino C. El proceso de Investigación. 2ª. Edición, Editorial Panapo, Caracas, 2002.

CAPÍTULO V

DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA, PASOS Y PLAN DEL DISEÑO

José Luis Cevallos G.

Alguien dijo una vez en forma irónica, que la investigación en general conlleva 1 % de inspiración y 99 % de transpiración, refiriéndose a lo arduo que resulta, luego de ocurrírsele una idea a investigar y formular el problema, llevarla a buen término y obtener resultados que den o no respuesta a dicho problema; o que al menos el producto de dicho estudio deje la puerta abierta para continuar investigando, ya sea ampliando el tamaño o “n” de la muestra, modificando el diseño empleado inicialmente, las técnicas aplicadas, los reactivos, etc.

Antes de entrar en materia, desearía hacer una serie de consideraciones acerca de los trabajos de investigación en general, producto de experiencias propias y ajenas.

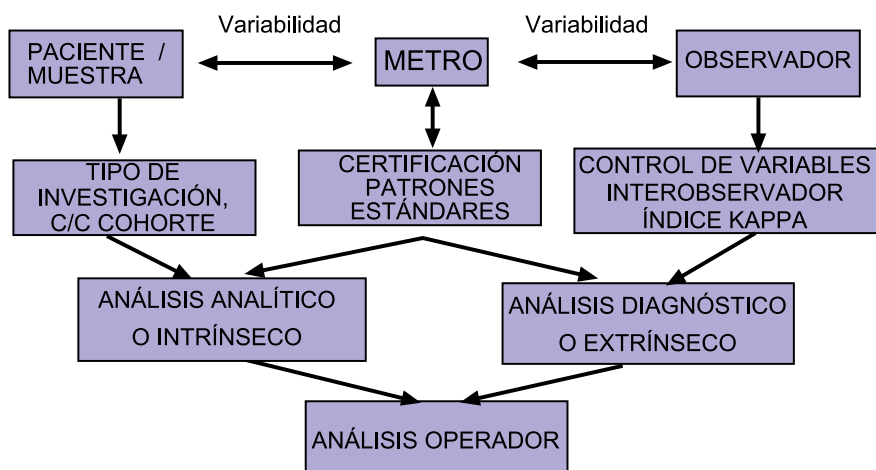
Así tenemos que aunque parezca prematuro o incluso extemporáneo, se debe establecer la autoría del trabajo y el orden de aparición de la misma, para la hora de publicar los resultados, cuando se trate por supuesto de más de un autor, para lo cual si bien hay normas preestablecidas, sobre todo en la relación tutor/tutoriado de ser ese el caso, pero de no ser así es recomendable que se llegue a un acuerdo previo en ese sentido, y no darlo por sobreentendido, a fin de evitar sorpresas o desengaños.

Estos tipos de definiciones y acuerdos son tanto más necesarios, cuando de estudios multicéntricos se trata, en los que suelen participar decenas de investigadores, ya sea en escala nacional o más aún en la internacional, en los que muchas veces se usa a manera de peón, por así decirlo, al último pero no por eso menos importante investigador de la cadena investigativa, por ser éste o estos los que recogen la data

primigenia, para pasársela luego al o a los investigadores principales, que son los que la procesan, ponderan y publican, muchas veces sin siquiera la correspondiente nota de agradecimiento. Lo cual no quiere decir que se debe negar este tipo de colaboración, en aras de la trascendencia de lo investigado, además que para los investigadores en ciernes, este tipo de estudios fundamentados en protocolos muy estrictos le sirven de aprendizaje y entrenamiento para futuras investigaciones autónomas.

Y a propósito de la referencia anterior acerca de la existencia de protocolos de investigación estrictos, estos lo que tratan de evitar a toda costa es la “variación interobservador”, trátase de personas, equipos, técnicas, reactivos, metros o temporalidad, lo cual suele ocurrir cuando los investigadores están por ejemplo en diferentes hospitales, o se estudian las muestras en diferentes laboratorios, con técnicas, reactivos o lotes equivalentes pero no idénticos, o se expresan en unidades diferentes, o se emplean estándares también diferentes, o se procesan en tiempos diferentes, o se almacenan en diversas formas, etc., todo lo cual genera de por sí sesgos que pueden invalidar o crear serias dudas acerca de los resultados obtenidos, cuando estos se agrupan para estudiarlos (Figura 5.1). Existen pues técnicas estadísticas y de procedimiento que tratan de identificar y corregir estas interferencias, las cuales se agrupan bajo la denominación de “índice kappa”

Figura 5.1. INVESTIGACIÓN CLÍNICA. FACTORES DE VARIABILIDAD



Por otra parte, aun cuando parezca obvio, la investigación clínica (IC) se diferencia de la investigación experimental en animales, en que no es posible controlar las variables intervinientes distractoras, con la eficiencia que se logra alcanzar en unas ratas confinadas a un bioterio por ejemplo, lo cual constituye ciertamente una debilidad.

Otra debilidad que se presenta en la IC con frecuencia en nuestro medio, cuando se trata de estudios longitudinales o prospectivos, es la referente a la adherencia de los pacientes a un tratamiento o a una intervención dada, o la constancia en acudir a las citas consuetudinarias, lo cual obliga a incrementar la “n” inicial del estudio por encima de lo estimado necesario, dándose casos en que este incremento puede llegar incluso hasta a un 50 %, con el consiguiente aumento de costos y esfuerzos. En otras latitudes esta pérdida se logra minimizar mediante incentivos económicos, lo cual por razones obvias no es factible en nuestro medio. Estando permitido no obstante “negociar” con el paciente, ofreciéndole beneficios adicionales para su salud en forma gratuita, a cambio de su adherencia al estudio en cuestión.

Lo que sí se debe dar por sentado, es que el costo del estudio no debe cargársele al paciente cuando los procedimientos investigativos (exámenes de laboratorio por ejemplo), no benefician al paciente y sí al investigador; en otras palabras cuando se ordenen exámenes complementarios innecesarios para el diagnóstico o tratamiento de la patología en estudio, pero sí para el estudio en sí.

Un aspecto fundamental a tener en cuenta en toda investigación pero con más trascendencia en la IC, es el referente a la ética y a la bioseguridad, las cuales limitan ineludiblemente la libertad investigativa, y obligan al investigador clínico a familiarizarse y aplicar los postulados que las rigen, como lo son: la responsabilidad, no maleficencia, justicia, beneficencia, autonomía y precaución; lo que conlleva la aprobación de todo estudio clínico por el respectivo comité de ética de la institución donde se realizará el estudio, el cual incluye lo referente al llamado “consentimiento informado”, es decir obtener el consentimiento del sujeto o de su representante, en caso de ser menor de edad o discapacitado a ser estudiado previa, explicación detallada y en forma comprensible, de los pro y contras del estudio del cual será objeto

Cabe hacer mención por otra parte de un tipo de investigación

aplicado a la clínica que se ha gestando en los últimos años, en grandes centros de investigación y a gran escala, cuyos resultados sólo se verán a mediano y largo plazo, que se basa en un enfoque invertido por así decirlo del proceso investigativo clásico, de confirmar o negar una hipótesis en base a los resultados obtenidos, sino por el contrario: obtenidos unos resultados, tratar de elaborar una hipótesis.

Se trata de los métodos clínicos *megaparamétricos*, los cuales comprenden la *Genómica*, la *Proteómica* y la *Metabonomica* y que se oponen a los métodos diagnósticos *uniparamétricos*, como lo son los tradicionales.

Analicemos el primer término: *megaparamétrico*, como su nombre lo indica en esta época de megabites, megapixels, etc., significa en forma hiperbólica la medición de si bien no millones, sí miles y hasta decenas de miles de parámetros bioquímicos simultáneamente mediante técnicas novedosas, con el fin de hallar posibles “marcadores” o mejor dicho indicadores de una patología dada en forma ultra precoz, como ya nos es familiar que suceda con la *Genómica*, donde estudios genéticos y de ADN del suero o del líquido amniótico de fetos in útero por ejemplo, permiten detectar y predecir la presencia de enfermedades congénitas y hereditarias con gran precisión y exactitud.

La *Proteómica* en cambio hace lo propio con la detección de muchas proteínas séricas o plasmáticas simultáneamente y la *Metabonomica*, mide muchos metabolitos de glúcidos y lípidos de bajo peso molecular, mediante espectroscopia por resonancia magnética nuclear (RMN), o por espectrometría de masa en cascada.

Esto ha permitido por ejemplo que se puedan identificar eficientemente, qué sujetos padecen por ejemplo, enfermedad arterial coronaria en etapas preclínicas y con angiogramas normales aún, mediante un estudio por RMN con protones de 600 MHz, de miles de pequeñas moléculas de metabolitos de glúcidos, aminoácidos y ácidos grasos, con sólo comparar visualmente el gráfico espectral obtenido de ellos con el de los sujetos normales.

No obstante, estos análisis espectrales contienen más de 32.000 datos puntuales, siendo necesario reducirlos para poder interpretarlos, a cabalidad lo cual se logra mediante análisis estadísticos del tipo de

regresiones lineales discriminantes y de proyecciones metodológicas multivariantes.

Análisis sucesivos de esta naturaleza en un mismo individuo, permitirán establecer además la “trayectoria metabólica” del mismo, lo cual constituiría la aplicación más trascendente de esta metodología, al poder observar cambios predictivos de una futura patología dada. Técnicas estas que están por sustituir en forma preconcebida y racional a los hallazgos en este sentido hechos por “serependity” o en lenguaje coloquial “por pegón”, del pasado siglo. Este tipo de estudio no obstante, escapa al común de las IC.

Está demás enfatizar en la honestidad y honorabilidad que debe resguardar y mantener a toda costa el investigador, resistiéndose en todo momento a la tentación de manipular los resultados consciente o inconscientemente a fin de que “cuadren” con la hipótesis planteada mediante artilugios estadísticos, eliminación arbitraria y tendenciosa de los resultados fuera de los límites (outliers) o al maquillaje de los mismos.

Hechas estas consideraciones preliminares, pasemos a mencionar las “premisas generales”, de toda investigación las cuales se explican por sí mismas, a saber:

¿Que voy a investigar?

¿Cuáles son las características?

¿Qué resultados espero?

¿Cuáles son mis capacidades?

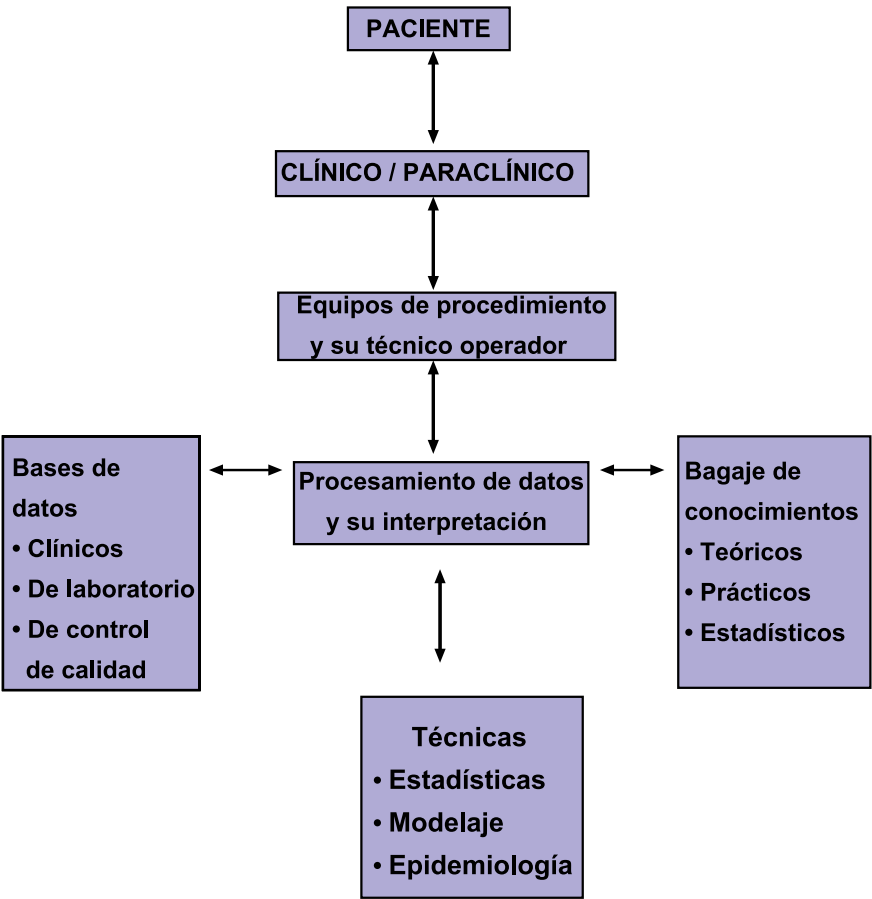
¿Cuáles son mis limitaciones?

A la consideración y respuestas a estas interrogantes, se le debe dedicar un tiempo suficientemente amplio, nunca considerado como “tiempo perdido”, a fin de evitar en lo posible ulteriores demoras, imprevistos o limitantes al ejecutar el proyecto.

Pero sobre todo destacar que la IC conlleva como su nombre lo indica, la relación médico/paciente, o en un sentido más amplio investigador/paciente, constituyendo este último el pivote central y

fuerza primigenia de la IC, a partir del cual como individuo único, grupal o poblacional se le aplicarán diversas técnicas clínicas, paraclínicas, epidemiológicas, etc., cuyos resultados bajo la forma de datos, serán procesados, interpretados y manipulados de diversas formas para llegar a conclusiones (Figura 5.2).

Figura 5.2. COMPONENTES DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA



Aunque es obvio, la premisa número uno es el pivote central de toda IC, y debe estar claramente definida, y por tanto ser lo más concreta posible en los siguientes aspectos:

- a. Formulación del problema, es esta la idea primigenia que se le ocurre a toda persona con espíritu inquisitivo, con las siguientes expresiones ¿Por qué será que...?, ¿Cómo es que...?, ¿Cuándo será que...? o ¿Dónde será que...? La diferencia está en que el que tiene espíritu de investigador además de persistir en la interrogante, aplica el método propio de una ciencia fáctica o material como es la biología, y no de una ciencia formal o ideal o teórica, basada en la lógica, para tratar de encontrar una respuesta a la misma, basándose en la observación y/o el experimento.
- b. Delimitación del tema, pues existe la tendencia de tratar de abarcar demasiadas variables en un mismo estudio, o a especular empíricamente con el tamaño de la muestra, fijando metas inalcanzables por su tamaño o tan exiguas que carecerán de valor probatorio, con el consecuente incremento de esfuerzo, costos y tiempo.
- c. Diseño del marco teórico, recordar que las ciencias fácticas como lo es la biología, ciencia madre de la medicina, necesita como ya se dijo, más que la simple lógica formal para confirmar sus conjeturas, por lo tanto requieren de la observación y/o del experimento. Es decir no basta con observar los fenómenos biológicos o médicos, sino que se deben tratar de cambiar deliberadamente en lo posible (léase emplear un medicamento, una técnica quirúrgica o cambiar un hábito o costumbre), para intentar descubrir en qué medida la hipótesis planteada se adecúa a los hechos o resultados obtenidos.

Toda esta base de conocimientos formales existe ya mucho antes de que se le ocurriese al investigador su planteamiento, y por tanto debe ser el firme pedestal sobre el cual debe montar su andamiaje investigativo, a falta o debilidad del cual su predicamento estaría fundamentado sobre premisas igualmente falsas o inconsistentes.

- d. De allí que sea fundamental primero que todo consultar a expertos

en el tema, seguido de una adecuada y suficiente revisión de la bibliografía pertinente, para pasar a diseñar el:

- Marco concreto y así elaborar los *objetivos, preguntas e hipótesis* (de ser esta última necesaria) correspondientes, entendiéndose por hipótesis la sugerencia de explicaciones que lleven a la predicción de nuevas relaciones entre las variables del estudio, y por consiguiente a nuevas proposiciones o teorías, capaces de generalizarse, luego de ser sometidas a prueba, mediante los resultados obtenidos durante el proceso investigativo científico
- Establecimiento y definición del método a emplear: el cual incluye su diseño conceptualización del universo y del tamaño de la muestra del mismo, la definición de la causalidad, es decir las *variables independientes* y las *dependientes*, las que equivalen en otras palabras al o las causas de lo estudiado y sus efectos, además de las técnicas e instrumentos, para generar y recoger los datos, seguido de la
- Organización, procesamiento, análisis estadístico y presentación de los resultados. Una vez más de un diseño adecuado de la hoja de recolección de los datos, que incluya además de los pertinentes del estudio, los de tipo epidemiológico, los de ubicación de la fuente primaria de información ya sea la del propio paciente, su historia clínica o de los estudios paraclínicos, permitirá volver a consultarlos de ser necesario para completar cualquier duda o falta de algún dato relevante.

Además, la previa y adecuada escogencia del tipo de estadística apropiada para el estudio, es fundamental para la interpretación de los resultados; así como también lo es, la escogencia de las representaciones objetivas adecuadas de los mismos, ya sea como tablas, diagramas o gráficos, sin que exista redundancia.

- e. Corresponde ahora contrastar los resultados con la hipótesis planteada y ver si estos la soportan o por el contrario la niega, y como quiera que estos no son por lo general obvios, son los análisis estadísticos previamente escogidos ad hoc, los que establecerán el veredicto por así decirlo. Por lo que es

imprescindible incluir la asesoría estadística pertinente dentro del diseño de método del estudio, antes de iniciar éste.

Pero no basta conformarse con la interpretación fría estadística, hay que contrastar ésta con la clínica, y compararla con datos investigados preexistentes y formular explicaciones para las coincidencias o diferencias encontradas.

- f. Discusión y conclusiones, he aquí que no debe darse por finalizado el estudio, sino que deben formularse hipótesis alternas, y esbozar extra- poblaciones, que permitan continuarlo bajo otros enfoques y se conviertan a la postre en *líneas de investigación* a ser seguidas por el mismo investigador o los que lo sucedan dentro de un departamento, laboratorio o servicio.
- g. Sólo restaría escribir el resumen, el cual si bien como su nombre lo indica, debe ser sinóptico, debe contener la esencia de lo estudiado el porqué y el como, los resultados y conclusiones, en un número de palabras restringido por lo general.
- h. Publicación: huelga señalar la importancia de esto, pues de lo contrario pasaría lo investigado a formar parte de la llamada “literatura gris”, conocida por unos pocos como producto de una tesis de grado o de un trabajo de ascenso.
- i. Derivación de predicciones, reajuste del modelo y diseño de estudios complementarios: para continuar el estudio y ampliarlo en base a los resultados obtenidos, y recordar que: “no hay investigaciones agotadas, sino investigadores agotados”
- j. Creación de una línea de investigación: Este debe ser el desideratum de todo centro de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bunge M. La Ciencia, su Método y su Filosofía, Buenos Aires, Eudeba, 1961
2. Spilker B. Guide to Clinical Interpretation of Data, Raven Press. New York, 1984
3. Bancroft H. Introducción a la Bioestadística. Edit. Universitaria de Buenos Aires, Rivadavia, 1960.
4. Evans R, Albornoz R. Principios de epidemiología moderna. Ediciones de la Biblioteca de la UCV, Caracas, 2001.
5. Pardo de Vélez G, Cedeño Collazos M. Investigación en salud, Factores sociales. Mc Graw-Hill/ Interamericana, SA, Santa Fé de Bogotá, 1997.
6. Cevallos JL. La tecnología como recurso de investigación. Arch Venez Farmacol Terap. 1986;5:12-16.

CAPÍTULO VI

EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y EL MÉTODO CIENTÍFICO

Carlos A. Moros Gherzi

El diagnóstico clínico, constituye la base fundamental de la práctica profesional del médico. Acorde con la Dra. Estela Hernández “es una de las funciones más dinámicas de la actuación médica desde el punto de vista intelectual”.

A pesar de los múltiples cambios que han ocurrido en la medicina, el diagnóstico clínico, sigue siendo el eje central del desempeño cabal de la práctica profesional. Daniel Mark lo visualiza también así en la perspectiva del futuro, escenario en el cual, según el autor, la excelente destreza del razonamiento clínico y la experiencia adquirida, complementada por herramientas bien elaboradas, y con una manifiesta apreciación de las características individuales del paciente, continuarán siendo elementos de suprema importancia en el ejercicio médico.

Autores como Vickers y colaboradores, aun cuando asumen posiciones críticas al respecto, sostienen que el diagnóstico sigue y seguirá jugando un rol central en la medicina clínica.

Se concibe el diagnóstico clínico, tal como lo señala Julio Cabrera Rigo como el método científico aplicado a la práctica médica, dirigido a resolver los problemas de salud del hombre enfermo. Es el proceder sistematizado y científico que el médico utiliza en el ejercicio de su profesión.

En un estudio denso sobre esta materia, Kassirer y Sonnemberg al analizar los diferentes aspectos que integran el diagnóstico y su correlación con la metodología científica especifican: “el diagnóstico consiste en inferir

un sistema de malas funciones a partir de propiedades observables. Las propiedades observables son recopiladas fundamentalmente por la historia clínica. El proceso de inferir la naturaleza del trastorno, es la tarea cognitiva central". La hipótesis diagnóstica que surge, de esta etapa, es la base para la solicitud de los exámenes que puedan corroborarla o desecharla si ese fuera el caso.

Beveridge al referirse a los principios del método experimental y la investigación clínica anota que en esta última, "las hipótesis se comprueban mediante la recolección de información de fenómenos naturales, en lugar de aquellas obtenidas en condiciones experimentales".

De estas primeras consideraciones, universalmente aceptadas, se puede efectivamente derivar la acepción de que la metodología que el médico utiliza en su relación con el paciente se sustenta en bases científicas, es decir que no es otra cosa que el método científico o experimental de las ciencias, pero aplicado esta vez no a una investigación de laboratorio, sino a la atención individual de enfermos.

Si bien esta aseveración es cierta, es un hecho que el diagnóstico clínico ha sido minimizado en su basamento científico por lo cual se subestima su potencialidad y se substituye en oportunidades por el uso de exámenes, los cuales son solicitados incluso antes de su formulación.

Miguel Ángel Moreno sostiene también, que "el método clínico ha venido sufriendo un importante proceso de deterioro en los últimos 40 ó 50 años". El autor considera que esto obedece a la influencia de varios factores entre los cuales destaca, defectos en la relación médico-paciente, el menosprecio del valor del interrogatorio y del examen físico, vale decir, del componente clínico de la medicina, y la utilización cada vez más irracional y excesiva de la tecnología médica aplicada al diagnóstico.

Ami juicio, ha incidido también en propiciar esta situación, la aparición de procedimientos diagnósticos de elevada calidad para lograr identificar la naturaleza de las afecciones que aquejan a los pacientes, lo que de manera innegable ha favorecido en una magnitud nunca antes vista, la posibilidad de llegar a diagnósticos precisos. Además, esas innovaciones han influido también en el proceso de mejorar sustantivamente la prevención de las enfermedades e igualmente el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las mismas, con repercusiones adicionales importantes

sobre la expectativa de vida y la calidad de la misma.

No obstante, aun en esas circunstancias, esos procedimientos no deberían ser solicitados en la etapa previa a la tarea cognitiva central de la inferencia del diagnóstico, ya que se trataría de un proceso de substitución de la etapa final de una metodología científica, no empírica, y que como tal exige para dar los resultados que de ella se espera, el cumplimiento de los pasos a seguir. Cuando esa distorsión ocurre, el diagnóstico clínico se limita en su viabilidad y en su pertinencia.

Por supuesto, hay numerosas variables que pueden explicar excepciones, no hay enfermedades sino enfermos, pero no es científico hacer de las excepciones, la regla a seguir.

Cuando esas circunstancias acaecen anotan Weitz y Mangioni, se subestima el valor de los componentes de la historia clínica “se le quita al clínico la posibilidad de ser un filtro esencial y un guía para el propio uso del examen complementario” y agrega “como los exámenes complementarios innecesarios engendran más exámenes, la pérdida de ese filtro puede aumentar los costos de la atención médica y posiblemente perjudicar al paciente”.

Una consideración adicional sobre la interrelación que debe existir entre diagnóstico y exámenes complementarios, se deriva de una publicación de Montes de Oca, quien al analizar trabajos especiales sobre correlaciones clínico patológicas basadas en estudios de autopsia, reporta lo siguiente: “las diversas publicaciones tanto de varias décadas atrás como las más recientes, demuestran en forma numérica y categórica que el porcentaje de errores diagnósticos no ha variado, a pesar de la introducción de la más alta tecnología utilizada hoy en día por los clínicos”. En otra parte de su exposición agrega... “lo cual quiere decir que la relación costo beneficio, efectividad-beneficio y la mayor eliminación del error diagnóstico se obtiene a través de la realización de una mejor historia clínica; por el mayor conocimiento científico por parte del médico para su realización y por la mayor capacidad de su raciocinio y de análisis y de la interpretación de los datos proporcionados por la misma”.

Hay otras derivaciones negativas de la profusión de exámenes o de su no coordinación con el método clínico. En efecto, en un estudio que tuve la oportunidad de realizar, en relación al problema de la evaluación y

conducción de los pacientes en esta etapa de impresionantes adelantos en la medicina, señalé los fenómenos de exclusión que ocurren cuando los avances científicos y tecnológicos de tipo diagnóstico y terapéutico se utilizan en forma irracional, ya sea por efecto de la llamada medicina defensiva o por la solicitud excesiva de exámenes. Un primer suceso, es la tendencia a la elevación de los presupuestos en salud, como ha ocurrido en Estados Unidos, nación que a su vez, tiene el mayor presupuesto para esa área, en el mundo.

Diversos informes que han tratado de explicar este problema han encontrado ese hallazgo, como lo reporta Dalen, quien reseña que en esa elevación presupuestaria contribuye de una manera sustancial el uso de “nuevos y efectivos, pero también muy costosos procedimientos diagnósticos y terapéuticos”, lo cual ha sido corroborado en artículo de Bodenheimer. Como consecuencia de ese proceso, el alto costo ha afectado tanto a las compañías de seguros como a los usuarios, lo que ha producido que 45 millones de los habitantes de Estados Unidos no tengan seguros médicos, cifra que ha aumentado, con lo que eso significa en esa nación, ya que quienes están en esas condiciones están prácticamente excluidos o disminuidos en sus posibilidades de recibir esos beneficios. La conclusión del estudio que llevé a cabo fue, que aunque pareciera paradójico, la viabilidad y la accesibilidad a estos procedimientos será factible, al contrario de lo que se pudiera pensar en el siglo XXI, en la medida en que se realice una excelente historia clínica y se perfeccione el proceso cognitivo central del diagnóstico.

Si bien hemos esbozado algunas de las causas que pueden haber propiciado la subestimación del diagnóstico clínico, es ineluctable ahondar en factores que tienen que ver con la debilidad o ausencia de tesis estructuralmente destinadas a afianzar la similitud del diagnóstico clínico con el método científico en las diversas etapas formativas del médico. Kassirer y Sonnemberg señalan al respecto lo siguiente: “En su primer encuentro con el proceso diagnóstico, un acontecimiento que por lo común coincide con su contacto inicial con la biología molecular moderna, muchos estudiantes de medicina se sienten confundidos cuando les enseñan que una de las tareas cognitivas principales del médico, el diagnóstico de la enfermedad, no se considera una ciencia sino un arte... Si un diagnóstico es un arte, tal vez requiera talentos únicos, una imaginación especial o años de práctica agotadora para adquirir competencia. Estos prerrequisitos, en caso de ser ciertos, resultan desalentadores”.

Más adelante añaden: “La analogía de la resolución de problemas diagnósticos con el método científico, es ineludible. En la ciencia, un paradigma que explica algún aspecto del mundo se acepta hasta que ya no explica todos los hallazgos existentes. En este punto, se propone un paradigma alternativo, se diseña un experimento para confirmar o negar la validez del paradigma recientemente propuesto y surge una nueva hipótesis. El paradigma inicial es análogo a una hipótesis diagnóstica temprana. El diseño del experimento para probar una nueva hipótesis es análogo a elegir una secuencia según la cual recolectar los datos de la historia, del examen físico y las pruebas de laboratorio. La revisión de una hipótesis diagnóstica desde una que no se ajusta a todos los hechos hasta una que si lo hace, es similar a revisar una hipótesis científica. Ambos son procesos iterativos, secuenciales, que proporcionan una idea acerca del estado del mundo. Los estudiantes y clínicos maduros deben sentirse alentados, ya que las semejanzas entre las resolución de problemas científicos y diagnósticos son más importantes que sus diferencias”.

El Dr. Luis Allegro de la Academia Nacional de Medicina de Córdoba Argentina y profesor de la Universidad de Córdoba considera que el método científico (del griego: -neta = hacia, a lo largo; -odos = camino-; camino hacia el conocimiento) es el conjunto de pasos que sigue el investigador científico con el objeto de descubrir conocimientos nuevos para una determinada ciencia o disciplina. Es importante que los descubrimientos sean válidos y confiables. Estos pasos siguen una secuencia que está fijada de antemano, de tal modo que su cumplimiento asegure y/o garantice la validez de los resultados obtenidos. En general se acepta que los pasos del método científico son los siguientes:

1. Observación: del fenómeno que interesa en el estudio.
2. Descripción del fenómeno.
3. Inducción: que consiste en la obtención de generalidades o abstracciones implícitas en los fenómenos observados.
4. Hipótesis: elaboración de la o las tesis (hipótesis) que expliquen dicho fenómeno por relaciones de causa efecto.
5. Experimentación por medio de pruebas que demuestren la

hipótesis en cuestión.

6. Demostración o refutación de la o las hipótesis y
7. Comparación universal: que es en definitiva contrastar la hipótesis con la realidad

Como síntesis de estos ítemes —agrega Allegro— puede decirse que el científico realiza los siguientes grandes pasos:

- A. Observación del fenómeno que se estudia y de la que se obtienen datos empíricos
- B. Elaboración de hipótesis explicativas de ese fenómeno que incluyen relaciones de causa-efecto, y que son de gran importancia porque controlando las causas, se pueden determinar los efectos, y
- C. Verificación de la hipótesis. A medida que la hipótesis resiste la verificación se construye la teoría, que suele ser la resultante de varias hipótesis combinadas. La aplicación del contenido de la hipótesis y/o teoría da lugar a resultados que constituyen nuevos elementos de estas observaciones —agrega— se desprende en forma fehaciente que el médico cuando realiza un diagnóstico clínico que es una tarea de investigación cumplen las tres tareas básicas de la investigación científica:
 1. Observación del fenómeno patológico: corresponde a la captación —o toma de conocimiento— de la patología que provoca el sufrimiento del paciente.
 2. Elaboración del diagnóstico: es exactamente lo mismo que elaborar la *hipótesis explicativa*. Todo diagnóstico aparece en el pensamiento del clínico como una hipótesis, la cual puede surgir a través de etapas de elaboración o por el procedimiento al cual se refirió.
 3. Verificación: la tercera tarea consiste en someter el diagnóstico (o hipótesis diagnóstica) a las pruebas complementarias y terapéuticas.

De estas observaciones podemos concluir que el método clínico

se apropia del método científico mediante una rigurosa aplicación, en un orden lógico y de obligado cumplimiento de su metodología, puesta en función del enfermo.

Nuevos aportes van agregándose a estos conceptos, que enriquecen el criterio del diagnóstico como una expresión de una metodología científica y sobre el cual se estructuran los procedimientos terapéuticos. Uno de esos es la medicina basada en evidencia, definida por Ortega y Domínguez “como el intento de usar la mejor información, fruto de los meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, como base para el diseño de estrategias y guías de práctica clínica, en aras de cerrar o aminorar el vacío existente entre la teoría racionalmente demostrada y la práctica clínica”.

Bonfill, Gabriel y Cabello señalan lo siguiente: “El mejor conocimiento para el diagnóstico provendrá de los indicadores probalísticos derivados de los estudios de pruebas diagnósticas para obtener su sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cocientes de probabilidades, etc. Estos estudios, adecuadamente diseñados, convierten un conocimiento muy teórico en otro útil para la acción. ...Ésta es la estrategia que ha llevado al desarrollo conceptual y operativo de la medicina basada en la evidencia, para la que hay que buscar sus antecedentes más próximos en el nacimiento y desarrollo de la epidemiología clínica a primeros de los años ochenta. Posteriormente añaden: “Definida ésta como el estudio de los efectos y determinantes de las decisiones clínicas, ha tenido un impulso muy importante en la mayoría de los países desarrollados. La medicina basada en la evidencia representa un paso más maduro y estructurado, desde un punto de vista conceptual y práctico, en la misma dirección, pero la esencia de este movimiento y de su evolución ha sido la misma: cómo conseguir la aplicación del método científico a la práctica de la medicina”.

Obviamente, la aplicación de la metodología científica en el diagnóstico clínico es un procedimiento que se basa en la historia clínica, que requiere además de componentes esenciales inherentes a los conocimientos de las diversas patologías y a la aplicación cabal de la inferencia intelectual que debe ponerse en práctica, de manera que se agregan elementos de experiencias vividas y de particularidades de razonamiento. Por tales razones, los errores diagnósticos pueden provenir no sólo de su no aplicación o de la distorsión del procedimiento

del método científico, sino de esos otros factores. Al respecto, hay que recordar que el razonamiento debe basarse sobre nociones exactas y sobre hechos precisos (historia clínica), pero cuando estas características son erráticas o inexactas se producirán también los errores.

La consideración de estas anotaciones sobre el diagnóstico clínico y el método científico tienen una gran importancia para la Medicina Interna, ya que los internistas han tenido en la historia clínica su más acendrada herramienta de trabajo y son entrenados para realizar una práctica profesional, sustentada en una formación en postgrado destinada a la obtención de objetivos cognoscitivos, de habilidades y destrezas y de índole afectiva. Es decir, en un proceso educativo que profundiza en los aspectos científicos y humanísticos requeridos para un ejercicio cabal de la especialidad. Sobre la base de esa formación, la pertinencia de las exploraciones en relación a la elaboración diagnóstica, constituye una de las claves como núcleo esencial de la Medicina Interna que ha hecho así, de la aplicación del método científico al diagnóstico clínico, una de las características esenciales de su quehacer. Tomando en consideración los conceptos que hemos analizado, tocantes a método científico/diagnóstico clínico y siendo a su vez una especialidad que por sus características de holística e integral asume la interdisciplinariedad como esencia de su ejercicio, estas propiedades le abren un amplio campo en la investigación clínica.

Más aún, como tuve la oportunidad de destacar, en la medicina del futuro el internista tendrá mayor extensión de su práctica ya que se requerirá de clínicos expertos, dotados de una gran capacidad para integrar y producir el adecuado balance de la compleja información que incidirá en el ejercicio de la clínica, alguien que tenga competencia para interpretar ese conjunto de avances y visualizarlas en un contexto holístico.

El balance de la investigación en Medicina Interna que presentamos hace poco en nuestra revista, adquirirá un gran impulso si tomamos en cuenta estas interrelaciones con la metodología científica y sus aplicaciones prácticas

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández E. Errores del diagnóstico clínico. Publicaciones del Servicio de Medicina No 3 –Hospital Vargas. 1976.p.63.
2. Mark DB, Decisión-making in clinical medicine. En: Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition MacGrow/Hill Medical Publishing Division. 2005.p.6-13.
3. Vickers AJ, Basch E, Catan M. Against diagnosis. *Ann Inter Med.* 2008;149(3):200-203.
4. Cabrera Rego JO. El método clínico. Enfoque desde la teoría del vínculo. Disponible en; <http://www.monografias.com/trabajos63/metodo-clinico-teoria-vinculo/metodo-clinico-teoria-vinculo.shtml>. Accedido el 22-2-2009
5. Kassirer JP, Sonnemberg FA. Razonamiento diagnóstico. En: Kelley: Medicina Interna – Editorial Médica Panamericana. 2^a Edición. 1992.p.13-15.
6. Beveridge WIB: El arte de la investigación científica. Colección Avance. 1973.p.33.
7. Moreno MA. El método clínico. Disponible en: www.jornada.sld.cu/miguelconferencia.htmlmoreno. Accedido el 5-2-2009.
8. Weitz HH, Mangioni S. In defense of the stethoscope and the bedside. *Am J Med.* 2000;108: 669-671.
9. Montes de Oca I. Los errores de diagnóstico en la historia clínica y su correlación con la anatomía patológica. *Med Intern (Caracas).* 2004;20(2):63-68.
10. Moros Gheresi CA. El enfoque clínico y el manejo del paciente en el siglo XXI en el contexto de los avances de la Medicina. *Arch Hosp Vargas.* 2000;42(4):299-304.
11. Dalen JF. Health care in America: The good, the bad and the ugly. *Arch Intern Med.* 2000;160(17):2573-6.
12. Bodenheimer T. High and rising health care cost. Part 2: Technological innovation. *Ann Intern Med.* 2005;142(11):932-937-
13. Morrissey S, Curfman GD, Deazen JM. Health of the Nation-Coverage for all Americans. *N Engl J Med.* 2008;350(8):855-856.
14. Allegro L. El método científico en la Medicina. Disponible: [www. sciens.com. ar/tratadodepsiquiatria/etica.htm](http://www.sciens.com.ar/tratadodepsiquiatria/etica.htm). Accedido: 25-2-2009.

15. Ortega Calvo M, Cayuela Domínguez A. Medicina basada en la evidencia: una crítica filosófica sobre su aplicación en atención primaria. *Rev Esp Salud Pública*. 2002;76(2):115-120.
16. Bonfill S, Gabriel R, Cabello J. La medicina basada en la evidencia: *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:819-25.
17. Moros Gherzi CA. La Medicina Interna ¿Entera o fragmentada? *Med Intern (Caracas)*. 2003;18(3):165-167.
18. Moros Gherzi CA. La investigación en Medicina Interna en Venezuela. *Med Intern (Caracas)*. 2008;24(2):75-79.

CAPÍTULO VII

ANÁLISIS CRÍTICO DE LA LITERATURA SOBRE UN PROBLEMA EN INVESTIGACIÓN

María Inés Marulanda

Las decisiones clínicas acertadas requieren de la búsqueda adecuada de la información médica, la cual generalmente es extraída de dos fuentes principales: el paciente y la investigación clínica. En la medida en que el médico recopila la información proveniente de los pacientes, ésta se transforma en su experiencia y es la herramienta principal del ejercicio clínico, sin embargo la investigación clínica es fundamental para la actualización de los nuevos conocimientos, y del avance de la ciencia que unida a la experiencia permitirá el cuidado efectivo de la salud. La información de los pacientes es obtenida a través de una buena historia clínica, herramienta fundamental del internista, basada principalmente en un adecuado interrogatorio además de un examen físico exhaustivo, y complementada con oportunos exámenes paraclínicos. Por otro lado, la información acerca de la investigación clínica se obtiene de diversas fuentes: comunicación directa con otros médicos, conferencias, reuniones clínicas, cursos, simposios, congresos, además de lectura de libros, revistas, boletines, etc.

Sin embargo, cuando se buscan informaciones provenientes de revistas científicas nos enfrentamos al desafío que representa la ubicación de la información necesaria en vista del gran volumen de literatura médica disponible en la actualidad. Superados los obstáculos que representaba acudir a las bibliotecas, con el fácil acceso a Internet, estamos muy cerca de la información sin embargo los costos de suscripción a estas revistas es realmente elevado, más aún con el problema del limitado acceso a moneda extranjera en nuestro país.

Pero tal vez el reto más importante lo representa la evaluación de

la calidad y aplicabilidad de la información obtenida antes de utilizarla en la toma de decisiones clínicas fundamentales para garantizar el éxito de la terapéutica de nuestros pacientes. Todos los artículos científicos publicados pasan por un exhaustivo proceso de revisión; esto reduce en parte el riesgo de publicaciones de artículos con errores, sin embargo, no es adecuado asumir que los artículos publicados no tienen ningún detalle. Moher y col. revisaron 102 estudios clínicos aleatorizados publicados en revistas científicas de renombre (JAMA, New England Journal of Medicine y Lancet) y encontraron que solamente entre el 16 % y el 36 % de ellos tenía un tamaño adecuado de la muestra y el poder estadístico suficiente (80 %) para detectar diferencias relativas del 25 % ó 50 % de los tratamientos comparados. Esto es sólo un ejemplo que demuestra que todo artículo científico debe ser revisado exhaustivamente antes de tomar esos datos publicados y aplicarlos en la práctica diaria.

Para realizar una lectura crítica de un artículo que describe los resultados de una investigación clínica deben formularse tres preguntas básicas: 1. ¿Cuál fue la pregunta que trataron de responder los autores?, 2. ¿Qué tipo de estudio fue realizado?; 3. ¿El estudio fue apropiado para la pregunta de investigación y se realizó de manera correcta? Pasaremos a detallar cada una de estas preguntas.

1. ¿Cuál fue la pregunta que trataron de responder los autores?

Las revistas científicas publican diversos tipos de artículos: de revisión, editoriales, cartas al editor, revisiones bibliográficas, pero tal vez los de más interés son siempre los artículos originales. En estos últimos siempre se presentan los resultados de estudios planteados para responder preguntas de investigación.

Hay cuatro preguntas que son las más frecuentemente planteadas en los estudios clínicos:

- a. **RIESGO O CAUSALIDAD:** ¿La exposición a uno o varios factores está asociada con un aumento del riesgo de que se presente un desenlace?

Ejemplo: ¿La ingesta de anticonceptivos orales se relaciona con mayor riesgo de presentar trombosis venosa?

- b. DIAGNÓSTICO:** ¿El uso de un examen clínico, laboratorio, o imágenes permite aumentar la posibilidad de detectar o descartar una condición clínica?

Ejemplo: En pacientes con trombosis venosa profunda el dúplex venoso ¿Contribuye a la detección del trombo?

- c. TRATAMIENTO:** ¿Un tratamiento profiláctico o intervención terapéutica disminuye el riesgo de aparición de una enfermedad o disminuyen las complicaciones en quienes ya la padecen?

Ejemplo: ¿El uso de profilaxis con heparina de bajo peso molecular subcutánea disminuye la posibilidad de complicaciones tromboembólicas en postoperatorios de pacientes con cirugía de columna?

- d. PRONÓSTICO:** ¿Cuáles son las consecuencias y la evolución para un individuo que tiene una condición clínica determinada?

Ejemplo: Luego de sufrir un episodio de trombosis venosa profunda en venas femorales. ¿Existe mayor posibilidad de complicarse con tromboembolismo pulmonar que cuando el evento trombótico es en las venas superficiales de las piernas?

Por tanto en resumen podemos decir que hay estudios de riesgo, causalidad, pruebas, pronóstico e intervención.

2. ¿Cuál fue el tipo de estudio realizado?

Hay dos tipos básicos de estudios: a) **Estudios primarios:** son aquellos que obtienen información de sujetos humanos para responder la pregunta científica de interés. b) **Estudios integrativos:** responden la pregunta de investigación reuniendo la información disponible de otros estudios. Estos incluyen los metaanálisis, las revisiones sistemáticas de la literatura, las guías de práctica clínica. A continuación se describen tablas que demuestran los diseños ideales para estudios primarios (Tabla 7.1) e integrativos (Tabla 7.2), así como los aspectos críticos que permiten identificar los errores metodológicos en la planificación o ejecución de un estudio.

Tabla 7.1. PLANIFICACIÓN DE ESTUDIOS PRIMARIOS

CAUSALIDAD / RIESGO

Diseño ideal: experimento clínico aleatorizado, estudio de cohorte, o de casos y controles

¿Se demostró que todos los determinantes conocidos del desenlace eran iguales?

¿Fue igualmente probable que se identificasen a los expuestos en los dos grupos?

¿Los desenlaces en los dos grupos comparados fueron medidos de igual forma?

¿Se hizo un seguimiento completo?

DIAGNÓSTICO

Diseño ideal: estudio de corte transversal que utilice la prueba de interés y un patrón de oro.

¿Los clínicos tenían la duda diagnóstica?

¿Hubo una comparación ciega con un patrón de oro independiente aplicado de igual forma a los dos grupos?

¿El resultado de la prueba evaluada influyó en la decisión de practicar el patrón de oro?

TERAPIA

Diseño ideal: estudio clínico aleatorizado

¿Al iniciar el estudio el grupo experimental y control tenían igual pronóstico?

¿Luego de iniciado el estudio el grupo experimental y de control mantuvieron un pronóstico similar?

Tabla 7.2. PLANIFICACIÓN DE ESTUDIOS INTEGRATIVOS**REVISIÓN DE LA LITERATURA**

- ¿La revisión pretendió dar respuesta a una pregunta clínica sensible?
- ¿La búsqueda de estudios relevantes fue detallada y exhaustiva?
- ¿Los estudios primarios fueron de alta calidad metodológica?
- ¿La evaluación de los estudios fue reproducible?

ANÁLISIS ECONÓMICO

- ¿Los investigadores tuvieron un punto de vista lo suficientemente amplio?
- En pacientes con diferentes riesgos de base ¿se reportan los resultados por separado?
- ¿Los costos se midieron de manera precisa?
- ¿Los investigadores consideraron el tiempo de los costos y las consecuencias?

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

- ¿Las recomendaciones consideraron todos los grupos de pacientes, las diferentes opciones de manejo y los posibles desenlaces?
- ¿Se especifican apropiadamente los valores o las preferencias asociadas con los desenlaces?
- ¿Los autores indican las fortalezas de sus recomendaciones?

ANÁLISIS DE DECISIONES

- ¿El análisis es el modelo apropiado de una decisión clínica importante?
- ¿Es válida la evidencia utilizada para derivar las probabilidades y los desenlaces asociados con la decisión?

3. ¿El estudio fue apropiado para la pregunta de investigación y se realizó de manera correcta?

El diseño seleccionado debe corresponder al tipo de estudio, y una lectura crítica debe evaluar la validez, magnitud y utilidad del mismo. Para responder esta pregunta debe realizarse un análisis exhaustivo de la metodología empleada por los autores, de esta manera se podrán identificar errores que pudieran invalidar los resultados. Como validez se define el grado en que los hallazgos obtenidos al medir un fenómeno representan la verdadera dimensión de lo medido. Los estudios de investigación son instrumentos diseñados para medir fenómenos complejos, por tanto son susceptibles a errores que pueden producir resultados falsos o invalidos. Las principales causas de error que pueden invalidar los resultados se agrupan en dos categorías: sesgo y variación por el azar. Hay dos aspectos diferentes de la validez que deben evaluarse en un estudio:

- La validez interna: está determinada por la calidad del diseño y es la extensión en que los resultados del estudio son correctos para los sujetos que participaron en el mismo. Está determinada por la calidad del diseño, la recolección de los datos y su análisis.
- La validez externa: expresa la presunción de que los sujetos del estudio son comparables a otros fuera del estudio, por tanto los resultados de la observación en una muestra son válidos para sujetos que no participaron en el estudio. Sin embargo, la mayoría de los lectores pasan directamente de la introducción a los resultados, saltando la metodología de los artículos.

EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ INTERNA

Como se describe en la Tabla 7.1, la primera consideración que debe hacerse es si al inicio del estudio los grupos experimental y de control tenían pronóstico similar.

Este aspecto es muy relevante pues el pronóstico no sólo depende de la enfermedad sino de la edad, sexo, enfermedades concomitantes, severidad de la enfermedad, etc., factores que pudieran no haber sido considerados. Por tanto se debe buscar información sobre cuatro aspectos básicos: la asignación aleatoria que es el aspecto más importante para evitar sesgo, la asignación ciega, el análisis por intención de tratar, y la confirmación de una distribución equitativa de variables pronósticas medidas al ingreso. La aleatorización es importante porque distribuye los factores de buen pronóstico y los de mal pronóstico de manera similar

en los dos grupos que por tanto se diferenciarán sólo por el tratamiento recibido. Además, la asignación ciega se logra cuando al introducir a un sujeto en el estudio se desconoce el tratamiento que ese individuo recibirá. Las dos formas más frecuentemente utilizadas para la asignación ciega son: la aleatorización mediante llamadas telefónicas a un centro coordinador y el empleo de sobres o paquetes sellados numerados secuencialmente que contienen el tratamiento y que sólo son abiertos cuando el individuo ha sido aceptado en el estudio. Siempre debe mantenerse la asignación original, empleando la estrategia conocida como análisis por intención de tratar. Además los autores deben mencionar si los grupos de estudio eran similares antes de las intervenciones, o sea demostrar que la aleatorización produjo grupos balanceados en los aspectos conocidos. Por otro lado para garantizar que los grupos se mantengan comparables los investigadores, los pacientes y los médicos tratantes deben permanecer ciegos con respecto al tratamiento recibido y además los investigadores deben haber realizado un seguimiento completo de los pacientes hasta el final del estudio, en caso de haber pérdida de pacientes no debe haber diferencias en el número en ambos grupos. Si el observador conoce el tratamiento recibido es posible que interprete los resultados de manera subjetiva a favor del tratamiento, además existe el efecto placebo que puede lograr que el sujeto reporte cambios en los síntomas por la expectativa del tratamiento. La mejor forma de eliminar esta fuente de error es mantener el ciego. Otro aspecto importante es que la frecuencia de seguimiento debe ser igual en ambos grupos pues de lo contrario es posible que se encuentren más eventos en el grupo seguido más de cerca, éste es el sesgo conocido como cointervención. Otro factor que puede influenciar en los resultados es la pérdida de pacientes, ya sea por efectos adversos, muertes, o abandono de tratamiento, en todo caso si se presenta el número de pacientes perdidos debe ser similar en ambos grupos.

EVALUACIÓN DE LA IMPORTANCIA DE LOS RESULTADOS

El impacto potencial de los resultados de un estudio dependen del tamaño y la precisión del efecto reportado en el estudio. Para tener un impacto positivo un estudio debe demostrar que el riesgo de enfermedad o de resultados indeseables.

Es menor en el grupo que recibe la nueva intervención cuando

se compara con el grupo que recibe el tratamiento convencional. El riesgo relativo (RR), es la razón entre la frecuencia del desenlace de interés en el grupo expuesto al nuevo tratamiento con referencia a la del grupo control. Una razón de 1,0 indica que los riesgos son iguales en los 2 grupos. Los resultados menores a 1 sugieren que el riesgo es menor en el grupo de intervención. Por ejemplo un RR de 0,5 indica que la frecuencia de eventos indeseables en el grupo experimental fue la mitad en relación al grupo control; esto equivale a una reducción de un 50 % del riesgo.

Por el contrario un riesgo relativo mayor a 1 indica que el riesgo es mayor en los expuestos a la nueva intervención: un valor de 1,7 indicaría que el riesgo es 1,7 veces o un 70 % mayor en el grupo expuesto. Por tanto cuanto más pequeño es el RR mayor será el tamaño del efecto positivo y al contrario cuando mayor sea el RR mayor será el tamaño del efecto negativo de la exposición de interés sobre el desenlace. El segundo aspecto a considerar además del tamaño es la precisión del resultado la cual depende del poder estadístico del estudio y éste a su vez depende fundamentalmente del tamaño de la muestra, por tanto, a mayor muestra mayor credibilidad de los resultados. Además los intervalos de confianza (IC) contienen información valiosa equivalente a las pruebas estadísticas para hipótesis. Los IC usualmente del 95 % significa que existe un 95 % de probabilidad de que el verdadero tamaño del efecto esté en algún lugar entre estos límites.

Mientras más estrecho sea el IC mayor será la certeza sobre el tamaño del efecto. Si el IC no incluye 1,0 (ej: 0,35-0,7) los resultados son estadísticamente significativos; al contrario si el IC incluye el 1,0 (ej: 0,6-1,3) es improbable que los resultados sean estadísticamente significativos. Ilustrando con un ejemplo un RR de 0,92 sugiere una reducción de tan solo 8 % en el riesgo del desenlace como consecuencia de la intervención. Si el intervalo de confianza del 95 % es de 0,8-1,1 el estudio descarta un tamaño de efecto clínicamente importante, en cambio si los límites fueran de 0,3-2,2 los resultados abarcan desde una reducción del 70 % a un aumento de 120 % por tanto sería un estudio no concluyente.

EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ EXTERNA

Es el último paso en la evaluación de un artículo y ayuda a

establecer si los resultados permiten al lector brindar un mejor cuidado a sus pacientes.

Pueden existir diferencias fisiopatológicas en la enfermedad en diferentes regiones del mundo, que pueden modificar la respuesta al tratamiento, además pueden existir diferencias ambientales, en el metabolismo de los fármacos, Pueden además existir variaciones en la adherencia, por limitaciones económicas, además la frecuencia de asociación de otras enfermedades pueden afectar los resultados. Es de utilidad considerar si el paciente a tratar reúne los criterios de inclusión y no tiene criterios de exclusión para considerar la aplicabilidad de los resultados encontrados en el estudio a este sujeto en particular. Lo más importante es considerar si los beneficios probables derivados de la nueva intervención son superiores a los riesgos y los costos asociados.

Una medida útil para evaluar el impacto potencial de una intervención es la estimación del número de sujetos que debe recibir la intervención para evitar la aparición de un desenlace indeseable, se conoce como NNT (número necesario para tratar). El tratamiento ideal, que no existe, tendrá un NNT de 1 indicando que por cada sujeto tratado, se evita un desenlace. Cuando más pequeño sea el NNT mayor será el impacto de la intervención. Un NNT de 15 significaría que por cada 15 individuos tratados se disminuye un desenlace. Otra medida es el número necesario para dañar (NNH) que es útil en estudios donde la intervención se relaciona con un aumento del número de eventos indeseables y significa el total de personas que debe exponerse al factor de riesgo para observar un evento indeseable.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA LECTURA CRÍTICA DE LA LITERATURA MÉDICA

Existen múltiples ventajas tal vez la más importante es el uso eficiente del tiempo disponible para la lectura, bien sea que ésta es dirigida a mantenerse actualizado o a resolver problemas clínicos de los pacientes. El seguimiento de los pasos sugeridos en este capítulo permitirá rápidamente determinar si dicho artículo le brindará información válida y aplicable o por el contrario si debe desecharlo y pasar a otra publicación. Para los estudiantes y residentes en formación es una herramienta valiosa para mejorar sus habilidades para el diagnóstico y tratamiento de casos difíciles. A los clínicos les ayudará a tener evidencias más sólidas en la

toma de decisiones. Las desventajas son: consume tiempo y se deben desarrollar las destrezas que se adquieren con la práctica, además puede haber frustración al encontrarse deficiencias en la mayoría de los artículos. Para concluir, vale la pena resaltar que el ejercicio razonable del método sistemático de análisis de la literatura científica ha mostrado un impacto positivo en la atención médica en salud y en la eficiencia de la utilización del tiempo del médico clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oxman A, Sackett D, et al. For the Evidence-Based Medicine Working Group. User's guides to the Medical Literature. JAMA. 1993;270:2093-2095.
2. Moher D, Dulberg C, et al. Statistical power, sample sizes, and their reported in randomized controlled trials. JAMA. 1994;272:122-124.
3. Greenhaigh T. The Medline database. BMJ. 1997;315:180-183.
4. Guyatt G, Rennie D. User's Guides to the Medical literature. Essentials of Evidence-Based Clinical Practice. USA: American Medical Association, 2001.
5. Fletcher R, Fletcher S, et al. Clinical epidemiology. 3rd Ed. Baltimore Williams and Wilkins 1996.
6. Ruiz A, Morillo L. Epidemiología Clínica: Investigación clínica aplicada. 2da Ed. Editorial Médica Panamericana; 2004.
7. Dans A, Guyatt G, et al. Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides of Medical Literature. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. JAMA. 2002;279:545-549.
8. Montori V, Gordon H. Progress in evidence based medicine. JAMA. 2008;300(15):1814-1816.

CAPÍTULO VIII

DESARROLLO DEL ANTEPROYECTO DE INVESTIGACIÓN SEGÚN NORMAS DE LA APA Y NORMAS DE VANCOUVER

María A. Vargas G.

NORMAS DE LA APA

La Asociación Psicológica Americana (American Psychological Association-APA) fundada hace 110 años, para el año 2001, es la principal organización de psicólogos de Estados Unidos; ha brindado desde 1952 en su Manual de estilo de publicaciones, una serie de pautas extraídas de un amplio conjunto de literatura psicológica, de autoridades reconocidas sobre las reglas de publicación, así como de editores y autores experimentados en la redacción de temas de psicología, con la finalidad de proporcionar a sus lectores la información más completa y actualizada acerca de la elaboración y presentación correcta de cualquier tipo de manuscrito.

Para la elaboración del contenido y organización de un manuscrito, la APA sugiere evaluar previamente la calidad del contenido; es decir, revisar de manera crítica la calidad de la investigación y preguntarse si es lo suficientemente importante y libre de imperfecciones como para justificar su publicación.

Para la evaluación de la calidad del contenido y en la decisión acerca de la factibilidad de la publicación de la investigación, el manual sugiere realizar las siguientes preguntas de una lista de verificación (basada en Bartol, 1981):

1. ¿El tema de la investigación es significativo y el trabajo resulta importante u original?

2. ¿Las herramientas han demostrado tener una confiabilidad y validez aceptables?
3. ¿Las medidas resultantes se encuentran claramente relacionadas con las variables a las cuales se aboca la investigación?
4. ¿El diseño de la investigación somete a prueba la hipótesis de manera completa y sin ambigüedades?
5. ¿Los participantes son representativos de la población para la cual se efectúan las generalizaciones?
6. ¿El investigador acató las normas éticas en el tratamiento a los participantes?
7. ¿La investigación se halla en una etapa suficientemente avanzada para que la publicación de los resultados sea significativa?

Partes de un manuscrito según la APA

Título. Debe ser un enunciado conciso acerca del tema principal de la investigación, de una manera sencilla y, si es posible, con estilo. Debe ser explicativo por sí solo. La extensión recomendada para un título es de 10 a 12 palabras.

Nombre del autor. Nombre de pila y los apellidos para reducir la probabilidad de una identificación errónea. Omite todos los títulos (e.g., Dr., Prof) y los grados. (e.g. PhD, PsyD).

Afiliación institucional. Identifica el lugar en el que el autor o los autores efectuaron la investigación. No introduzca más de dos afiliaciones. Cuando un autor no tenga afiliación institucional, anote la ciudad y la entidad de residencia bajo el nombre del mismo.

Resumen. Es un sumario completo acerca del contenido del artículo, el cual permite a los lectores reconocer con rapidez tal contenido y, como sucede con el título, se le utiliza en los servicios de síntesis e información para indizar y recuperar artículos. Un resumen preciso, sucinto, fácil de comprender e informativo, incrementará tanto el número de lectores del artículo como la posibilidad de localizarlo en el futuro. Se recomienda un

límite de 120 palabras. El resumen de un estudio debe describir:

- el problema bajo investigación en una sola oración, si es posible;
- los individuos participantes especificando las características pertinentes;
- el método experimental, incluyendo los mecanismos, procedimientos de recopilación de datos, nombre completos de pruebas y los nombres genéricos íntegros, así como las dosis y vías de administración de los fármacos
- los hallazgos, incluyendo los niveles de significación estadística; y
- las conclusiones y las implicaciones o aplicaciones.

Introducción

Planteamiento del problema. Representa el problema específico bajo estudio y describe la estrategia de investigación. Se deben considerar las siguientes ítemes para su redacción:

1. Importancia del problema.
2. Relación de la hipótesis y el diseño experimental con el problema.
3. Implicaciones teóricas del estudio y cómo se relaciona con trabajos previos en el área.
4. Propositiones teóricas sometidas a prueba y su forma de obtención.

Desarrollo de los antecedentes. Se analiza la literatura, sin incluir una revisión histórica exhaustiva. Citar y dar crédito específico a trabajos previos relevantes y pertinentes al tema de investigación. El

orden de las citas se realiza siguiendo las siguientes normas:

1. Para citar trabajos de un solo autor debe colocarse el apellido del autor y el año de publicación, bien sea antes o después del texto; por ejemplo:
 - Vargas (2009) seguido del texto de la cita;
 - Texto de la cita... (Vargas, 2009)
 - En el modelo de gestión elaborado en el año 2009, Vargas indicó que...
2. Trabajos publicados por dos autores: se colocan los dos apellidos seguidos por el año de publicación:
 - Vargas y Patiño (2008) seguido del texto de la cita...
 - Texto de la cita (Vargas y Patiño, 2008)...
 - En el modelo de gestión elaborado en el año 2009, Vargas y Patiño indicaron que...
3. Trabajos publicados por tres se coloca el apellido de todos seguidos del año de publicación:
 - Vargas, Patiño y Griesen (2009) seguido del texto de la cita...
4. Cuando la fuente tiene más de tres autores se coloca el apellido del primer autor seguido de et al y el año de la publicación:
 - De acuerdo al proyecto de gestión (Vargas, Patiño, Griesen y Parejo, 2009)... se debe colocar de la siguiente manera: De acuerdo al modelo de gestión (Vargas et al, 2009)... En la bibliografía se colocan todos los apellidos.
5. Trabajos que provienen de una organización se debe colocar en la primera cita el nombre completo de la misma seguido de sus siglas entre paréntesis y el año de publicación. En las citas siguientes solamente se colocan las siglas de la institución y el año de publicación de la obra:

- La Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) en 2009, presentó su modelo de gestión siguiente... para la primera cita
 - De acuerdo al modelo de gestión de SVMI (2009) el internista debe asumir... para las citas subsiguientes.
6. Trabajos de distintos autores con el mismo apellido: en este caso se utiliza la inicial del nombre antes del apellido en común para diferenciarlos:
- J. Vargas (2008) y M. Vargas (2009) consideran que...
7. Citas múltiples si se colocan los datos de los autores antes de la cita:
- Vargas (2002), Patiño (2006) y Monsalve (2007) reportaron que...
 - El modelo de gestión de (Vargas, 2002; Patiño, 2006; Monsalve, 2007)
 - Si la cita múltiple se construye de trabajos del mismo autor realizados en distintos años se coloca de la siguiente manera: Marulanda (1994, 2000, 2007)
 - Cuando sean trabajos publicados en el mismo año, a cada uno se le debe asignar una letra en minúscula para diferenciarlos: Marulanda (2009a, 2009b, 2009c).

Método. Describe en detalle la forma cómo se efectuó el estudio; permite evaluar la propiedad del método empleado, así como la confiabilidad y la validez de los resultados obtenidos; así mismo, hace posible la replicación del estudio para quien lo desee. Es conveniente dividir el método en subsecciones rotuladas, las cuales incluyen descripciones de los participantes, las herramientas o materiales, y el procedimiento.

Resultados. Resume los datos recolectados, así como su tratamiento estadístico. La presentación debe realizarse con suficiente detalle para justificar las conclusiones. Se presentan mediante tablas y figuras

Discusión. Se muestra la evaluación e interpretación de los resultados. Debe iniciarse con una exposición clara de la sustentación o carencia de ella para las hipótesis originales. Las semejanzas y diferencias entre los resultados de la investigación y el trabajo de otros autores deben aclarar y confirmar las conclusiones que se obtengan. Se deben reconocer las limitaciones y señalar las explicaciones alternativas a los resultados.

Referencias. El orden de la bibliografía se realiza en orden alfabético.

- Datos de publicaciones periódicas: se debe colocar de la siguiente manera: Apellido, Inicial del nombre. (Año). Título del artículo y subtítulo en caso de que tenga este último. *Nombre de la publicación o revista (nótese la cursiva)*. *Volumen de la publicación (nótese la cursiva)*. Número de las páginas. En el caso en que la revista sea una publicación mensual, debe colocarse el mes después del año de la publicación dentro del mismo paréntesis.
- Datos de publicaciones no periódicas (libros, manuales) se coloca de la siguiente manera: Apellido, Inicial del nombre. (Año). *Título del libro*, nótese la cursiva. (Número de la edición). Lugar de la publicación. Nombre de la editorial.
- Datos de capítulos aparecidos en un libro compilado o en enciclopedias: Apellido, Inicial del nombre del autor del capítulo. (Año). Título del artículo. Inicial del nombre y apellido de los editores. Si no tiene editor se coloca En antes del título del libro. *Título del libro*, nótese la cursiva. (Número del volumen con las sigla Vol. más el número de páginas). Lugar de la publicación. Nombre de la editorial.
- Trabajos publicados en el material de un congreso o simposio: se realiza del mismo modo que el anterior sustituyendo el título del libro por el nombre del congreso.
- Datos de medios electrónicos: Apellido, Inicial del nombre. (Año de publicación). *Título del documento*, nótese la cursiva. Fecha completa en que fue recuperado el documento. Dirección

completa de internet.

Apéndices o anexos. Se incluyen si ayuda a los lectores a comprender, evaluar o replicar el estudio.

NORMAS DE VANCOUVER

Se conoce como las Normas de Vancouver a los Requisitos de Uniformidad de los manuscritos para publicación en las revistas médicas, originados cuando un grupo reducido de editores de estas revistas, se reunió de forma informal en la ciudad de Vancouver (Columbia Británica) en 1978. El Grupo Vancouver se fue ampliando y ha dado origen al actual Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), cuya última actualización se realizó en octubre de 2008.

Según las normas de Vancouver, el texto de los artículos sobre estudios observacionales y experimentales normalmente está dividido en apartados con los encabezamientos Introducción, Métodos, Resultados, y Discusión, aunque no necesariamente. Esta estructura, llamada "MRAD", no es un formato de publicación arbitrario, sino más bien el reflejo directo del proceso de investigación científica. Puede que los artículos largos necesiten subapartados, sobre todo en los resultados y la Discusión, para aclarar su contenido. Otro tipo de artículos, como los informes de casos clínicos, las revisiones y los editoriales, probablemente necesiten otro tipo de formatos.

Portada. La portada debe incluir la siguiente información:

El título del artículo. Debe ser conciso, fácil de leer que los largos; los autores deberán incluir en el título toda la información para que la recuperación electrónica del artículo sea a la vez sensible y específica.

Nombres de los autores y sus afiliaciones institucionales. Algunas revistas publican la(s) máxima(s) titulación(es) académicas del autor mientras otras no lo hacen. El nombre del/de los departamento(s) e instituciones a los que debe atribuirse el trabajo.

Resumen y palabras clave. A la página de portada debe seguirle un resumen (los requisitos de longitud y formato varían según la revista). El resumen debe proporcionar el contexto o antecedentes del estudio y debe fijar los objetivos del mismo, los procedimientos básicos, los principales resultados (incluyendo, si es posible, la magnitud de los mismos. Algunas revistas piden que, después del resumen, los autores especifiquen entre 3 y 10 palabras clave. Lo recomendable es utilizar los términos que aparecen en el Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus.

Introducción. Se debe expresar el contexto o los antecedentes del estudio (por ejemplo, la naturaleza del problema y su importancia) y enunciar el propósito específico u objetivo de la investigación o la hipótesis que se pone a prueba en el estudio u observación. Tanto los objetivos principales como los secundarios deberán estar claros, y debe describirse cualquier análisis de subgrupos predefinidos.

Se deben incluir sólo las referencias que sean estrictamente pertinentes, las cuales se ordenan al final según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto, señaladas con un número al final del mismo.

Métodos. La sección de métodos debe incluir solamente la información que estaba disponible cuando se redactó el plan o protocolo del estudio.

Selección y descripción de los participantes. Describir claramente la selección de los sujetos objeto de observación o experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluyendo los controles), incluir los criterios de selección y exclusión, describir la población origen de los sujetos del estudio (universo y muestra). **Información técnica.** Identificar los métodos, aparatos (dar el nombre y la dirección del fabricante entre paréntesis), así como los procedimientos con suficiente detalle para permitir a otras personas reproducir los resultados. Dar las referencias de los métodos habituales; facilitar referencias y breves descripciones de los métodos que han sido publicados, pero que son poco conocidos; describir los métodos nuevos o modificados. Identificar con precisión todos los medicamentos y sustancias químicas usadas, incluyendo los nombres genéticos, las dosis y las vías de administración.

Estadística. Describir los métodos estadísticos con suficiente detalle para permitir que un lector experto con acceso a los datos originales pueda comprobar los resultados que se presentan. Las referencias sobre el diseño del estudio y los métodos estadísticos deberán corresponder a manuales o artículos clásicos (con los números de página incluidos). Definir también los términos estadísticos, abreviaturas y la mayoría de los símbolos. Especificar el software utilizado.

Resultados. Presentar los resultados siguiendo una secuencia lógica en el texto, tablas e ilustraciones, destacando en primer lugar los hallazgos más importantes. Resaltar o resumir sólo las observaciones más importantes. Limitar el número de tablas y figuras a las estrictamente necesarias para ilustrar el tema del artículo y para evaluar su grado de apoyo. Usar gráficos como alternativa a las tablas con muchas entradas; no duplicar datos en los gráficos y tablas.

Discusión. Destacar los aspectos más novedosos e importantes del estudio y las conclusiones que de ellos se deducen, se deben explorar los posibles mecanismos o explicaciones de los hallazgos, comparar y contrastar los resultados con los de otros estudios relevantes, incluir las limitaciones del estudio y evaluar las implicaciones de los resultados para futuras investigaciones y para la práctica clínica.

Referencias:

Libros y otras monografías

1. Autores individuales:
 - Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
2. Editor(es), Compilador(es)
 - Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

(Nota del Traductor.: En español: editores)

3. Autor(es) y editor(es)

- Breedlove GK, Schorffheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains(NY): March of Dimes Education Services; 2001.

4. Organización(es) como autor

- Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.

Capítulo de libro

- Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

(Nota del Traductor.: En español: En:)

Artículo estándar

1. Mencionar los seis primeros autores, seguidos de et al.
2. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002 Jul 25;347(4):284-7.
3. Si la revista mantiene el criterio de paginación continua a lo largo de todo el volumen (como hacen muchas revistas médicas), opcionalmente se puede omitir el mes y el número.
4. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347:284-7.

Más de seis autores:

- Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res. 2002;935(1-2):40-6.

Autor colectivo (el autor es un equipo)

- Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002;40(5):679-86.

Material electrónico

1. CD-ROM

- Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Artículo de revista en Internet

- Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

(Nota del Traductor.: En español: [serie en Internet]. [citado 12 Ago 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en:)

El estilo de los Requisitos de Uniformidad está basado en gran parte en un estilo estándar ANSI adaptado por la National Library of Medicine (NLM) para sus bases de datos. Para mayor información, otros ejemplos de formato de referencias bibliográficas, los autores deberán consultar la página web: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manual de Estilo de publicaciones de la American Psychological Association (adaptado para el español por Editorial El Manual Moderno). 2ª edición en español, traducida de la 5ª edición en inglés, 2001.
2. Comisión de Trabajos de Grado de la Escuela de Comunicación Social de la Universidad Católica Andrés Bello. Normas APA UCAB, Noviembre 2008. Disponible: http://www.ucab.edu.ve/tl_files/Escuela_com_social/Recursos/Teg/NormasAPA.doc - (revisado 25 -02-2009).
3. de León J. Guía para la preparación de referencias bibliográficas según estilo Vancouver. Universidad de San Carlos de Guatemala 2008. http://medicina.usac.edu.gt/graduacion/Normas_de_Ref_Medicina_Vancouver.pdf (revisado 25-02-2009)
4. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. Disponible en: <http://www.icmje.org/icmje.pdf> (revisado 02-03-09).
5. Normas de Vancouver, 2006. Disponible en: http://www.ops.org.bo/multimedia/cd/2008/SRI_8_2008/multimedia/documentos/normas_vancouver_2006.pdf (revisado 18 -02-2009)

CAPÍTULO IX

CONSENTIMIENTO INFORMADO

María A. Vargas G.

...la dignidad personal reside en la autonomía de la voluntad y de la libertad

Kant

El consentimiento informado –aceptación de participar, ser objeto de estudio o tratamiento previo conocimiento completo de los beneficios y riesgos, así como su retiro o negación voluntaria– ha cobrado fuerza tanto en el acto médico como en la investigación en el área de ciencias de la salud. Pocos médicos e investigadores clínicos elaboran adecuadamente el consentimiento informado, siguiendo las normas del principialismo, basadas en el Informe Belmont publicado en 1978 (Belmont Report): beneficencia, respeto a la dignidad humana y justicia, mejorado por Beauchamp y Childress en 1979, al introducir el principio de no maleficencia.

Según la Declaración de Manila, para que sea otorgada esta autorización el sujeto debe estar en pleno ejercicio de sus facultades mentales, no debe ser sometido a coacción o engaño de ninguna especie, por lo que el consentimiento debe expresar la voluntad y libertad personales. El paciente debe conocer plenamente el procedimiento que será realizado, sus objetivos, consecuencias probables y beneficios potenciales.

La Ley del Ejercicio de la Medicina promulgada en Gaceta Oficial de la República de Venezuela, el 23 de agosto 1982 (número 3.002 extraordinario) vigente, establece en su Título III, capítulo II: De la investigación en seres humanos:

Artículo 108. La persona debe hallarse bien informada de la finalidad del experimento y de sus riesgos y dar su libre consentimiento. En caso de incapacidad legal o física, el

consentimiento debe obtenerse por escrito del representante legal del paciente y a falta de éste, de su familiar más cercano y responsable.

Artículo 109. El método que simultáneamente implica investigación clínica y procedimiento terapéutico, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, sólo puede justificarse cuando involucra valor terapéutico para el paciente.

Artículo 110. En casos de investigación clínica con fines científicos en sujetos sanos es deber primordial del médico:

1. Ejercer todas las medidas tendientes a proteger la vida y la salud de la persona sometida al experimento.
2. Explicar al sujeto bajo experimentación, la naturaleza, propósito y riesgos del experimento y obtener de éste, por escrito, el libre consentimiento.
3. Asumir, no obstante el libre consentimiento del sujeto, la responsabilidad plena del experimento que debe ser interrumpido en cualquier momento en que el sujeto lo solicite.

El cumplimiento de los principios fundamentales por los que se rigen las normas de conducta ética en la investigación, garantiza que en el desarrollo de una investigación clínica no se cometan actos éticamente inaceptables que justifiquen el uso de recursos civiles, administrativos y penales.

En investigación, el respeto al principio de beneficencia, consiste en que el equipo investigador vele por el bienestar del sujeto, garantizándole todas las atenciones médicas de las que sería objeto si no formara parte de la investigación, a menos que éstas sean incompatibles con la investigación misma, de lo cual habría que informar oportunamente, se refiere a los beneficios resultantes de la investigación.

El principio de respeto a la dignidad, comprende el derecho a la autodeterminación (autonomía) y al conocimiento irrestricto de la información. Autonomía significa que el individuo tiene derecho a decidir su participación voluntaria en un estudio y el derecho a no sufrir

coerción. El derecho al conocimiento irrestricto de la información implica que el investigador describa detalladamente a los posibles participantes la naturaleza del estudio, el derecho que tienen a no participar, las responsabilidades del investigador y los probables riesgos y beneficios. El principio de respeto a la dignidad humana constituye el elemento principal en el que se apoya la redacción del consentimiento informado de los participantes.

El principio de justicia incluye el derecho del sujeto a un trato justo y a la privacidad. Los participantes tienen derecho a un trato justo y equitativo antes, durante y después de su participación, lo cual comprende una selección justa y no discriminatoria de los sujetos, cumplimiento de todos los acuerdos establecidos entre el investigador y el sujeto, acceso de los participantes al personal de la investigación en cualquier momento con el objetivo de aclarar dudas, acceso de los participantes a los profesionales de salud adecuados en caso de daños físicos o psicológicos, trato sin prejuicios, amable y respetuoso en todo momento. Con respecto a la privacidad, los investigadores deben establecer con los participantes un compromiso de confidencialidad, lo cual constituye una garantía de que los informes proporcionados no serán divulgados públicamente, de manera que puedan ser identificados y de que la información no quedará a disposición de terceros, excepto quienes estén implicados en la investigación.

El principio de no maleficencia, cuya máxima es: “Por sobre todas las cosas, no dañar”, engloba los siguientes aspectos: garantía de que no se sufrirán daños físicos o psicológicos; garantía de no explotación por lo que es necesario asegurar que la participación o información que se proporcione, no será utilizada contra el sujeto de la investigación; así mismo que la información recolectada no será utilizada para fines distintos a los establecidos para la investigación y la razón riesgo/beneficio.

Para la redacción del consentimiento informado, desde 1982 el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), ha propuesto pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos; en Venezuela, la Comisión de Bioética y Bioseguridad (CoBioBios) del Ministerio de Ciencia y Tecnología y Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT) publica para el año 2002 las normas para la redacción del consentimiento previa información, basadas en las normas internacionales para la investigación

biomédica en sujetos humanos (CIOMS, 1982; OMS, 2000). La pauta 4 de la edición 2002 de la CIOMS, expresa:

En toda investigación biomédica realizada en seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. La omisión del consentimiento informado debe considerarse inusual y excepcional y, en todos los casos, debe aprobarse por un comité de evaluación ética.

En la pauta 5 de las normas de la CIOMS se describen los 26 ítemes para la correcta redacción del consentimiento informado, en esta pauta se expresa:

Antes de solicitar el consentimiento de un individuo para participar en una investigación, el investigador debe proporcionar, verbalmente o en otra forma de comunicación que el individuo pueda entender, la siguiente información:

1. que se invita al individuo a participar en la investigación, las razones para considerarlo apropiado para ella y que la participación es voluntaria;
2. que el individuo es libre de negarse a participar y de retirarse de la investigación en cualquier momento sin sanción o pérdida de los beneficios a que tendría derecho;
3. cuál es el propósito de la investigación, los procedimientos que realizarán el investigador y el sujeto, y una explicación sobre cómo la investigación difiere de la atención médica de rutina;
4. en caso de ensayos controlados, la explicación de las características del diseño de la investigación (por ejemplo, aleatoriedad, doble ciego), y que no se informará al sujeto del tratamiento asignado hasta que el estudio se haya completado y el experimento a ciegas haya perdido tal carácter;
5. cuál es la duración esperada de la participación del individuo (incluyendo número y duración de visitas al centro de investigación

- y el tiempo total involucrado) y la posibilidad de terminar antes el ensayo o la participación del individuo en éste;
6. si proporcionará dinero u otras formas de bienes materiales por la participación del individuo, con indicación de su clase y cuantía;
 7. que después de completar el estudio se informará a los sujetos de los hallazgos de la investigación en general, y a los sujetos individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud;
 8. que los sujetos tienen derecho a acceder a sus datos si lo solicitan, incluso si estos datos carecen de utilidad clínica inmediata (a menos que el comité de evaluación ética haya aprobado no revelar datos temporal o permanentemente, en cuyo caso el sujeto debiera ser informado de las razones);
 9. cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsible para el individuo (u otros), asociado con su participación en la investigación, incluyendo riesgos para la salud o bienestar de su pareja o cónyuge;
 10. qué beneficios directos se espera para los sujetos que participan en la investigación, en caso de haberlos;
 11. qué beneficios se espera de la investigación para la comunidad o sociedad en general, o su contribución al conocimiento científico;
 12. si cualquier producto o intervención de efectividad y seguridad comprobadas por la investigación estará a disposición de los sujetos después de haber completado su participación en la investigación, cuándo y cómo estará disponible, y si se espera que paguen por él;
 13. cualquier intervención o tratamiento alternativo actualmente disponible;
 14. qué medidas se tomarán para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que

se identifica a los sujetos;

15. cuáles son los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad del investigador para proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias del quebrantamiento de ésta;
16. cuáles son las normas relativas al uso de los resultados de pruebas genéticas e información genética familiar, y las precauciones tomadas para prevenir la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de un sujeto a parientes inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguro o empleadores) sin el consentimiento del sujeto;
17. cuáles son los patrocinadores de la investigación, la afiliación institucional de los investigadores y la naturaleza y fuentes de financiamiento para la investigación;
18. cuáles son los posibles usos investigativos, directos o secundarios, de los registros médicos del sujeto y de las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención médica;
19. si se planea destruir las muestras biológicas recolectadas cuando termine la investigación y, de no ser así, los detalles sobre su almacenamiento (dónde, cómo, por cuánto tiempo y su disposición final) y posible uso futuro, y que los sujetos tienen el derecho a decidir sobre ese uso futuro, a hacer destruir el material y a negarse al almacenamiento;
20. si pueden desarrollarse productos comerciales a partir de muestras biológicas y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otra índole por el desarrollo de aquellos;
21. si el investigador está actuando sólo como investigador o como investigador y médico del sujeto;
22. qué grado de responsabilidad tiene el investigador de proporcionar servicios médicos al participante;
23. que se proporcionará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionados con la investigación o para complicaciones asociadas, la naturaleza y duración de

esta atención, el nombre de la organización o individuo que proporcionará el tratamiento y si existe alguna incertidumbre sobre su financiamiento;

24. si se compensará al sujeto, a su familia o a sus dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de estos daños y a través de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación);
25. si el derecho a compensación está garantizado, legalmente o no, en el país en el que se invita al potencial sujeto a participar en la investigación;
26. que un comité de evaluación ética ha aprobado o autorizado el protocolo de investigación.

Ejemplo de consentimiento informado:

Ejemplo 1:

En la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario “Dr. Alfredo Van Grieken” de Coro; Edo. Falcón se está desarrollando el estudio titulado: **“EFECTO DEL PERINDOPRIL SOBRE LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA β PANCREÁTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”** el cual tiene como objetivo conocer cómo actúa el antihipertensivo perindopril sobre la insulina en los pacientes diabéticos tipo 2.

Yo, _____ Edad: ____ Nacionalidad: _____ actuando en nombre propio en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito y dificultades relacionadas con el mencionado estudio declaro:

1. Haber sido informada de manera objetiva, clara y sencilla por parte de la Internista María A. Vargas G. de todos los aspectos relacionados con el estudio **“EFECTO DEL PERINDOPRIL SOBRE LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA β PANCREÁTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

2. Tener conocimiento claro de los objetivos del trabajo antes mencionado.
3. Se me ha informado que mi participación en este estudio consiste en permitir que tome una muestra de sangre de 6 cc de mi antebrazo para realizar: glicemia, hemoglobina glicosilada A1C, insulina, al inicio y al final del estudio.
4. Se me ha informado que antes de realizarse dichos exámenes se me realizará un examen físico (tensión arterial, peso, talla, circunferencia abdominal) que forma parte habitual de la consulta de diabetes.
5. Se me ha indicado que debo acudir a la consulta semanalmente para controlar mi tensión arterial y medir mi glicemia capilar, para observar si estoy controlado (a) adecuadamente.
6. Se me ha informado que los gastos de los exámenes serán costeados por el investigador, así como el tratamiento con el antihipertensivo perindopril.
7. Se me ha informado que cualquier inquietud que tenga en relación con este estudio será atendida oportunamente por la internista María A. Vargas G. Teléfono quien es responsable de la investigación.
8. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en la referida investigación.
9. Se me ha informado que se me dará copia de este consentimiento y de que mi nombre no aparecerá en los resultados de la investigación.

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y ratificado que mi participación en este estudio es completamente voluntaria acuerda:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar a la internista María A. Vargas G. a realizar el referido estudio.

2. Preservarme el derecho de revocar esta autorización en cualquier momento, sin que esto pueda tener alguna consecuencia negativa para mi persona.
3. No negar sus servicios a mi persona o familiar en caso de no participar en su investigación.

Firma del paciente: _____ Nombres y apellidos: _____

Cédula de identidad: _____ Lugar y fecha: _____

Firma del testigo: _____ Nombres y apellidos: _____

Cédula de identidad: _____ Lugar y fecha: _____

Firma del investigador: _____ Nombres y apellidos: _____

Cédula de identidad: _____ Lugar y fecha: _____

Ejemplo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En La Peña, Municipio Bolívar del Estado Falcón, se estará realizando el trabajo de investigación titulado. “Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en los habitantes de La Peña, Municipio Bolívar, Estado Falcón, enero – mayo 2008”; con el objetivo de determinar la incidencia del síndrome metabólico en dicha población.

Yo _____ C.I.: _____ Edad _____ Sexo _____

En pleno uso de mis facultades mentales y sin nadie que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla por parte de los investigadores del programa de Medicina de

- la UNEFM, de todos los aspectos relacionados al trabajo de investigación.
2. Tener conocimiento claro de los objetivos del trabajo antes señalado los cuales son:
 - Identificar hipertensión arterial, obesidad abdominal, hiperglicemia (niveles séricos de glucosa elevados), hipertrigliceridemia (niveles séricos de triglicéridos elevados) y perfil lipídico (HDL-colesterol, LDL-colesterol, colesterol total) en dicha población.
 3. Conocer que mi participación en el trabajo consiste en:
 - Medición de cifras tensionales.
 - Medición de circunferencia abdominal.
 - Extracción de 6 cc de sangre venosa del brazo derecho ó izquierdo.
 4. Que la muestra biológica tomada y las mediciones realizadas a mi persona será utilizada única y exclusivamente para lograr los objetivos planteados en esta investigación, garantizando la confidencialidad.
 5. Que se me ha informado que mi participación no implica riesgos para mi salud.
 6. Se me ha informado que cualquier inquietud que tenga en relación con este estudio será atendido oportunamente por los investigadores Reidry Zerpa, Angel Ojeda o la tutora Dra. María Vargas, tlf:
 7. Entiendo que los resultados de las pruebas serán entregadas oportunamente.
 8. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido trabajo de investigación.

9. Si es diagnosticada alguna alteración física o metabólica será debidamente canalizada a través de la consulta de atención integral del ambulatorio ARII La Peña, Municipio Bolívar, Estado Falcón.
10. Que los gastos generados por dicho estudio serán costeados por los investigadores.
11. Se me ha informado que se me dará copia de este consentimiento y de que mi nombre no aparecerá en los resultados de la investigación.

Participante:

Nombres y apellidos: _____ C.I.: _____

Firma: _____

Testigo:

Nombres y apellidos: _____ C.I.: _____

Firma: _____

Lugar y fecha: _____

Investigadores:

Reidry Zerpa C.I.: _____ Firma: _____

Angel Ojeda C.I.: _____ Firma: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Vargas M, Cierco M, Bracho M, Zavala L, Furzán A. Comité de bioética para la investigación –Área: Ciencias de la Salud. Evaluación de actividades. Poster N° 270 XIII Congreso Venezolano de Medicina Interna. Memorias y Trabajos Libres, 24 al 28, mayo 2005, CD-ROM for Windows 98.
2. Cano F. Consentimiento bajo información. En: Moreno L, Cano F, García H. Epidemiología clínica. Editorial Interamericana. McGraw-Hill, 2ª edición; 1994.p.53-67.
3. Ley del ejercicio de la medicina. República de Venezuela.1982. <http://www.mpps.gob.ve/ms/Leyes/salud/LeyMedicina.pdf> (revisado 15-02-2009).
4. Garduño A, Heshiki L. Ética del investigación. En: Bioética. Temas de Pediatría. McGraw-Hill Interamericana.2001, 143-148.
5. Polit D, Hungler B. Investigación Científica en Ciencias de la Salud. McGraw –Hill Interamericana. 6ª edición, 2000.p.129-149.
6. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. CIOMS 2002. <http://www.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf> (revisado 26-01-2009).
7. Iglesias F, et al. Rev Esp Salud Pública 2008, Vol. 82, N.º 1 http://scielo.isciii.es/img/revistas/resp/v82n1/colaboracion2_anexo1.pdf (revisado 01-03-2009).
8. la Rocca S, Martínez G, Rascio A, Bajardi M. La investigación biomédica y el consentimiento informado en el ámbito de las poblaciones e individuos vulnerables. Acta Bioethica. 2005;11(2):169-181.
9. Código de bioética y bioseguridad (segunda edición),Caracas, 2002 <http://www.fonacit.gov.ve/bioetica.asp#parte3> (revisado 01-03-2009).
10. Zerpa R, Ojeda A, Vargas M (tutora). Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en la población de La Peña, municipio Bolívar, estado Falcón. Enero - mayo 2008 (trabajo especial de grado presentado como requisito para optar al Título de Médico Cirujano, disponible en Biblioteca del programa Medicina-Ciencias de la Salud, UNEFM).
11. Vargas M, Bermúdez V (tutor). Efecto del perindopril sobre la resistencia a la insulina y la función de la célula β pancreática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Julio 2008. (Tesis doctor al para optar al grado de Doctor en Ciencias Médicas. Disponible en la biblioteca de la Universidad del Zulia).

CAPÍTULO X

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS TIPOS DE INVESTIGACIÓN

Rafael H. Borges G.

Lo presentado en este capítulo no pretende ser un tratado de estadística, ni un compendio de las pruebas estadísticas. Sólo se hará referencia a aquellas pruebas que son más utilizadas en la investigación en salud. Igualmente no se hará referencia a las fórmulas de cálculo de ellas.

En primer lugar debe enfatizarse que para cada estudio debe utilizarse una prueba que sea adecuada para éste. Para ello es necesario conocer cuáles son los requisitos y los supuestos que tiene cada prueba, y determinar si es la adecuada según el tipo de datos y la distribución de los mismos. Para esto existe una numerosa bibliografía estadística, con variados niveles de complejidad, los cuales pueden ser consultados por los interesados, y de los cuales se presentará una lista de algunos que son de relativa fácil consulta.

Tipos de estudios

En medicina se realizan diversos tipos de investigación. En el área médica son frecuentes los trabajos publicados con descripción de un caso en enfermedades de baja frecuencia, en estos casos por ser referido a un solo individuo no se requiere ningún análisis estadístico, ya que éste se necesita cuando hay varios datos.

Los estudios que con frecuencia se realizan en medicina con grupos de individuos, y que por ende son tratados con métodos estadísticos son los estudios descriptivos, los estudios explicativos, los destinados a evaluar

métodos diagnósticos, y aquellos destinados a evaluar procedimientos preventivos o terapéuticos.

El método estadístico a utilizar en cada uno de ellos dependerá del tipo de estudio y del tipo de datos que se recolecten.

Tipos de datos

En referencia a los tipos de datos se debe recordar que estos pueden ser de tipo categórico, ordinal o cuantitativo. Los categóricos son aquellos que definen una característica a la cual se asigna un nombre y que no indica relación de subordinación relativa entre ellos, como es el caso del género o del grupo étnico.

Los ordinales son aquellos que implican un orden, pero que no se puede determinar una relación constante de la distancia entre ellos, por ejemplo la clasificación de la presión arterial en baja, normal y alta.

Los cuantitativos son aquellos que se refieren a una magnitud y son representados por números, y pueden ser discontinuos, que sólo tienen valores enteros, como sería el número de hijos de una mujer, o continuos, que tendrían valores decimales.

Cuando los datos son recolectados como variables cuantitativas, ellos pueden ser convertidos en ordinales y/o categóricos, pero los datos ordinales no pueden ser convertidos en cuantitativos ni los categóricos en ordinales.

Determinación del tamaño de la muestra

El primer uso de las estadísticas en los estudios del área médica sería para determinar el tamaño adecuado del mismo, ya que un estudio no debe ser ni demasiado pequeño que no permita llegar a ninguna conclusión válida, ni demasiado grande que lo haga muy oneroso y difícil de manejar. Existen técnicas estadísticas que permiten determinar el tamaño mínimo del estudio, y que dependen del tipo de estudio y de las variables a ser consideradas. Estos cálculos, a veces tediosos, son facilitados ampliamente por programas de computación adecuados que permiten realizar los mismos en forma breve y precisa.

Para determinar el tamaño adecuado, se debe tener información básica que varía con el tipo de estudio. Para los estudios descriptivos se requiere establecer la frecuencia del fenómeno a estudiar y cual sería la frecuencia mínima del mismo que interesaría detectar, y establecer el error alfa que se esté dispuesto a aceptar.

Para los estudios comparativos y de evaluación de procedimientos terapéuticos o preventivos es necesario establecer la frecuencia con la cual se esperarí el fenómeno o de la respuesta en cada grupo, o la diferencia a detectar entre ellos, y el valor de los errores alfa y beta que se tolerarían en el estudio.

Es importante anotar que en ocasiones no se dispone de información adecuada para establecer los valores en forma precisa, en este caso el investigador puede hacer un razonamiento lógico y estimar los parámetros a introducir para el cálculo de la muestra. En relación a la diferencia a detectar entre los grupos es importante en el área médica el considerar una diferencia a detectar que tenga un significado práctico y que tenga valor en el ejercicio de la profesión de salud.

Análisis de los estudios

Estudios descriptivos

Los estudios descriptivos son aquellos en los cuales se describe una situación de salud, ya sea referido a una patología específica o a la situación de salud de un grupo de población. En estos estudios se pueden comparar la frecuencia en las diferentes variables consideradas, y pueden ser valiosas fuentes de hipótesis para evaluar en estudios explicativos.

En ellos las técnicas estadísticas que se utilizan son las medidas de resumen, que para los datos cualitativos y ordinales serían las proporciones, los porcentajes, las razones y los índices, con sus límites de confianza, y para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central (promedios, mediana, modo) acompañadas de las medidas de dispersión correspondiente (varianza o desviación estándar, percentiles deciles o cuartiles, o los rangos)

La proporción es la relación entre una parte y el todo, por ejemplo,

la proporción de personas del sexo femenino en una población. Cuando esta proporción se multiplica por 100 se obtiene el porcentaje. La razón es la relación entre dos variables diferentes, por ejemplo, la razón de masculinidad es el resultado de la división del número de hombres registrados en un estudio entre el número de mujeres en ese estudio. Si se multiplica por 100 se denomina índice.

Los límites de confianza de estas medidas se obtienen por métodos matemáticos, y los más utilizados son los límites de confianza del 95 %, que nos indican los valores mínimo y máximo que tendrían estas medidas en el universo de referencia al cual se refiere el estudio. En ocasiones pueden obtenerse los límites de confianza del 99 %.

El promedio es el valor que se obtiene mediante procedimientos matemáticos de los datos. El más usado y conocido es el promedio aritmético que se obtiene dividiendo la suma de los valores de las observaciones entre su número. Otros promedios menos usados son el geométrico (la raíz n del producto de las observaciones), y el armónico (sumatoria del inverso de las observaciones entre su número).

La mediana es una medida de posición entre los valores. Es la observación que se coloca en el centro de los valores ordenados por magnitud, cuando el número de observaciones es par, es el promedio de las dos observaciones centrales.

El modo es el valor que se repite con mayor frecuencia en las observaciones, puede haber series que no tienen modo al no repetirse el valor de ninguna observación, o puede haber uno o varios modos.

De estas medidas, a pesar que los promedios son los más usados, la mediana sería la medida de elección cuando las series son muy asimétricas.

Las medidas de dispersión indican si las series de datos están agrupadas en relación a la medida central o se alejan de ella. Los promedios se acompañan de la varianza o la desviación estándar, siendo la varianza el resultado de sumar los cuadrados de las diferencias entre los valores y el promedio y dividir esta suma entre el número de desviaciones menos 1. La desviación estándar es la raíz cuadrada de la varianza.

La mediana se acompaña con los percentiles, que son medidas de posición, dividiendo la serie de observaciones en 100 partes, siendo los deciles los correspondientes a las observaciones que ocupan los lugares múltiplos de 10, y los cuadriles las observaciones que ocupan los lugares múltiplos de 25. El modo generalmente se acompaña con el rango, que es la diferencia de los valores máximo y mínimo.

Estudios explicativos

Los estudios explicativos son aquellos que se dirigen a determinar posibles asociaciones entre algún factor y la presencia (o ausencia) de un fenómeno de salud.

Para ellos pueden utilizarse los estudios experimentales o los estudios de observación. La diferencia estriba en que en los estudios experimentales hay un control y manejo de variables, que no existe en los estudios de observación. Son siempre estudios comparativos.

En estos estudios comparativos se debe elaborar la hipótesis estadística, la cual debe constar de una hipótesis nula, que establece que los grupos son iguales en lo que se está considerando, y la hipótesis alternativa, que establece que hay una diferencia entre los grupos. Esta hipótesis alternativa puede ser de una o de dos colas, en el primer lugar se indica el sentido (mayor o menor) que debe tener uno de los grupos, y en el segundo no se establece este sentido, sino que se dice sólo que hay diferencia. Generalmente en los estudios de salud se utiliza la hipótesis de dos colas.

Las pruebas estadísticas permitirán aceptar la hipótesis nula cuando el resultado no alcance el nivel de significancia establecido, o sea un resultado estadísticamente no significativo, o rechazar la hipótesis nula cuando el resultado es significativo.

Se debe recalcar que un resultado estadísticamente significativo no implica en salud que el resultado sea significativo desde el punto de vista práctico. Por ejemplo, el resultado obtenido con el uso de un medicamento supuestamente antihipertensivo pudiese revelar un descenso de la presión arterial en una centésima de milímetro de mercurio con el uso del medicamento, y que este resultado sea estadísticamente

significante, pero para el clínico esta reducción tan pequeña no tendría ningún valor práctico.

Los estudios de observación pueden ser de cohortes, de casos y controles y de prevalencia.

Un elemento básico en los estudios comparativos es la comparabilidad de los grupos, ya que una falta de ella puede hacer inútil cualquier análisis estadístico.

Análisis de estudios de cohortes

Los estudios de cohortes son aquellos en los cuales se inician con al menos dos grupos (cohortes), uno de ellos con el factor a estudiar presente y el otro con el factor ausente, y que estén libres del efecto de salud que interesa, y pueden ser estos grupos constituidos en forma pareada o no. En el primer caso se forman los grupos creando parejas de individuos que deben ser iguales en todas las características que son relevantes al problema en estudio y sólo difieren en la presencia o ausencia del factor evaluado. Los dos grupos son seguidos para ver en cuántos de ellos se presenta el fenómeno en cuestión.

El análisis estadístico de ellos se realiza mediante el cálculo de la tasa de incidencia del fenómeno en cada uno de los dos grupos y compararlas. Si se encuentra diferencia se debe descartar si esta diferencia se debe al azar, para lo cual se utilizan las técnicas estadísticas que deben ser las adecuadas para el tipo de variable en la cual se recoge el fenómeno estudiado, de la distribución de los resultados (por ejemplo si se distribuyen normalmente o no), del tamaño del estudio, y si éste fue pareado o no.

En el caso de los estudios no pareados y que las variables sean categóricas se puede utilizar el Chi cuadrado o la prueba de Fisher, siendo esta última la prueba a elegir cuando los valores esperados son inferiores a 5. También puede usarse una prueba de t de Student de diferencia de proporciones.

Para los datos cuantitativos se usa con frecuencia un análisis de varianza. De acuerdo a la distribución de los datos puede utilizarse una

prueba paramétrica o una no paramétrica.

En el caso de los estudios no pareados, en los cuales se puede dar el caso que la diferencia observada no se deba al factor en estudio sino a otro factor asociado, ocurriendo lo que se denomina asociación secundaria, hay que realizar pruebas de multivariantes, seleccionando la adecuada según el tipo de datos, y el tamaño de la muestra.

Otro tipo de análisis, de alguna complejidad, que puede ser utilizado en este tipo de estudios es el análisis de supervivencia.

En todo caso, y generalmente los resultados de las pruebas estadísticas se interpretan como significantes, cuando la probabilidad que da el estadístico calculado es de 0,05 o menos (aunque puede utilizarse probabilidades menores, como 0,01 ó 0,001). Este nivel de probabilidades se establece ya que se considera que la probabilidad es tan baja que sea debido al azar que se cree que la diferencia es real y se rechaza la hipótesis nula.

Hay que recalcar que ante una ausencia de diferencia estadísticamente significativa se debe determinar la probabilidad de un error beta, esto es la probabilidad que no se haya detectado una diferencia que realmente existe con el estudio que se realizó, situación que puede presentarse por haberse hecho el estudio con una muestra menor que lo debido.

Otros estadísticos que se calculan en estos estudios son los riesgos, entre los cuales el riesgo relativo es de gran uso. Éste es la relación entre el riesgo del grupo con el factor y el del grupo sin el factor, e indica como varía el riesgo por el hecho de tener el factor. Cuando el factor es un factor de riesgo, el riesgo relativo es superior a 1, y cuando es un factor de protección es inferior a 1. Este valor se acompaña de sus límites de confianza, que cuando incluyen el valor 1 entre esos límites indica que no hay asociación entre el factor y el problema de salud considerado, y en este caso, las pruebas estadísticas son no significantes.

Los otros riesgos que se calculan con este estudio son el riesgo atribuible diferencial, la proporción de riesgo atribuible y la fracción etiológica.

Análisis de estudios de casos y controles

Los estudios de casos y controles se realizan reuniendo casos de determinada patología y se comparan con individuos no casos, que constituyen el o los grupos controles. Deben ser grupos comparables en las otras características relevantes relacionadas con el problema de salud en estudio. Pueden ser pareados y no pareados.

Desde el punto de vista estadístico se analizan comparando la proporción de casos con el factor, comparándola con la proporción de no casos con el factor. Se determina la diferencia entre estas proporciones y se procede a establecer si la diferencia se debe o no al azar mediante las pruebas estadísticas adecuadas, de acuerdo con el tipo de variables y a la distribución de los valores de las observaciones, pudiendo utilizarse al igual que en los estudios de cohortes el Chi cuadrado, la prueba de Fisher, o el análisis de varianza.

En estos estudios no se puede calcular el riesgo relativo, pero se estima éste, y un procedimiento usado es el cálculo de la razón de la discrepancia (conocida también en español con otros nombres, entre ellos el de razón de momios, y en inglés se conoce como Odd Ratio). También se estiman el riesgo relativo proporcional y la fracción etiológica.

En los estudios no pareados puede presentarse la posibilidad de una asociación secundaria a otro factor, en cuyo caso se requiere un análisis de multivariantes, siendo uno de los más usados la regresión logística.

Los estudios pareados deben ser analizados por las técnicas estadísticas adecuadas, que son aquellas que consideran las muestras no independientes, como por ejemplo la prueba de Mc Nemar, de Miettinen, etc.

Análisis de estudios de prevalencia

Los estudios de prevalencia o transversales (Cross sectional studies en inglés), son aquellos en los cuales se determina en forma simultánea la presencia del factor y del problema de salud. Se analizan igual que los de cohortes.

Análisis de estudios experimentales

Los estudios experimentales para determinar asociaciones entre factores y problemas de salud, no se realizan por ser éticamente inaceptables. Se realizan estudios en animales, pero los resultados de un experimento sólo son válidos para las condiciones experimentales, por lo cual los resultados en animales no son totalmente trasladables a los humanos. Estos estudios, de realizarse, se analizan como los estudios de cohortes.

Análisis de estudios de evaluación de métodos diagnósticos

Los estudios de evaluación de métodos diagnósticos se realizan aplicando el método a evaluar a individuos que han sido catalogados como seguros casos y seguros no casos por un “patrón oro”.

El método debe ser aplicado en forma “ciega”, y permite clasificar a los individuos en verdaderos positivos, que son aquellos casos que resulten positivos por el método, verdaderos negativos, aquellos no casos que resulten negativos al método, falsos positivos, aquellos no casos que resulten positivos, y falsos negativos, los casos que resulten negativos.

En base a los valores de cada uno de los grupos obtenidos, se calcula la sensibilidad, definida como la capacidad del método para detectar los verdaderos casos, y la especificidad, que es la capacidad del método para detectar los verdaderos no casos. Estos valores se deben acompañar de sus respectivos límites de confianza.

Al obtener la sensibilidad y especificidad se calculan las razones de verosimilitud, tanto positiva como negativa, elementos que son de gran utilidad para modificar la probabilidad diagnóstica pre test de acuerdo al resultado de la prueba diagnóstica aplicada.

También se pueden calcular el valor predictivo positivo, esto es la probabilidad de que una prueba positiva sea caso y el valor predictivo negativo que es la probabilidad que una prueba negativa sea no caso, pero estos cálculos tendrán valor cuando la proporción de casos y no casos en la población sea igual a la de la muestra empleada, lo cual con frecuencia no es cierto, ya que se trabaja con tamaños de muestra

convenientes, que generalmente son diferentes a la distribución de casos en la población, por lo que estos valores están afectados por la prevalencia de la enfermedad en la comunidad.

Cuando los resultados de la prueba diagnóstica se expresan en forma cuantitativa e interesa establecer un punto de corte para la positividad de la prueba se utiliza el procedimiento de cálculo de las curvas ROC.

Análisis de estudios de evaluación de procedimientos preventivos o terapéuticos

Los estudios de evaluación de procedimientos preventivos o terapéuticos deben pasar por varias etapas antes de ser aplicados en la práctica diaria de los profesionales de la salud.

En una primera fase deben ser evaluados en animales utilizando el modelo animal adecuado de acuerdo a la patología para la cual se supone está destinado el procedimiento. Si el procedimiento se muestra de bajo riesgo y promete efectividad, se comienza la fase en humanos, iniciando con la fase I con un pequeño grupo para evaluar seguridad, de mostrar una seguridad razonable, se pasa a fase II en la cual se amplía el número de individuos para evaluar seguridad con un grupo mayor, y se inicia el estudio del efecto, y si éste es positivo y seguro se pasa a la fase III que son los ensayos clínicos controlados, los cuales serán presentados brevemente en este capítulo.

En los ensayos controlados se comparan al menos dos grupos, uno de los cuales va a recibir el procedimiento a evaluar y se denomina grupo estudio, y otro que no recibirá el procedimiento que es el grupo control. Los grupos deben ser comparables y la asignación de los individuos a uno de los grupos debe hacerse por un procedimiento de azar no manipulable. Puede hacerse un diseño pareado o no pareado.

Una vez tenido el resultado esperado, se comparará el efecto obtenido en los dos grupos, dependiendo del tipo de respuesta esperado, cualitativa o cuantitativa, se aplicarán los métodos adecuados para el tipo de variable (Chi cuadrado, Fisher, análisis de varianza).

En estos estudios el análisis debe hacerse utilizando como

denominador el número de individuos que recibieron el procedimiento a evaluar y los controles seguidos, pero también debe evaluarse con el denominador de todos los individuos que fueron asignados a cada grupo, este procedimiento es conocido como el análisis de intención de tratamiento (*intention to treat*)

En los estudios no pareados puede requerirse realizar un análisis de multivariantes para determinar el valor de aquellos factores diferenciales en los dos grupos y que pudieron influir en el resultado y determinar el verdadero valor del procedimiento.

Un procedimiento complementario de análisis es presentado en el capítulo referido a la recolección y procesamiento de los datos. Métodos de presentación. Análisis e interpretación de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

Los textos que se mencionan a continuación no pretenden ser una lista exhaustiva de textos de estadística. Solo son algunas referencias bibliográficas que pueden ser útiles, y comprenden textos de poca complejidad y otros más complejos. Se incluyen algunos libros que son considerados clásicos de la bioestadística.

Por otra parte, en Internet se puede obtener información de diferente complejidad en relación a las diversas pruebas estadísticas. Para ello es muy conveniente utilizar un buscador tipo Google o similar.

1. Armitage P. Statistical Methods in Medical Research, Blackwell Scientific Publications, London, 1971.
2. Bradford Hill, Sir A. Estadística Medica, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1977.
3. Camel F. Estadística Médica y de Salud Pública. Universidad de los Andes, Mérida, 1974.
4. Cotton T. Statistics in Medicine. Little Brown and Co. Boston, 1974.
5. Dawson B, Trapp RG. Bioestadística Médica. Editorial Manual Moderno, 2005.
6. Dodge Y. The Concise Encyclopedia of Statistics Springer-Verlag New York, Inc. 2008.
7. Geller NL. (editor). Advances in Clinical trial Biostatistics Marcel Dekker, Inc., New York, 2004.
8. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression, John Wiley & Sons, Inc, 2000.
9. Kahn HA, Sempos CH. Statistical Methods in Epidemiology. Oxford University Press, New York, 1989.
10. Kleimbaum DG, Kupper LI, Morgenstern H. Epidemiologic Research. Lifetime Learning Publications, 1982.
11. Kleimbaum DG, Klein M. Logistic Regression A Self-Learning Text. Springer-

- Verlag New York, Inc. 2002.
12. Kleimbaum DG, Sullivan KM, Barker ND. A Pocket Guide to Epidemiology. Springer Publishers, 2007.
 13. Newman SC. Biostatistical Methods in Epidemiology. John Wiley & Sons, Inc, 2001.
 14. Pizzi M. Los Métodos Estadísticos y su Aplicación en Medicina. Imprenta Universitaria, Santiago de Chile. 1a. Edición, Caracas, 1969.
 15. Rivas González E. Estadística General. Ediciones de la Biblioteca de la Universidad Central de Venezuela, Caracas, 1975.
 16. Rivas González E. Estadística Aplicada. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales, Universidad Central de Venezuela, Caracas, 1975.
 17. Rivas González E. Estadística Inductiva, Facultad de Ciencias Económicas y Sociales, Universidad Central de Venezuela, Caracas, 1984.
 18. Siegel S. Estadísticas no paramétricas. Editorial Trillas, 1990.
 19. Smith PG, Morrow RH (editores). Methods for Field Trials of Intervention Against Tropical Diseases. Oxford Medical Publications. Oxford University Press, 1991.
 20. Schwartz D. Métodos Estadísticos para Médicos y Biólogos. Editorial Herder, Barcelona, 1985.
 21. Spiegel M. Estadística Mc Graw-Hill, México, 1970.
 22. Spiegel M. Probabilidad y Estadística. Mc Graw-Hill, México, 1976.
 23. Steel RG, Torrie JH. Bioestadística: Principios y Procedimientos. Mc Graw-Hill, México, S/F
 24. Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley T. Biostatistics. A Methodology for the Health Sciences. John Wiley & Sons, Inc., 2004

CAPÍTULO XI

RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS. MÉTODOS DE PRESENTACIÓN. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

José Miguel Avilán Rovira

Delimitado el problema de investigación y definidas operacionalmente las variables a relacionar, según las hipótesis de trabajo, se planifica la recolección de datos, su tabulación, presentación y análisis. Entendemos que estas consideraciones van dirigidas fundamentalmente al investigador.

Recolección. El primer problema a resolver es el número de sujetos a estudiar. No pretendemos aquí revisar el proceso de cálculo del tamaño de la muestra y los métodos de selección en forma detallada. Nos limitaremos a informar sobre los datos requeridos para determinar el tamaño de la muestra, de los cuales, los más importantes deben ser suministrados por el propio investigador. En cuanto al método de selección, no siempre es posible en medicina utilizar procedimientos aleatorios, con excepción de la selección de historias clínicas u otra clase de registros, en la escogencia de cierto tipo de controles, en la selección de sujetos para estudios transversales y en la asignación de tratamientos, pruebas diagnósticas o medidas preventivas, siempre y cuando no se violen normas éticas.

Para el cálculo del tamaño de la muestra, bien sea mediante la aplicación de fórmulas, el uso de tablas (como por ejemplo, las de Stanley Lemeshow y col.) o de programas de computación (como por ejemplo, el SPSS), los datos requeridos son:

1. Determinación de una proporción poblacional: confianza requerida (por ejemplo, 95 %); precisión, o sea la cantidad a ambos lados de la proporción poblacional (por ejemplo, 5

- puntos porcentuales en más o en menos) y una estimación de la propia proporción poblacional. Como podemos observar, el investigador debe decidir la precisión y suministrar la estimación de la proporción poblacional. Esta estimación puede hacerla, bien sea basándose en su experiencia o por la bibliografía consultada. Si esta estimación es desconocida, se toma 0,5, porque con ésta se calculará el tamaño de muestra más alto.
2. Docimasia (ensayo) de hipótesis de una diferencia entre dos proporciones: además del nivel de significancia (generalmente 0,05, uni o bilateral) y el error beta a tolerar (por ejemplo, 0,10), se requiere de una estimación de la diferencia que se considere clínicamente importante entre las dos proporciones. Por ejemplo, en un ensayo controlado para evaluar un tratamiento mediante la proporción de curados, el investigador es quien debe suministrar la diferencia que considere importante desde el punto de vista clínico o práctico, entre las proporciones de curación con el tratamiento en uso y el nuevo.
 3. Estimación de la razón de ventaja (en inglés *odds ratio*) en estudios de casos y controles: además del nivel de confianza, se requiere una estimación del valor esperado de la razón (por ejemplo, al menos 2), la variación a tolerar alrededor de este valor (por ejemplo, 10 %) y el valor de la tasa de exposición en los controles (por ejemplo, 25 %).
 4. Estimación del riesgo relativo en estudios de cohorte: como en el caso anterior, se requiere además del nivel de confianza, la estimación del riesgo relativo, la variación a tolerar alrededor del riesgo relativo esperado y la proporción con el daño en los no expuestos al factor de riesgo en estudio.
 5. Estimación de una media poblacional: además del nivel de confianza y la precisión con la cual se desea la estimación, se requiere de un valor estimado de la varianza poblacional. Esta estimación podrá obtenerse de la experiencia, de la bibliografía consultada en el área del problema de investigación o de un estudio piloto.
 6. Docimasia de hipótesis de una diferencia entre dos medias:

como en el caso de la diferencia entre dos proporciones ya mencionado antes, además del nivel de significancia (uni o bilateral) y el valor del error beta a tolerar, se requiere una estimación de la diferencia entre las dos medias, así como de la varianza.

No pretendemos haber considerado todas las posibilidades. Hemos descrito la información requerida para las comparaciones más comunes, además de señalar la importante contribución del investigador clínico en el cálculo del número de sujetos a estudiar, con los datos que sólo él podrá suministrar.

Selección de los sujetos a estudiar. En los estudios de casos y controles, por lo regular no es posible escoger los casos al azar. Esto es obvio, no se dispone del marco correspondiente. Es decir, es muy difícil tener a la mano una lista con los nombres y direcciones de los pacientes de una determinada enfermedad en una localidad. El investigador clínico trabaja con los casos de los cuales tiene conocimiento en su consulta, a medida que los va diagnosticando. Si los controles son pacientes de otras enfermedades, intervenciones quirúrgicas o lesionados, no siempre es posible escogerlos al azar, en especial si se trata de controles pareados. Cuando los controles son sujetos sanos, se pueden seleccionar al azar si se dispone de una población debidamente enumerada.

Si la elección puede efectuarse aleatoriamente, debe determinarse con anticipación cómo se hará la escogencia: al azar simple, al azar sistemático o al azar estratificado, que posiblemente sean los métodos más frecuentemente utilizados en investigación clínica. El muestreo al azar por conglomerados es más usado en las investigaciones de salud en una comunidad. Los detalles de estos tipos de muestreo pueden consultarse en manuales elementales de epidemiología, como el muy conocido de los profesores Guerrero, González y Medina o en el libro de Friedman.

Preferimos referirnos a algunas estrategias propias de la recolección de los datos.

Instrumento de recolección de datos. Los datos a recoger se enumeran en un instrumento, que recibe varios nombres: planilla, tarjeta, ficha, cuestionario, formulario, formato y muy comúnmente “protocolo”.

Este último término muy frecuentemente utilizado entre nosotros en el medio clínico, debe tratar de distinguirse del concepto más amplio que debe tener, es decir, de la descripción detallada de los pasos a seguir en la investigación. Esto es, el “protocolo de la investigación” y no el que usualmente se le da como sinónimo del “instrumento de recolección”.

¿Cuándo elaborar este instrumento? Con Seijas (en su libro “Investigación por muestreo”), estamos con que su elaboración “debe ser posterior a la definición de objetivos y la elaboración del plan de tabulaciones”. En efecto, sin objetivos y plan para tabular los datos, no es posible construir el instrumento de recolección. Como conceptualiza Seijas: “...el cuestionario es la expresión de los objetivos dispuestos en preguntas en el formato de recolección del dato”.

El instrumento de recolección tiene dos propósitos principales. Primero, debe traducir los objetivos de la investigación en preguntas específicas, cuyas respuestas proporcionarán los datos necesarios para comprobar las hipótesis o indagar el área determinada según los propósitos de la investigación.

La segunda función, como señalan Festinger y Katz, es ayudar al entrevistador en la tarea de motivar al sujeto encuestado para que comunique la información requerida.

Resulta imposible pretender describir en el espacio de un capítulo, todos los principios de elaboración del instrumento. Remitimos al lector a las últimas referencias mencionadas y a la clásica de C.A. Moser.

No queremos sin embargo, dejar de mencionar la necesidad de la prueba previa o piloto. Su primera función es probar el instrumento desde la perspectiva de la investigación, es decir, si su contenido y confección, satisface los objetivos planteados. Como dice Seijas: “Este hecho se realiza con la información recabada de una encuesta piloto en el plan de tabulaciones, por supuesto, ya elaborado. Si al verter la información algo sobra o falta, es decir, algo cae fuera de las celdas del plan de tabulación o alguna de ellas queda vacía y debieran tener información, lamentablemente el cuestionario no está bien elaborado y por consiguiente habrá que reformularlo hasta tanto satisfaga las exigencias de la tabulación y por ende la de los objetivos de la investigación”.

Un segundo objetivo de la prueba previa es determinar la medida en que el instrumento satisface la relación con el sujeto entrevistado. ¿Comprende éste las preguntas? ¿Pueden plantearse las preguntas sin necesidad de volver a explicarlas?

Finalmente, un problema importante es la “no respuesta”, que puede ocurrir en la investigación clínica, cuando los datos no se recogen todos en la misma oportunidad, cuando hay fallas en el seguimiento de la evolución de los casos en el tiempo, no hay adherencia o se incumple el tratamiento, etc.

Existe la tendencia a sustituir aquellos que “no responden” por otros sujetos para no disminuir el tamaño de la muestra. Esta situación debe ser cuidadosamente analizada, pues las características de quienes “no responden” pueden ser diferentes de quienes “responden”. Moser discute este problema en detalle y recomienda desarrollar todo el esfuerzo posible para prevenirlo antes que aplicar métodos de ajustes para el sesgo que ocasiona.

Los métodos que un investigador debe seguir para disminuir pérdidas de sujetos, en general son de sentido común. Dice Moser: “siempre ayuda un cuestionario tan breve como sea posible”. La relación que se establece entre el investigador y el sujeto es vital para asegurar la cooperación y el cumplimiento del sujeto o su adherencia al tratamiento. Los mismos objetivos de la investigación influyen en la participación de los sujetos.

En todo caso, en el “protocolo de investigación” debe preverse el problema de “no respuesta”.

Los errores de clasificación. Cada día estamos más conscientes de la invalidez del supuesto de clasificación correcta de los sujetos en las categorías diagnósticas, así como de la presencia o ausencia del factor de riesgo. Como dice Fleiss: “la imprecisión de un diagnóstico no es exclusivo de la psiquiatría”, puede ocurrir en cualquier especialidad médica. De igual manera afirma “la determinación de la presencia o ausencia de un factor antecedente, con la posible excepción del sexo del sujeto, está expuesta a errores”.

Se han reunido evidencias que contradicen la antigua pero errónea

impresión, que los errores de clasificación sólo reducen la magnitud de la asociación débil o negativa, pues también puede aparecer con la más fuerte o positiva.

Los errores pueden producirse en la clasificación diagnóstica de los sujetos, en la presencia o no del factor de riesgo y hasta en ambos.

El origen del error puede estar en el sujeto que informa y en quien toma la historia.

Existen distintos medios para intentar disminuir estos errores. Uno de los más conocidos es el diseño doble ciego de los ensayos clínicos. La idea de mantener tanto al paciente como al investigador en la obscuridad, tiene relevancia obvia en estudios donde la presencia o ausencia de la enfermedad y la presencia o no del factor de riesgo, debe determinarse casi simultáneamente.

Uno de los peligros es que si se conoce o no la presencia del factor de riesgo, quien hace el diagnóstico pueda pronunciarse a favor de uno u otro de los diagnósticos en estudio. El otro peligro es que al establecer la presencia o no del factor de riesgo, se conozca el diagnóstico. El tercer peligro está en que el paciente responda en forma distinta, según conozca o crea que padece la enfermedad en estudio.

Estas consideraciones están basadas en el supuesto que la persona que hace el diagnóstico no es la misma que investiga los factores de riesgo. Dice Fleiss: "Los dos roles no siempre son posibles de separar, pero los resultados de un estudio donde la misma persona asume ambos roles, deben siempre considerarse sospechosos."

El control estadístico del error puede hacerse tomando una submuestra, en la que los datos se toman mediante interrogatorio y se verifican por otro medio. Se puede llegar así a poder estimar un factor de corrección.

Para calibrar el diagnóstico y la búsqueda de factores de riesgo, existen procedimientos estadísticos para medir la coincidencia entre dos o más investigadores que recolectan los datos clínicos, de procedimientos de laboratorio, de lectura de radiografías, electrocardiogramas u otros.

Se dispone de varias medidas de coincidencia, tales como el índice

o Kappa de Cohen, el coeficiente de correlación intraclase y otros. Los detalles de su aplicación pueden consultarse en el libro de Fleiss.

Procesamiento de los datos. Con la divulgación del uso de paquetes estadísticos (Statgraphics, SPSS, BNDP, SAS y otros), bases de datos, hojas de cálculo, editores gráficos o textuales, se ha generalizado el procesamiento electrónico de los datos, en especial con la adaptación de estos programas a minicomputadoras. Otra alternativa son los calculadores programables, para los cuales existe *software ad hoc*.

Aun cuando lo que vamos a decir es obvio y podría parecer redundante, es necesario advertir que el procesamiento electrónico no eliminará el plan de tabulaciones, del cual hablamos anteriormente, porque quien decide los cruces entre las variables es el investigador y no el programa. Lo mismo ocurre con la selección de los gráficos y las pruebas estadísticas. Con los resultados de estas pruebas se suministran valores P, pero estos tienen que ser interpretados por el investigador en función de las hipótesis, uni o bilaterales, seleccionados con anterioridad en el proceso de investigación.

La exactitud de los resultados depende de la precisión con que se realice la transcripción de los datos, por lo cual no debe olvidarse planear la verificación total o parcial de tal procedimiento.

Presentación de los resultados. De acuerdo a su complejidad, los resultados pueden presentarse textualmente, siempre que se trate de expresar relaciones sencillas. Cuando los resultados son el producto de cruces de varias variables, lo mejor es presentarlos en cuadros o tablas. Con Rivas González, distinguimos un cuadro de una tabla, porque en el primero hay sólo una columna además de la columna matriz, mientras que en la segunda hay más de una columna además de la columna matriz. Sin embargo, no todos aceptan esta diferencia y los consideran semejantes. Ya señalamos que en la actualidad la tabulación de datos es electrónica.

Algunas relaciones de variables se observan mejor graficándolas. Siempre es bueno observar que la presentación de los datos debe hacerse de una sola manera, la que resulte más adecuada. No deben utilizarse cuadros y gráficos para presentar una misma relación entre variables, pues sería expresar lo mismo dos veces.

Además de las presentaciones gráficas clásicas con diagramas de barras o circulares, histogramas, ojivas y gráficos de puntos, se utilizan hoy día los diagramas de tallo y hojas para mostrar la distribución de los datos y las llamadas cajas para compararlas visualmente. Su descripción se encuentra en todas las estadísticas elementales y su elaboración es muy sencilla con los programas de computación disponibles. Uno de los programas más fáciles para los gráficos es el de Excel.

Análisis e interpretación de los datos. De una manera general, la selección de las pruebas estadísticas para decimar las hipótesis, dependen de las variables a relacionar en el problema de investigación. El investigador puede identificar fácilmente las variables y en especial su nivel de medición: “nominal”, “ordinal” y “numérica”, la cual no siempre es necesario subdividir en “de intervalo” y “de razón”. Es sólo con las variables numéricas que es posible resumir los datos con medias aritméticas, varianzas y desviaciones estándar. Las nominales se resumen con frecuencias absolutas o relativas (proporciones o porcentajes).

No es posible intentar resumir aquí los algoritmos a seguir para seleccionar las pruebas estadísticas. Existen varios con este fin, entre ellos los muy conocidos de Riegelman y Hirsh.

La prueba estadística que se debe aplicar depende del “diagnóstico” de la relación a determinar entre las variables y su tipo. Resulta mucho más fácil que el diagnóstico que realizan a diario los clínicos en su práctica médica, por lo que no se justifica que no intenten aprenderlo. El dominio de esta habilidad, es indispensable para la interpretación racional de los métodos estadísticos utilizados en los trabajos de investigación médica, que el profesional consulta para mantenerse al tanto del progreso de los conocimientos del área de su especialidad.

Antes de analizar los datos tabulados o graficados, el investigador debe hacerse siempre las preguntas que recomiendan Sharon E. Straus y col., en el conocido manual de “Medicina basada en la evidencia”.

La gran pregunta es: ¿Son válidos los resultados de este estudio individual?

Por ejemplo, para los ensayos terapéuticos especifican las siguientes: 1. ¿Se asignaron los pacientes aleatoriamente al tratamiento?

2. ¿Fue ciega la aleatorización? 3. ¿Fueron los grupos similares al inicio del ensayo? 4. ¿Fue el seguimiento lo suficientemente largo y completo? 5. ¿Fueron todos los pacientes analizados en el grupo al cual fueron aleatorizados? 6. ¿Fueron los pacientes, los clínicos y el personal del estudio, ciegos al tratamiento? 7. ¿Además de la terapia experimental se trataron los grupos de igual manera?

Una vez respondidas satisfactoriamente, es cuando se puede proceder al análisis. Los datos requieren analizarse para obtener la información que contienen. El investigador responsable no debe derivar ni más ni menos de la información que los datos proveen. Tampoco puede limitarse a presentarlos en tablas y gráficos, para que los lectores del informe los interpreten. Es su deber exponer razonadamente lo que concluye del análisis de los estadísticos calculados para resumir los datos y de las pruebas estadísticas utilizadas en la docimasia de las hipótesis. Ayuda a la interpretación de los resultados, la inscripción racional de las hipótesis de trabajo, dentro del marco teórico de referencia. Sólo así es posible conocer si los resultados apoyan o no una relación conocida.

Así como se planifican los cruces de variables debe hacerse lo propio con el plan de análisis de los datos. Como dice Seijas: “Es inconcebible llegar a tener los resultados de un estudio y posteriormente pensar en el tipo y forma de análisis que se va a adoptar”.

Para esta etapa es indispensable el dominio de la interpretación correcta de las pruebas estadísticas. Hay que comprender lo que se entiende por “estadísticamente significativo” o “no estadísticamente significativo”, así como su relación con lo “clínicamente importante” o no.

El cálculo de probabilidades sin duda establece un patrón de decisión que asegura un criterio uniforme entre los investigadores. Nos permite cualificar la influencia de la casualidad.

Por lo general se adopta como nivel de significancia el del 0,05. Este nivel se entiende como los 10 puntos para aprobar o no un examen. Estimada la probabilidad asociada a la diferencia encontrada en el estudio, la comparamos con el nivel de significancia. Si es igual o menor, la probabilidad de que la diferencia haya ocurrido por pura casualidad (o “azar”, como se dice en la jerga estadística), se considera muy baja, por

lo cual la diferencia puede explicarse por el efecto del tratamiento o la intervención en experimentación.

Obsérvese como un resultado “significante” no prueba que la diferencia sea real. La casualidad podría explicarlo, aunque con una probabilidad muy pequeña. Tanto más pequeña sea, la explicación por la casualidad, tiene menos valor y podemos desecharla. Por eso es que la muy conocida frase: “no se debe al azar” debería ser: “como la probabilidad del azar es tan baja, podemos despreciar esta explicación”.

Tampoco determina que la diferencia sea “clínicamente importante”. Una pequeña diferencia desde el punto de vista práctico del clínico, puede alcanzar significancia estadística si se obtiene con muestras grandes. Por otra parte, no prueba ni indica la causa de la diferencia. La causa la infiere razonadamente el investigador, ante un resultado válido obtenido con una investigación rigurosa por su diseño y su metodología.

De la misma manera, un resultado no estadísticamente significativo no prueba que no exista una diferencia entre los grupos. Pudiera ser que por el bajo poder de la prueba, generalmente por un pequeño tamaño de muestra, los datos no permiten refutar la hipótesis de nulidad. De aquí la importancia del cálculo apropiado de las muestras.

Para el análisis, los mismos autores Sharon E. Straus y col., recomiendan responder a la gran pregunta: ¿Son importantes los resultados válidos de este estudio individual?

Para evaluar la importancia de los estudios válidos de un ensayo terapéutico, se debe proceder a responder las siguientes dos preguntas.

1. ¿Cuál es la magnitud del efecto del tratamiento?

Dentro de las diversas maneras para medir este efecto, describen el cálculo de las tasas de los grupos experimental y control, mediante un porcentaje.

Luego calculan la reducción relativa del riesgo, restando la tasa del grupo experimental a la tasa del grupo control y dividiendo por la tasa del grupo control. El resultado se expresa en porcentaje.

Calculan además la reducción absoluta del riesgo, por simple resta de la tasa del grupo experimental a la tasa del grupo control. Esta diferencia se expresa en números absolutos, ignorando el signo.

Finalmente, proponen el cálculo del indicador “número necesario a tratar”, como el inverso de la reducción absoluta del riesgo.

La interpretación del último indicador depende del significado de las tasas que se comparen. Si por ejemplo se trata de tasas de supervivencia, la cifra obtenida representa el número de pacientes a tratar para que sobreviva uno más. Pero si se comparan tasas de mortalidad, sería el número requerido para evitar una muerte. Tanto menos pacientes se requieran para aumentar o disminuir en 1 el número de eventos, más eficaz será la nueva terapia.

En la referencia que citamos arriba, se ilustra con ejemplos los cálculos que describimos.

2. ¿Cuán precisa es la estimación del efecto del tratamiento?

El “número necesario a tratar” es una estimación de la verdad y para conocer su precisión se calculan sus límites de confianza con el 95 %.

Éstas y otras preguntas se analizan en textos de epidemiología y estadística elementales, como el ya citado de Guerrero, González y Medina, o la conocida de Bradford Hill, cuyos capítulos 23 al 28 recomendamos su lectura. Finalmente, por su valor didáctico y por su contenido básico, consideramos útil leer el artículo “Bioestadística: como detectar, corregir y prevenir errores en la literatura médica”, de Stanton A. Glantz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of sample size in health studies. OMS. John Wiley & Sons, Chichester, 1990.
2. Guerrero E, González CL, Medina E. Epidemiología. FEI, Bogotá, 1981.
3. Friedman GD. Primer of epidemiology. Fifth edition. The McGraw-Hill, Nueva York, 2004.
4. Seijas F. Investigación por muestreo. UCV, FACES, Caracas, 1981.
5. Festinger L, Katz D. Los métodos de investigación en ciencias sociales. Ed. Paidós, Buenos Aires, 1978.
6. Moser CA. Survey methods in social investigation. William Heinemann LTD, Londres, 1959.
7. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. John Wiley & Sons, Nueva York, 1981.
8. Rivas González E. Estadística General. Segunda edición. UCV, Ediciones de la Biblioteca, Caracas, 1968.
9. Riegelman RK, Hirsh RP. Studying a study and testing a test. How to read the medical literature. Second edition. Little, Brown and Company, Boston, 1989.
10. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Evidence Based Medicine, How to practice and teach EBM. Third edition. Elsevier Churchill Livingstone, Edinburgo, 2005
11. Bradford Hill's Principles of medical statistics. Twelfth edition. Edward Arnold, A division of Hodder & Stoughton, Londres, 1991.
12. Glantz S. Bioestadística: como detectar, corregir y prevenir errores en la literatura médica. Boletín de la Oficina Panamericana, Vol. 113, N°4, octubre de 1992; p.314-325.

CAPÍTULO XII

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA: MÉTODOS Y DISEÑOS UTILIZADOS POR EL INTERNISTA

Jorge H. Vivas G.

El camino adecuado para llevar a cabo una investigación es respetar el que la ciencia nos brinda, el importante método científico, que es una forma de abordar problemas intelectuales y como tal puede ser utilizado en todos los campos del conocimiento. Al aplicar sus pautas, permitirá lograr los fines propuestos con un mínimo esfuerzo y costo, en un mínimo tiempo y con una alta eficacia. Por tanto, al decidir realizar investigación, se requiere conocer un mínimo de la metodología idónea para ser aplicada a aquello que se ha convertido el objeto de nuestro interés científico y profesional.

Al surgir la duda sobre un hecho o hechos encontrados en la práctica clínica, surge lo relevante en el camino de la investigación, que es “la pregunta” a investigar, y para lograr llegar al fin que es simplemente encontrar la respuesta a esta interrogante planteada, siendo éste el objetivo general de la investigación; se necesita que esta pregunta se encuentre proyectada en un plan de trabajo que se denomina: **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**, que no es más que el planteamiento de las condiciones que posibiliten la recolección y el análisis de los datos necesarios; siendo éste el camino más confiable para responder a la pregunta científica ya que guía la construcción de la respuesta con el menor riesgo de error.

Desde que se nos planteó la pregunta generamos un objetivo y a partir del mismo deseamos alcanzar una respuesta, que será la que se ajusta a la “verdad”. Por tanto el gran interrogante es “¿cómo saber que la respuesta alcanzada es cierta? Si se dispone de un parámetro para contrastar la respuesta alcanzada es obvio que la investigación no era necesaria ya que disponíamos de la respuesta. Dado que al emprender

una investigación la premisa implícita es que ignoramos la respuesta, la única forma de caminar por la senda correcta para lograr llegar a la respuesta es seguir las pautas que marcan los diseños de investigación, que son los caminos adecuados para responder a la pregunta científica pues protegen al resultado de las posibles fuentes de error. Según **David Sackett**, hay muchas maneras de hacer una investigación pero muy pocas de hacerla bien.

En Medicina Interna, los profesionales se enfrentan a la necesidad de realizar investigación tanto básica como clínica o aplicada, siendo predominante esta última dadas las características particulares de la especialidad, y que tiene como característica principal el de ser realizada preferentemente en seres humanos y cuyos resultados pueden ser aplicados a los pacientes. Por tanto, el clínico que va a dar respuesta a preguntas de investigación debe y necesita conocer las opciones de diseños de investigación que, para elegir el más adecuado a la pregunta, deberá ofrecer la mejor relación entre ventajas y desventajas y que se ajuste mejor al ambiente donde se realiza la investigación. El elegir correctamente el diseño, permitirá:

- Establecer las pautas de acción.
- Llevarla a cabo acorde con el esquema preestablecido.
- Obtener y analizar los datos.
- Contrastar hipótesis.
- Comunicar los resultados.

La correcta elección del diseño está condicionada por los objetivos y la hipótesis propuestos, el entorno donde se efectuará el estudio, el presupuesto del que se dispone para su ejecución y las premisas éticas a las que están sujetos los estudios de investigación en donde participan seres humanos.

Las preguntas del investigador bien planteadas se dirigen específicamente a un área de la epidemiología clínica, pudiéndose diferenciar aquellas preguntas que están orientadas a **describir la distribución de las enfermedades** de las que se focalizan a **dilucidar las determinantes de las enfermedades**. Por otra parte, juega un

papel muy importante el tomar en cuenta los niveles de observación científica, pues podemos tener una **observación pasiva** en la cual el investigador observa los fenómenos naturales sin interferir en ellos, o sea, conserva una actitud pasiva ante los hechos, sólo observa, registra, mide pero no interviene; o utiliza una **observación activa** en donde el investigador impone las condiciones en las cuales se desarrollarán los fenómenos, teniendo una actitud activa ante los hechos, modificadora. Todos estos conceptos nos llevan a la clasificación de los diseños de investigación en cuatro grandes grupos: **descriptivos o analíticos y observacionales o experimentales**. Si tomamos en cuenta el **momento en el que ocurrieron los hechos**, o sea en el pasado o en el presente, tendríamos entonces otra forma de clasificarlos en **retrospectivos o prospectivos**; por otra parte al tomar en consideración el **momento y número de veces** en que se realizan las mediciones, o sea una vez en el momento actual, o varias veces a lo largo del tiempo, tendríamos los diseños **transversales o longitudinales**.

Lo antes expuesto nos lleva a una gran diversidad de diseños de investigación que el internista tiene a mano para lograr esclarecer su pregunta planteada ante un hecho o hechos de incertidumbre encontrados en el ejercicio de su profesión. A continuación se muestra una tentativa forma de clasificarlos y los estudiaremos siguiendo dicho orden.

ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

Los estudios descriptivos están destinados a la descripción de variables en un grupo de sujetos por un período corto de tiempo, sin incluir grupos de control, o también para describir las características generales de la distribución de una enfermedad, particularmente en relación a las personas, lugares y tiempo. Por ejemplo, la descripción de casos raros que luego se convierten en enfermedades, como fue la descripción que, en 1981, efectuó Gotlieb de 4 varones homosexuales jóvenes con una forma rara de neumonía, que abrió el camino a una larga serie de estudios epidemiológicos sobre este cuadro clínico que culminó conociéndose como SIDA. Estos estudios son la etapa inicial de cualquier investigación epidemiológica y no son aptos para establecer la relación existente entre un efecto y su posible causa.

Tabla 12.1. TIPOS DE DISEÑOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**I- ESTUDIOS PRIMARIOS:**

1. ESTUDIOS OBSERVACIONALES:

a. DESCRIPTIVOS:

- i. Reporte de caso
- ii. Serie de casos
- iii. Estudios de correlación
- iv. Estudios de corte transversal

b. ANALÍTICOS:

- i. Caso – controles
- ii. Cohorte

2. ESTUDIOS EXPERIMENTALES:

a. Experimento clínico

3. ESTUDIOS DE CONCORDANCIA

4. ESTUDIOS SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

5. ESTUDIOS DE ANÁLISIS ECONÓMICOS

6. ESTUDIOS DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y
FARMACOVIGILANCIA**II- ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN INTEGRATIVA:**1. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS DE LA
LITERATURA

2. ANÁLISIS DE DECISIONES

3. DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Ventajas:

- Útiles en descripción de casos raros.
- Son generadores de hipótesis.
- Se convierten en el estímulo para la realización de otras investigaciones.

Desventajas:

- Tiene un alto potencial de sesgos.
- Hay ausencia de grupos de comparación.
- Es imposible medir el azar.

Dentro de ellos se encuentran varios modelos utilizables en medicina clínica, como son: reporte de caso, serie de casos, estudios de correlación y estudios de corte transversal. Veamos las características más resaltantes de cada uno de ellos.

1. REPORTE DE CASO

Es el diseño más sencillo en la investigación clínica, se limita exclusivamente a describir cuidadosamente un caso o un grupo de casos (siempre menos de diez casos) observado, que sea de interés en lo referente a: información sobre efectos colaterales raros de una droga o un efecto novedoso, la asociación poco frecuente de dos enfermedades, la descripción de una enfermedad rara, errores o interpretaciones equivocadas que fácilmente se podrían presentar en otras circunstancias, una presentación no descrita de una enfermedad conocida y hasta una posible explicación a un fenómeno fisiopatológico hasta el momento desconocido.

La importancia de un caso clínico es comprender su papel y estar consciente de sus limitaciones, aunque éste pueda servir para generar una nueva hipótesis o para apoyar una tal cual teoría. Pero un caso aislado ni puede emplearse como comprobación de nada en particular, ni puede usarse para hacer inferencias sobre cuán común o cuán infrecuente es

un hecho determinado.

Sus características principales son:

- Descripción detallada de datos fisiológicos o clínicos.
- Útil para la detección de casos raros.
- Puente entre la investigación básica y la clínica.
- Es fuente de hipótesis.
- Son de gran estímulo para estudios posteriores.
- Previenen contra complicaciones poco frecuentes.

Sus grandes limitaciones son:

- Presentan gran subjetividad personal.
- No permiten hacer comparaciones, comprobar hipótesis y no pueden sustentar conclusiones.
- No controlan sesgos ni azar.
- Validez externa limitada.
- No tienen grupo control.
- La presencia de cualquier factor de riesgo puede ser sólo coincidencia.
- No representan evidencia sólida para cambiar la práctica médica.
- Suelen reportarse sólo aquellos casos de terapia exitosa.

El orden en que se presenta, generalmente es el de una historia clínica clásica, consignando sólo los aspectos relevantes de la historia y del examen físico, con mención de los hallazgos negativos si es esencial hacerlo. La cronología de los hechos, tanto de la presentación de síntomas

y signos como de las decisiones terapéuticas, debe quedarle muy claro al lector. Es de gran ayuda incluir ilustraciones, ya sea fotografías, esquemas, imágenes diagnósticas o cortes histológicos, siempre y cuando aporten a la comprensión del caso. La discusión debe ser breve y limitarse a puntualizar las enseñanzas principales: por qué se tomaron las decisiones y cómo se habría podido agilizar el diagnóstico o la recuperación; si este caso se repitiera, qué se haría distinto.

Siempre debe cumplirse el solicitar el consentimiento informado del paciente para la publicación de su caso y garantizar la confidencialidad de la información, y en el artículo no deben aparecer sus iniciales ni su número de historia clínica, mostrando particular atención en las imágenes diagnósticas, que muchas veces traen esta información. Uno de los problemas de estos estudios reside también en la autoría, la cual no debería ser mayor a cinco personas, debiendo estar aquellas personas que hayan hecho aportes significativos al caso o que lo hayan escrito, pero no aquellas que de manera habitual como parte de su trabajo contribuyeron al estudio clínico del paciente.

2. SERIE DE CASOS

La serie de casos es el estudio de un grupo de sujetos (más de 10 casos) que se encuentran afectados por un problema o patología común, y en la actualidad son los estudios que con mayor frecuencia vemos en la literatura médica. Acá se hace la descripción de los eventos observados en un grupo de pacientes en los cuales no ha habido intervención alguna. Este tipo de diseño permite formular hipótesis de posibles factores de riesgo, pero no permite probarlas; también permite obtener frecuencias y reportar el inicio o presencia de una epidemia o emergencia de una nueva enfermedad y son el punto de partida para otras investigaciones, en especial estudios de tipo caso-control.

Una vez identificado un problema, caracterizado sus variables y establecido su importancia como una condición que merece ser seguida en su comportamiento, se desarrollará una estrategia para registrar todos los casos de la entidad y sus variables con el fin de alimentar una base de datos de buena calidad que además de permitir los cálculos estadísticos (frecuencias, tendencias, comportamiento de variables) sirva para realizar estudios posteriores. El proceso de la recolección de datos

puede adelantarse en forma retrospectiva o en forma prospectiva pero en forma más sencilla que otros estudios de mayor potencia.

Los análisis estadísticos descriptivos deben hacerse con cautela, el más común realizado es el cálculo de porcentajes; no existe un acuerdo unánime sobre el límite inferior de casos que nos permita sacar porcentajes, pero cada vez más se impone la regla que incluso deben evitarse si los casos no llegan al centenar; si a pesar del número pequeño de casos se decide hacer cálculo de porcentajes, este resultado debe ser acompañado de los valores numéricos de donde se originaron. El gran número de pacientes le permite al investigador evaluar el papel del azar, el valor de P y otras estadísticas descriptivas (mediana, percentiles, rango, desviación estándar), pero sólo para aquellos individuos que conforman la serie. El mayor riesgo que se corre con estos estudios es el de sacar conclusiones o dar recomendaciones que no se pueden sustentar con los datos del trabajo.

Tienen las mismas desventajas o limitaciones del diseño de reporte de caso, pero sus ventajas principales son:

- Sirven de precursores de otros estudios.
- Generan hipótesis.
- Útiles para evaluar la experiencia propia (monitoreo).
- Describen cuadros clínicos.

3. ESTUDIOS DE CORRELACIÓN O POBLACIONALES

Estos estudios van a utilizar datos de la población general para comparar la frecuencia de enfermedad entre diferentes grupos durante un mismo período de tiempo, o en una misma población en diferentes períodos de tiempo. Su fundamento está en saber cómo se puede comportar una variable conociendo el comportamiento de la otra, acá se van a medir 2 o más variables, y se pretende establecer si éstas están o no relacionadas, además de medir el grado de relación que existe entre ambas.

Son útiles para la formulación de hipótesis que no puedan ser

probadas con posterioridad debido a una serie de limitaciones inherentes al estudio. En general son rápidos y económicos de realizar. Entre sus limitaciones tienen el que no permiten asociar exposición de enfermedad en individuos en particular. Tampoco se pueden controlar los efectos potenciales de factores de confusión. En sus resultados una falta de correlación puede no significar una falta de asociación entre la exposición y la enfermedad.

Un ejemplo sería la correlación existente entre el número de cigarrillos per cápita y la tasa de mortalidad en enfermedad cardíaca, este estudio fue realizado en 1960 y contribuyó a la hipótesis, ahora ya comprobada, de que el cigarrillo es un factor de riesgo cardiovascular.

4. ESTUDIOS DE CORTE TRANSVERSAL

Es un diseño de estudio en donde todas las determinaciones se realizan en una sola oportunidad, por tanto no hay períodos de seguimiento, pues sólo se efectúa el estudio en un momento determinado de la evolución de la enfermedad, permitiendo evaluar simultáneamente la exposición y la enfermedad, al igual que describir variables y su distribución, analizar datos obtenidos de un grupo de sujetos en un momento dado de la evolución de su enfermedad y evaluar asociaciones. Es tomar una fotografía instantánea de un problema dinámico, que incluye tanto a personas de la población sin el rasgo de interés como a los sujetos con la enfermedad.

Se han distinguido tres tipos de estudios transversales:

1. **Estudio de prevalencia:** mide la frecuencia de un fenómeno en una población. Por ejemplo un equipo médico necesita saber la prevalencia de asma bronquial en las personas que trabajan en un central azucarero. Dependiendo del número de trabajadores y de las posibilidades para evaluarlos toma todo el personal, o selecciona aleatoriamente una muestra de trabajadores. Luego efectúa la medición del fenómeno de interés. Los datos aportados son de gran importancia pues permiten ajustar políticas de salud pública.

2. **Estudio comparativo de prevalencia:** evalúa, en diferentes

poblaciones, la frecuencia del fenómeno que se está estudiando. Si utilizamos el ejemplo anterior, ahora los investigadores desean saber la prevalencia de asma bronquial en diferentes fábricas de textiles o de plásticos; para ello tomará una muestra del personal que labora en dichas fábricas y a ellos les realizará la medición del fenómeno que se estudia. Posteriormente compara las diferentes proporciones utilizando los estadísticos adecuados.

3. **Estudios de asociación:** es el prototipo de estudio transversal, se van a evaluar simultáneamente dos o más variables para determinar si ellas son o no independientes, en el caso de que las variables no sean independientes se dicen que están asociadas.

En resumen este tipo de estudio permite recoger información y describir la distribución de frecuencias de las características de salud de la población y de las asociaciones de éstas con otras variables, permite determinar cuáles grupos de personas experimentan en mayor o menor grado ciertos desórdenes, eventos vitales o comportamientos de interés, identificar a grupos de personas con un mayor riesgo de adquirir una condición particular de salud. Las patologías de corta duración no son las ideales para este tipo de estudios, pues no siempre se consigue en un corto tiempo suficientes pacientes con la enfermedad que se quiere investigar.

Para su realización hay que establecer una clara estrategia de muestreo, seguida por el equipo de campo que identificará los sujetos seleccionados de la población, pero previamente se debe establecer una definición bien clara de la enfermedad a estudiar. Lo más utilizado para recolectar la información son los cuestionarios, y las preguntas que contiene éste, luego van a generar en el análisis un gran número de variables, que permiten alcanzar los objetivos trazados desde su inicio; aunque también se pueden utilizar otras estrategias como son la revisión de registros, la toma de muestras biológicas, las medidas físicas y algunos procedimientos especiales. El muestreo más elemental utilizado es el aleatorio simple, utilizando también el estratificado, el por conglomerados y lo más recomendado es que sea doble ciego.

La medida más frecuentemente utilizada en su análisis es el cálculo

de la prevalencia (por ejemplo: prevalencia de hipertensión arterial en hombres obesos), también se puede calcular la tasa de prevalencia, y como medida de asociación de riesgo se utiliza el riesgo relativo indirecto u Odds Ratio.

Los requisitos para realizar este tipo de estudio son:

1. Definir claramente los criterios diagnósticos de la enfermedad o condición de interés.
2. Definir claramente la población a estudio. En caso de ser pequeña lo ideal es estudiarla completa; en caso de ser grande, se tomará una muestra representativa y lo suficientemente grande para que hayan tanto sujetos sanos como enfermos, expuestos y no expuestos.
3. Diseñar el cuestionario que contenga toda la información necesaria para el logro de los objetivos del estudio.
4. Diseñar el plan de análisis en conjunto con el equipo de bioestadística.
5. Conformar los equipos de trabajo de campo, en el que debe haber un coordinador, los encuestadores y supervisores.
6. Se debe realizar el adecuado entrenamiento a los encuestadores.
7. Diseñar y realizar una prueba piloto del cuestionario, detectando todo tipo de dificultades que se presenten, para corregirlas.
8. Hacer una visita de reconocimiento del sitio donde se realizará la recolección de la información.
9. Contactar los líderes de la comunidad que puedan influir sobre ella, y así lograr el máximo de participación.
10. Identificar en caso necesario las casas, locales o lugares donde se tomarán las muestras.
11. Identificar en caso necesario, el lugar donde se realizarán las

encuestas, tomas de muestras, examen clínico, etc.

- 12. Establecer un cronograma de trabajo.
- 13. Garantizar la seguridad de la información recolectada.

Tabla 12.2. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ESTUDIOS TRANSVERSALES.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none">• Rapidez para recolección de información	<ul style="list-style-type: none">• No permite establecer relación de causalidad con las asociaciones establecidas
<ul style="list-style-type: none">• Menores costos	<ul style="list-style-type: none">• Los casos detectados son sobrevivientes de la enfermedad
<ul style="list-style-type: none">• Útil para establecer prioridades y para la planeación de recursos	<ul style="list-style-type: none">• Es de poca utilidad en los casos de rara ocurrencia
<ul style="list-style-type: none">• Útil para determinar asociaciones entre variables de interés, de las que se generan hipótesis	<ul style="list-style-type: none">• No es útil en la descripción de enfermedades de corta duración o que remiten o recurren
<ul style="list-style-type: none">• General información descriptiva sobre la distribución de frecuencias en la población, pues permite estrategias más eficientes para detección de los casos	<ul style="list-style-type: none">• No permite hacer predicciones de ocurrencias futuras
	<ul style="list-style-type: none">• Uso limitado en epidemias

ESTUDIOS ANALÍTICOS

Son todos aquellos diseños muy sólidos que están destinados a analizar las relaciones existentes entre el estado de salud y otras variables de interés, están fundamentados en el observar e inferir, y son ideales para evaluar factores de riesgo para la salud de los individuos. Se van a caracterizar por la presencia de un grupo control, el cual nos va a permitir evaluar si el resultado en el grupo estudiado depende del factor en evaluación. Este tipo de diseños exige el control estricto de los sesgos sobre todo al seleccionar los pacientes a estudio, aunado a que los grupos deben ser comparables y debe medirse el azar, lo cual da la probabilidad de que los resultados se deban a la intervención de interés y no solamente a la suerte. Se llaman analíticos, justamente por su capacidad para analizar la información obtenida.

Sus características principales son:

- Existe un grupo control.
- Comparabilidad en los grupos.
- Control de factores diferentes de interés.
- Medición de efecto del azar (pruebas de significación).

Dentro de ellos vamos a tener: los diseños de casos-controles y las cohortes.

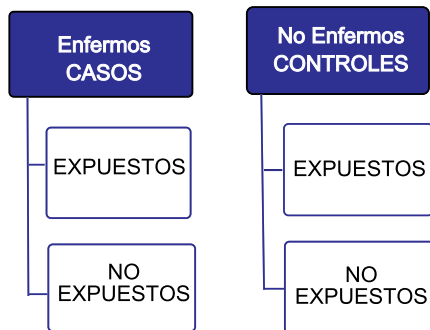
1. ESTUDIOS DE CASOS – CONTROLES

Es un tipo de diseño observacional analítico, puesto que el observador no interviene en la exposición sino que se limita a observar el efecto de dicha exposición sobre el individuo, basado en la comparación de dos grupos: casos y controles. *“Suponga que usted en su servicio de Medicina Interna ha visto varios pacientes con un cierto tipo de cáncer, la mayoría de ellos con reportes de haber estado expuestos a un químico particular. Su hipótesis es que dicha exposición está relacionada con el desarrollo de estos cánceres. ¿Qué haría usted para confirmar o refutar dicha hipótesis? Sencillo, utilizaría un diseño tipo casos-controles, en el que compararía dos grupos de sujetos: casos: enfermos y controles:*

sanos, midiendo la exposición o no al factor químico, y el resultado le aclararía su hipótesis”.

Su origen se remonta al mismo de la epidemiología, alrededor de las epidemias del siglo XIX. Luego durante la primera mitad del siglo XX, con el desarrollo de los métodos de campo de la sociología llevó a estudiar las causas de las enfermedades a partir del desenlace, buscando retrospectivamente sus desencadenantes (factores de riesgo o exposición), y así mismo a finales del mismo siglo debido al cambio de enfermedades agudas a crónicas, la necesidad de dar solución a enfermedades en períodos de latencia prolongados y los costos asociados con la investigación llevaron al desarrollo de este diseño tan utilizado en la actualidad. Por lo sencillo de su diseño, se adapta a un sinnúmero de problemas que requieren respuesta de una manera expedita, confiable, económica y que por sus características no pueden ser resueltos de otra forma. Sirve de referencia inicial el estudio de Broders en 1920 quien realizó una comparación del hábito de fumar entre un grupo de 537 pacientes con epiteloma de células escamosas del labio y uno de 500 controles sin epiteloma. En 1950, se presenta el famoso y clásico estudio de Doll y Hill, en Inglaterra, sobre el hábito de fumar y carcinoma de pulmón, el cual establecía la asociación hoy conocida.

Este estudio va a comparar la exposición a un factor sospechoso en un grupo que ya tuvo el desenlace (casos) con un grupo que no lo tuvo (controles), se conoce frecuentemente como un estudio retrospectivo, dado a que investiga la exposición cuando ya se tiene el desenlace o enfermedad; siendo un término inadecuado, puesto que retrospectivo o prospectivo son términos que describen la dirección de la investigación y no son nombres de diseños. Su diseño gráfico sería así:



Es el diseño de estudios más utilizado en el área de salud, posee grandes ventajas aunque también algunas desventajas, como se muestra en la Tabla 12.3.

Tabla 12.3. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS DISEÑOS TIPO CASO-CONTROL

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> Son rápidos y económicos 	<ul style="list-style-type: none"> Poco eficiente para exposiciones raras
<ul style="list-style-type: none"> Especialmente útiles en enfermedades raras 	<ul style="list-style-type: none"> No permite determinar frecuencias
<ul style="list-style-type: none"> Evalúa múltiples factores de riesgo o protección para una enfermedad 	<ul style="list-style-type: none"> Difícil establecer relación temporal entre exposición y enfermedad
<ul style="list-style-type: none"> Ideal para enfermedades de larga latencia 	<ul style="list-style-type: none"> No puede calcular tasas de incidencia
	<ul style="list-style-type: none"> Susceptibles a sesgos múltiples

Su mayor utilidad estriba en el estudio de:

- 1. Enfermedades de baja prevalencia:** la ventaja estriba en tener todos los sujetos reunidos en un sitio y en un período específico, requiriéndose pocos sujetos.
- 2. Enfermedades con un largo período de latencia:** son enfermedades en las que la exposición y la manifestación clínica de la enfermedad pueden demorar años, este modelo nos evitaría manejar el período de latencia.
- 3. Estudios exploratorios en los que no tenemos una hipótesis a priori:** ocurre cuando no se tiene conocimiento suficiente

de la entidad en la comunidad médica; se podrían encontrar asociaciones que expliquen la presencia de una entidad, aunque se correría el riesgo de que al ir de pesca se encontrarán asociaciones espurias.

4. **Estudios de brotes epidémicos:** permiten explorar varias causas potenciales de enfermedad.
5. **Falta de tiempo y de dinero:** son estudios fáciles de armar y de conducir.
6. **Buena documentación:** se dispone de bases de datos validadas y confiables o históricas clínicas de buena calidad.

En este estudio los CASOS deben estar bien definidos, para ello se requiere que la enfermedad, condición de interés o desenlace tenga criterios de diagnósticos claramente establecidos, y por ende, represente una unidad homogénea. Es muy de tener en cuenta que el error diagnóstico puede causar clasificaciones incorrectas que hacen inadecuada la clasificación de los sujetos como casos o como controles. Para evitar esto, se insiste en que se debe emplear la definición más precisa, completa y aceptada, así como establecer, desde el inicio del estudio, unos criterios claros de inclusión y exclusión.

Los controles son definidos como el individuo en el cual la condición o enfermedad de interés no está presente, y se utiliza para compararse con los casos (según Schlesselman, 1982). Su selección es la más difícil y de mayor significación para el éxito de este tipo de estudio. Existen múltiples fuentes para su obtención, las más frecuentes son: pacientes hospitalizados o en tratamiento, controles de la población general, grupos especiales (amigos, pareja del enfermo, familiares).

Existe una variedad de este estudio que es aquel en la cual el diseño convencional se inserta dentro de una cohorte prospectiva o retrospectiva (estudio de casos-controles anidado en una cohorte). Por ejemplo, se toma provecho de una cohorte de una serie de muestras de suero de sujetos homosexuales que hayan sido seguidos durante un tiempo hasta tener un desenlace de VIH positivo. Cuando se obtiene el número de casos determinados se analizan las muestras de suero y se comparan con las de una muestra de sujetos de la misma cohorte que no

hayan desarrollado VIH positivo y se evalúan los factores que pudieron contribuir a la positividad de la prueba en el transcurso del tiempo.

Una vez que se recolecta la información se calculan las medidas de asociación para este tipo de estudio que es el riesgo relativo indirecto (RRI) u *odds ratio* (OR), la cual es equivalente a riesgo relativo (RR) de otros estudios, y es definida como el cálculo de la magnitud de la asociación entre la exposición y la enfermedad, pues identifica cuántas veces más riesgo tienen los casos de haber estado expuestos. Ejemplo es el caso de que la OR es de 16 para cáncer de pulmón en fumadores, lo cual indica que es 16 veces más probable haber estado expuesto al cigarrillo si se tiene cáncer que si se está libre del tumor.

2. ESTUDIOS DE COHORTE

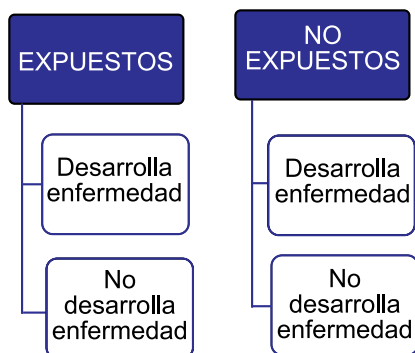
La palabra COHORTE es un término antiguo que viene del latín, cuando definía con él una de las diez divisiones de una legión romana, para significar la idea de una multitud de sujetos caminando como si fueran uno solo (batallón de soldados a la guerra). En investigación clínica, significa un grupo de individuos que se siguen conjuntamente a lo largo del tiempo. Es un tipo de diseño analítico observacional, en el que un grupo de individuos son definidos sobre la base de la presencia o ausencia de una exposición o factor de riesgo hipotetizado para una enfermedad, para luego seguirlos por un período de tiempo, de modo de evaluar la ocurrencia del resultado.

En relación a la temporalidad del seguimiento se pueden identificar los estudios de cohortes prospectivos y los retrospectivos, en el primero sencillamente nada ha ocurrido y se evaluará en el transcurrir del tiempo la aparición de la enfermedad, a diferencia del segundo, sencillamente ya todo ocurrió y se mide en el pasado.

Este diseño ofrece una poderosa ayuda en donde se evalúa el desarrollo de la enfermedad tras exposición, pues se trata de una estrategia que por su diseño evita las dificultades éticas y logísticas de la investigación por causalidad. Sencillamente se trata de ensamblar un grupo muy similar de sujetos, y dividirlos entre quienes se hayan puesto en contacto o no con el factor de riesgo en sospecha; se hace un seguimiento a los dos grupos y se calcula la frecuencia de presentación

del desenlace de interés y las posibles diferencias. El informe final del estudio evidenciará cuántas veces más frecuente es el desenlace en el grupo expuesto al compararlo con el grupo no expuesto. El diseño puede contener más de dos grupos según las hipótesis planteadas. Si hay una asociación positiva entre la exposición y la enfermedad, debemos esperar que la proporción en el grupo de expuestos de la enfermedad sea mayor, con respecto a la encontrada en el grupo de los no expuestos.

A continuación se diagrama el diseño:



En el diseño de este tipo de estudio se deben cumplir los siguientes pasos:

1. Seleccionar un grupo (cohorte) que posea características muy similares entre sí, que este libre de enfermedad o condición de interés y que esté expuesto de manera estable al factor que estamos investigando.
2. Seleccionar otro grupo (cohorte) con características muy similares entre sí y también en relación con la primera cohorte seleccionada, que no tengan enfermedad o condición de interés y que no estén expuestos al factor que se investiga, ni se prevea razonablemente que lo va a estar.
3. Seguimiento en el tiempo que sea razonable, el cual depende del conocimiento fisiopatológico que se tenga de la enfermedad, de los tiempos de latencia y preclínicos, de los métodos que se

emplean para diagnosticar la enfermedad y de otros aspectos que se consideren que puedan influir en la aparición de la enfermedad.

4. Al final se hará el análisis comparativo de la frecuencia de aparición de la condición o condiciones de interés entre los grupos (enfermedad).

El grupo de población expuesta puede provenir de una variedad de fuentes potenciales, y su escogencia dependerá del grado de exposición, disponibilidad de información acerca de la exposición, grado de representatividad de la población de interés para el estudio y posibilidad de detectar el evento de interés; la población debe ser completamente susceptible de seguimiento y de aportar toda la información necesaria para el estudio. El grupo control se elige luego de seleccionado el anterior, cuidando que los sujetos tengan las mismas características de los expuestos, de manera especial en los factores que se relacionan a la enfermedad de interés, a excepción del factor de riesgo en investigación; en muchos estudios es útil tener varios grupos de controles para poder hacer comparaciones. Al igual en muchos de estos estudios se utiliza la gradación de la exposición al factor de riesgo, lo cual permitirá obtener mayor información.

Este diseño se debe utilizar:

- Cuando no sea ética una intervención.
- Cuando se buscan causas.
- Útil para aclarar el curso de una enfermedad.
- Calcula el riesgo relativo.
- Puede utilizarse para definir la incidencia.
- Útil para estudiar varias variables de desenlace.
- Es de elección cuando se trata de observar los factores relacionados con el pronóstico de una enfermedad.
- Útil cuando se desean evaluar los desenlaces relacionados con

exposiciones poco frecuentes.

- Es de elección cuando se desea evaluar el efecto del tiempo sobre la presentación del desenlace (tablas, curvas y análisis de sobrevida)

No debe ser utilizado cuando: hay desenlace raro, en enfermedades de latencia larga y cuando existan verdaderas limitaciones económicas y logísticas.

En la Tabla 12.4, se muestran las ventajas y desventajas de este diseño.

Tabla 12.4. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS DISEÑOS TIPO COHORTE

COHORTES PROSPECTIVAS	COHORTES RETROSPECTIVAS
VENTAJAS:	VENTAJAS:
• Establece relación causa-efecto	• Muestra relación causa-efecto
• Permite medir variables completa y exactamente	• Menos sesgo de medición de variables predictoras
• Previene sesgos	• Factibilidad
• Especialmente útil en enfermedades fatales	• Todos los sujetos pertenecen a la misma población
DESVENTAJAS:	DESVENTAJAS:
• Diseño caro e ineficiente	• Información incompleta e inexacta
• No puede usarse en estudio de enfermedades raras	• No control sobre la naturaleza y calidad de las mediciones
• Efecto de variables confun- dentes	

Los métodos de análisis estadísticos utilizados en el análisis de este tipo de diseño se basan fundamentalmente en el cálculo de las tasas de incidencia para cada grupo (o sea el riesgo de los expuestos y el riesgo de los no expuestos), que posteriormente permitirá calcular el riesgo relativo (RR), el cual permite conocer en una sola cifra el impacto de la exposición en la probabilidad de desenlace.

Una de las cohortes más importante y conocidas es la Cohorte “Framingham Study of Cardiovascular Disease”, que se inició en 1948, la cual ha dado grandes y relevantes aportes en lo referente a enfermedad cardiovascular.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES: EL EXPERIMENTO CLÍNICO

Son los diseños que proporcionan la evidencia científica más fuerte posible. Esto es logrado gracias a que el investigador es quien decide la asignación de los sujetos y el tipo de intervención que se realizará. Podría ser definido como una forma de cohorte en la que el investigador manipula la variable predictora (la intervención, variable independiente) y observa el efecto sobre un desenlace. Su objetivo central está en determinar si las transformaciones en la variable independiente (la que está bajo el control del investigador) modifican algún desenlace (variable dependiente). Su principal ventaja frente a un estudio observacional es la fuerza de la inferencia de causalidad que da, siendo muy útil para evaluar los programas de efectividad de tratamiento.

Uno de los aspectos claves de este tipo de diseño es tratar de buscar grupos que se puedan comparar tanto como sea posible, especialmente respecto a variables diferentes a la intervención, pero que puedan influir sobre la variable dependiente (también llamadas variables modificadoras del efecto o variables pronósticas), de modo que la única diferencia entre los grupos sea la intervención que reciben. De este modo, si se encuentran diferencias en la frecuencia de la variable dependiente, éstas sólo podrán ser atribuidas a las intervenciones, ya que en el resto de aspectos eran semejantes.

Existen diversas clasificaciones para este tipo de estudios, pero la

más utilizada es clasificarlos en controlados y no controlados, pero se da más relevancia al primer tipo, pues en estos estudios para que tengan el alcance que deben tener, es imprescindible la presencia de un grupo control, debido a que:

- En primer lugar el estudio debe reportar los resultados en un marco de comparación.
- No deben existir resultados no predecibles, en todos los casos en que no se pueda predecir el resultado es necesario utilizar un grupo control.
- Suprimir el efecto “halo”, el cual hace referencia a la característica normal de todo ser humano de cambiar cuando es observado, o sea la persona al estar en un experimento y verse observada tiende a ser diferente a lo usual, si hay controles, este efecto será similar en ambos grupos.
- Regresión a la media: es un fenómeno biológico bien estudiado, en el que frecuentemente se observan valores aparentemente fuera de lo normal en mediciones médicas, al repetir la medición el valor vuelve a los límites normales, al tener el control, se asegura que este efecto se presente en mayor o menor medida en todos los participantes del estudio.

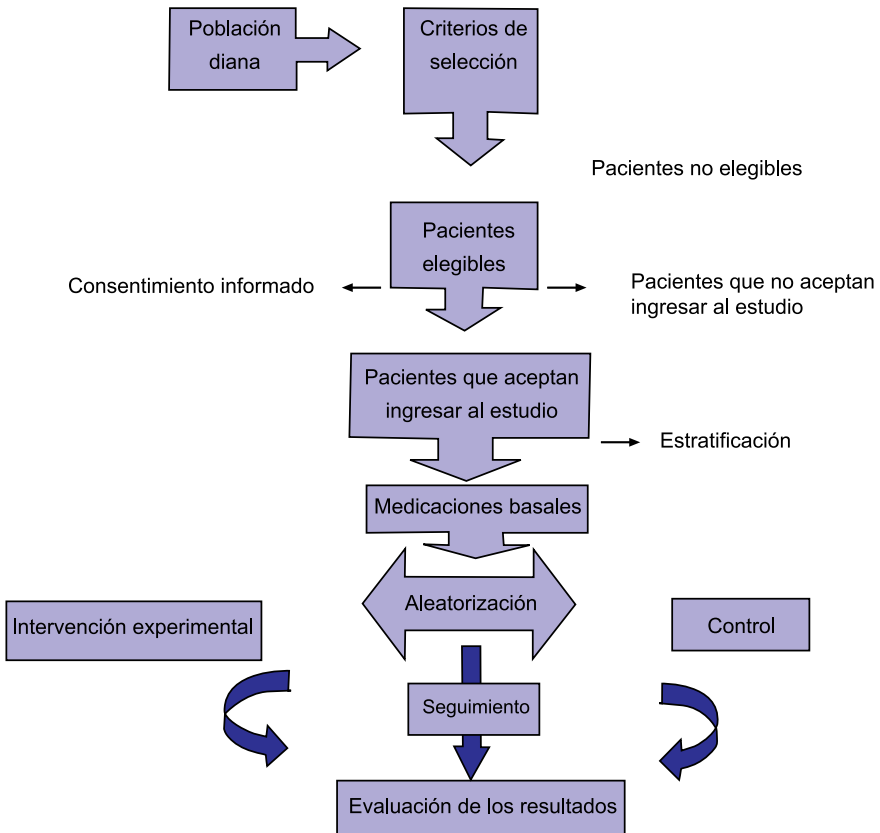
Estos estudios deben ser utilizados:

- Cuando se tenga una pregunta para la cual no hay respuesta.
- Cuando exista controversia en relación a la respuesta.
- Cuando la respuesta no sea confiable.
- Cuando la respuesta existente no es aplicable en el medio en que se trabaja.

Dependiendo de estas situaciones se utilizará el diseño experimental más adecuado, pero en Medicina Interna, el modelo ideal a utilizar es el: ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO ENMASCARADO (ECA), siendo CLÍNICO cuando cualquier tipo de experimentación

involucra pacientes con una condición médica dada, en la que se evaluarán tratamientos, prevención o diagnóstico. Es CONTROLADO porque involucra la comparación de dos grupos uno intervenido y otro sin intervención; ALEATORIZADO pues los investigadores asignan la exposición sobre la base del azar, es decir cada sujeto que entra al estudio tiene la misma probabilidad de pertenecer a un grupo o a otro, y finalmente es ENMASCARADO o CIEGO porque los investigadores, tratantes, evaluadores u otros participantes en la investigación, no conocen la intervención a la que se está sometiendo a cada paciente, disminuyendo así los sesgos.

El flujograma básico de un ensayo clínico es el siguiente:



Estos estudios no se deben realizar:

- Cuando no se pueda controlar la intervención.
- Cuando la variable de desenlace sea muy rara.
- Por limitaciones éticas, legales o culturales.
- Latencia muy prolongada del fenómeno estudiado.

En la Tabla 12.5 se muestran las ventajas y desventajas de este tipo de diseño.

Tabla 12.5. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none">• Producen la evidencia más poderosa para causas y efectos	<ul style="list-style-type: none">• Frecuentemente costosos en tiempo y dinero
<ul style="list-style-type: none">• Puede ser el único diseño para algunas preguntas de investigación	<ul style="list-style-type: none">• Algunas preguntas no pueden ser resueltas a través de experimentos
<ul style="list-style-type: none">• A veces produce una respuesta más rápida y económica que estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none">• Intervenciones estandarizadas pueden ser diferentes de la práctica cotidiana
	<ul style="list-style-type: none">• Tienden a restringir el alcance y a limitar la pregunta en estudio

La conducción de un experimento es un ejercicio complejo, pues el estudio requiere planificación y ejecución cuidadosas, que garanticen no solamente la validez y generalizabilidad de sus resultados, sino que los sujetos participantes no correrán riesgos innecesarios.

ESTUDIOS DE CONCORDANCIA

Son una gran variedad de diseños muy específicos y que se encuentran relacionados entre sí y que son utilizados para evaluar el grado de acuerdo, concordancia o reproductibilidad entre los clínicos al interpretar pruebas diagnósticas, o la exactitud con que estas pruebas orientan hacia un diagnóstico correcto. No sólo se involucran pruebas de laboratorio, sino que también se refiere a la interpretación de datos de la historia clínica, los hallazgos al examen físico y los exámenes paraclínicos como radiografías, tomografías, resonancia, etc.

Si lo que se desea es determinar grado de acuerdo, haremos estudios de consistencia o de conformidad; si lo que se pretende es determinar qué tan útil es un signo clínico o una prueba diagnóstica debemos considerar los denominados estudios de características operativas.

La CONCORDANCIA evalúa si las diferentes técnicas producen resultados similares cuando se aplican al mismo sujeto y en forma simultánea o con mínimas diferencias de tiempo que garanticen ausencia de variabilidad y condiciones muy similares. También evalúa el acuerdo entre observadores, que puede ser entre un mismo observador (intraobservador) o entre diferentes evaluadores (interobservador) al interpretar determinado examen; en este caso no se puede asegurar que uno u otro de los observadores está en lo cierto, por lo que se mide solamente el grado de consistencia en hacer una misma interpretación, por ejemplo se desea evaluar la consistencia interobservador al evaluar láminas histológicas de biopsia de mucosa gástrica teñidas con sales de plata para determinar la presencia de *Helicobacter pylori*.

A diferencia al hablar de CONFORMIDAD se introduce un elemento que conocemos como "PATRÓN DE ORO", es decir, en este tipo de estudios lo que se mide es el grado de acuerdo de uno o varios observadores con la realidad. Se mide el grado de conformidad con un patrón de oro. Este patrón es a menudo difícil de determinar, usualmente se trata de exámenes complejos, costosos o riesgosos para el paciente. La importancia de este patrón dorado está en que permite determinar con facilidad los verdaderos positivos y negativos y los falsos positivos y negativos de cualquier prueba diagnóstica.

Para medir la concordancia, el test utilizado se denomina “estadística *Kappa*”, el cual va a comparar el nivel de concordancia observado con el nivel de concordancia esperado por azar. Por tanto se interpreta como la proporción de concordancia más allá de la esperada por azar. Tiene una escala de interpretación, considerando que un Kappa menor de 0 hay una fuerza de concordancia pobre y si se encuentra entre 0,81 y 1,0 la concordancia es casi perfecta.

Existen otros tests que pueden mediar estos parámetros como el Kappa ponderado, el coeficiente de correlación (r) (o de Pearson) que sólo cuantifica el grado de relación lineal entre los dos métodos, coeficiente de correlación intraclase, límites de concordancia, hasta llegar a utilizar pruebas combinadas. Estos métodos deben ser consultados en obras específicas destinadas a su explicación en detalle.

ESTUDIOS SOBRE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En el ejercicio de la medicina clínica siempre se deben tomar decisiones, casi siempre con bases que conllevan una alta dosis de incertidumbre. En el intento de reducir esta incertidumbre inherente al manejo de los seres vivos y pensantes se han utilizado pruebas diagnósticas cuya función, no solamente es la reducción de la incertidumbre, sino la cuantificación y descripción de la duda que pueda quedar. Estas pruebas diagnósticas han llevado en un alto grado a que el interrogatorio y la elaboración de la historia clínica queden en un segundo plano, pero esto no es así, debe reconocerse que ella es una gran herramienta clínica que también tiene sensibilidad y especificidad, y que también tienen gran dependencia del operador.

Una prueba diagnóstica perfecta necesita según Riegelman, tres condiciones:

- Que todos los individuos con la enfermedad tengan resultado uniforme en el examen.
- Que todos los individuos sin la enfermedad tengan también un resultado uniforme en el examen.

- Que todos los resultados del examen pertenezcan a la categoría de individuos con enfermedad o categoría de individuos sin enfermedad.

Pero por supuesto que esto no se cumple en la vida real.

Se describen cinco usos básicos de las pruebas diagnósticas, que son: tamizado, búsqueda de casos, descarte de un diagnóstico, confirmación de un diagnóstico y seguimiento. Un buen ejemplo del nivel más básico que es el tamizado, es sencillamente la toma de la tensión arterial en los centros comerciales, aeropuertos, etc.

Al decidir evaluar una prueba diagnóstica la primera condición a cumplir es que exista un método confiable para hacer el diagnóstico que se intenta realizar, y a este examen que da la certeza de la condición se llama **ESTÁNDAR DE ORO** o **PATRÓN DE ORO**. Generalmente son pruebas sobre tejidos como la biopsia, y actualmente son pruebas basadas en biología molecular. Una vez logrado esto, se pasa a la recolección de las muestras que serán sometidas al análisis especializado a través de pruebas estadísticas básicas para ello, como son el cálculo de la **SENSIBILIDAD** y la **ESPECIFICIDAD**.

Se define como **SENSIBILIDAD** a la capacidad de la prueba para clasificar correctamente al enfermo como enfermo o como la probabilidad de tener un resultado positivo, si se tiene la enfermedad. A diferencia, la **ESPECIFICIDAD** es la capacidad de la prueba para clasificar al sujeto sano como verdaderamente sano, o sea clasifica los verdaderos negativos. Simultáneamente se pueden calcular los **VALORES PREDICTIVOS POSITIVO Y NEGATIVO**, que no son más que la probabilidad de la enfermedad en un paciente con un resultado positivo (anormal) para el primero y la probabilidad de no tener la enfermedad cuando el resultado de la prueba es negativo (normal), para el segundo. Estas pruebas a su vez tienen otros controladores, y datos de interés, que de ser necesarios, deben ser consultados en obras específicas.

ESTUDIOS SOBRE ANALISIS ECONÓMICOS

En el ejercicio profesional, y no necesariamente de manera consciente, el médico clínico permanentemente toma decisiones sobre cómo asignar recursos para cubrir las necesidades en la salud de sus

pacientes. Al igual debe conocer ciertamente el balance entre la efectividad de las intervenciones disponibles, sus posibles efectos indeseados y sus costos, para tomar decisiones. En la mayoría de los casos desconocemos este balance, y para lograrlo necesitamos hacer un análisis cuantitativo de los costos y de los beneficios entre las diferentes alternativas existentes para abordar un mismo problema clínico.

Un ejemplo sería: “un servicio de medicina interna se propone administrar inhibidores de la bomba de protones de manera profiláctica a todos sus pacientes ingresados, para reducir riesgos de hemorragia digestiva o procesos erosivos-sangrantes agudos sobre mucosa gástrica producidos por el estrés de la hospitalización o por la administración de fármacos gastrolesivos; para realizar estos se amerita que los médicos conozcan si los beneficios que se obtendrán justifican los costos monetarios adicionales en los que incurrirá el paciente, el hospital, el familiar o un tercer pagador, más los posibles costos adicionales de los efectos adversos ocasionados por la aplicación del producto”.

El esquema general para hacer estos estudios es el siguiente:

1. Definir la intervención de interés, junto con las demás intervenciones contra las que se va a comparar.
2. Elección de la perspectiva o punto de vista desde el cual se abordará el problema en cuestión.
3. Establecimiento de un horizonte o período de tiempo para delimitarlo.
4. Luego se deben cuantificar:
 - a. Las consecuencias o desenlaces de las intervenciones, como supervivencia, calidad de vida y consecuencias no relacionadas a la salud
 - b. Los costos relacionados con la intervención.
 - c. El valor de los costos y sus consecuencias.

Toda esta información se resume en una razón, cuyo denominador son los desenlaces y cuyo numerador son los costos, por ejemplo: razón

de costo-efectividad, beneficio neto. Posteriormente los resultados de análisis se someten a una prueba en un “análisis de sensibilidad”, en el que se hacen nuevamente los cálculos del estudio variando los supuestos originales, para evaluar qué tanto se puede confiar en los resultados del estudio para la toma de decisiones.

Se puede evidenciar que son estudios muy específicos, en los cuales deben estar involucradas personas con experiencia en los mismos, y que deben ser consultados capítulos específicos sobre el tema.

ESTUDIOS DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y FARMACOVIGILANCIA

El área de la epidemiología que evalúa el uso y los efectos de medicamentos en un número grande de pacientes es la FARMACOEPIDEMIOLOGÍA, y tiene como objetivo la evaluación de la seguridad de los medicamentos. Cuando los estudios se realizan después de que la medicación ha sido lanzada al mercado, los estudios se llaman estudios de FARMACOVIGILANCIA.

Los experimentos clínicos aleatorizados son el pilar para la evaluación de la eficacia y efectividad de un medicamento, sin embargo no son la mejor opción para evaluar efectos secundarios, para ello se deben utilizar los estudios observacionales analíticos. Estos modelos de estudio son poco utilizados a nivel de ejercicio clínico pero vale la pena conocer someramente en qué se fundamentan, pues en muchas ocasiones en discusiones de sala pueden comentarse o discutirse estudios conducidos al respecto.

Estos estudios están basados en una serie de fases muy claramente establecidas que implican diseños explícitos, teniendo así:

1. ESTUDIOS DE FASE I: se ejecutan con el fin de establecer las dosis seguras, las dosis máximas toleradas por los sujetos y el mejor horario de administración.
2. ESTUDIOS DE FASE II: se busca la evidencia preliminar de eficacia y además se evalúa también su seguridad. Se dividen en:

- a. ESTUDIOS FASE II (a): se trata de la fase de prueba (piloto) de la evaluación inicial de eficacia y seguridad, con pacientes muy seleccionados.
- b. ESTUDIOS FASE II (b): también evalúan eficacia y seguridad, pero en un número superior de sujetos con la condición de interés.
3. ESTUDIOS DE FASE III: se trata de determinar su efectividad (utilidad en condiciones reales). A su vez posee dos fases:
 - a. ESTUDIOS FASE III (a): se trata de estudios ya con poblaciones blanco, una vez que se ha demostrado la eficacia del medicamento en la fase II. Son los estudios previos a la remisión a las agencias reguladoras (FDA).
 - b. ESTUDIOS FASE III (b): son experimentos clínicos multicéntricos, con tamaño de muestra mayor, que buscan evaluar en grandes poblaciones la efectividad y la seguridad, luego de la remisión para la evaluación pero antes de la aprobación definitiva.
4. ESTUDIOS FASE IV: buscan proporcionar datos adicionales sobre efectividad, pero principalmente sobre seguridad e idealmente deben poder detectar rápidamente efectos adversos no previamente conocidos.

REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS DE LA LITERATURA

La mayoría de las veces los médicos clínicos deben dar respuesta a una pregunta clínica sobre una intervención, pero se encuentran con la abrumadora cantidad de publicaciones disponibles, es acá en donde es ventajoso buscar la información en una revisión sistemática de la literatura (RSL), ya que este tipo de artículos dan respuesta a preguntas clínicas concretas, y algunas veces respuestas definitivas a una duda sobre la efectividad de una intervención. Al combinar resultados de diversos estudios, las revisiones sistemáticas permiten encontrar datos más

precisos y señalar variaciones en la respuesta a diferentes intervenciones, en diversas situaciones. Sin embargo, las revisiones sistemáticas son tan solo una herramienta y no reemplazan de ninguna manera el sentido común del clínico ante cada paciente individual.

El metaanálisis está definido como una disciplina que revisa críticamente y combina estadísticamente los resultados de investigación previa en un intento de resumir la totalidad de la evidencia relacionada con un tópico médico particular. Pone el énfasis en la combinación estadística de datos, mientras que los otros (RSL) sólo ponen énfasis en la revisión de la literatura.

Algunos de los objetivos que pueden lograrse con los metaanálisis son:

- Proveer una respuesta precisa para el tamaño de los efectos que necesiten un número muy alto de observaciones (por encima de mil) para poder ser detectados con confiabilidad satisfactoria.
- Resolver incertidumbre que queda cuando diferentes experimentos están en desacuerdo en la dirección o en el tamaño del efecto de la intervención.
- Contestar nuevas preguntas no tomadas en cuenta en los estudios primarios, pero para las que existe suficiente información disponible.
- Generar nuevas hipótesis de investigación basadas en los estudios primarios, hipótesis que se contestarían entonces con nuevos experimentos.
- Detener nuevos y costosos esfuerzos sobre un tópico de investigación cuando la evidencia acumulada sobre el tamaño del efecto esté más allá de la duda razonable.

Estos tipos de estudio tienden a ser complejos, y para su realización se necesita entrenamiento previo sobre toda la estricta metodología que se sigue para lograr obtener resultados lo más exactos y confiables, a tal hecho, deben revisarse capítulos que tratan en detalle su diseño e implementación.

ANÁLISIS DE DECISIONES

Debido a la alta proliferación de recursos tecnológicos disponibles para el diagnóstico, tratamiento, predicciones pronósticas y rehabilitación, el médico está enfrentándose permanentemente con serias y difíciles situaciones, sobre las cuales debe tomar decisiones informadas y racionales. Las preguntas más frecuentes en medicina clínica son:

- ¿Cuál es el diagnóstico más frecuente?
- ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales?
- ¿Cómo interpretar la nueva información recolectada de un paciente?
- ¿Cómo seleccionar una adecuada prueba diagnóstica?
- ¿Cómo elegir un tratamiento entre varias posibilidades?

Para tratar de dilucidarlas, se recurre a varias estrategias, entre ellas:

- Buscar información en la experiencia publicada, con la precaución de hacer búsqueda de manera sistemática y crítica.
- La experiencia personal o la opinión de expertos.
- Unir las características observadas en el paciente, la experiencia personal y la literatura para la toma de las decisiones.

Se puede ver que no siempre se necesita un análisis formal para tomar una decisión, pero cuando se dispone de varias alternativas, con riesgos y beneficios en equilibrio, se requiere el desarrollo de un análisis formal de decisiones, siendo esto la marca registrada del buen clínico en la práctica de la medicina.

EI ANÁLISIS DE DECISIONES se puede definir como un método de examen cuantitativo para comparar el valor relativo de varias decisiones y para identificar la solución óptima ante condiciones de incertidumbre o cuando es necesario hacer concesiones entre diferentes desenlaces.

Su aplicación está dada en:

- Organización de los problemas donde existe incertidumbre.
- Incorporación de probabilidades a las decisiones médicas.
- Información para la toma de decisiones.
- Identificación de elementos críticos que requieren mayor estudio.
- Toma de decisiones para pacientes particulares.
- Desarrollo de políticas de manejo para grupo de pacientes.
- Evaluación del efecto de la incertidumbre sobre el tema de decisiones.
- Información básica para el análisis de costo efectividad.

Al igual, tiene grandes limitaciones como:

- El proceso no es fácil y consume mucho tiempo, al menos en su comienzo.
- El resultado puede ser una sobre simplificación.
- En ningún caso puede garantizarse precisión en los resultados o en las predicciones.
- Las información médica cambia frecuentemente y rápidamente y el resultado puede ser adecuado, al inicio, pero cuando cambia la información, varían las probabilidades y por ende los resultados finales.
- Es difícil modelar decisiones complejas.
- Es poco manejable si el período de tiempo es muy largo (muchas repeticiones producen muchos brazos y las probabilidades pueden ir cambiando con el curso del tiempo).

Una vez que se tiene en manos un análisis de decisiones nos debemos hacer las siguientes preguntas: ¿son válidos los resultados?, ¿cuáles fueron los resultados?, ¿me ayudan los resultados en la atención de mis pacientes?

Al igual que los modelos previamente descritos, éste también necesita entrenamiento con expertos y revisión de capítulos específicos que hablan sobre su diseño, proceso y resultados.

DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Las guías de práctica clínica (GPC) son “recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para asistir a los profesionales de la salud y a los pacientes en la toma de decisiones respecto al cuidado de la salud más apropiado, en circunstancias clínicas específicas”. Es como un intento de resumen de grandes volúmenes de conocimiento en un formato conveniente y listo para ser usado por quienes participan en la toma de decisiones sobre la salud (médicos y otros profesionales de la salud). Si son desarrolladas siguiendo métodos rigurosos son consideradas como una forma de investigación original integrativa, y se diferencia del metaanálisis en que no sólo resumen información sino que recomiendan lo que se debe hacer y no hacer desde el punto de vista preventivo, diagnóstico o terapéutico para una determinada condición clínica.

Se puede decir que el aspecto básico, que justifica el desarrollo de GPC, es la mejoría en la efectividad del cuidado clínico y en la calidad de la atención en salud.

Existen cuatro formas básicas para su desarrollo:

1. Desarrollo de guías por medio de consenso informal: un grupo de participantes expertos en su mayoría, alcanza el consenso mediante discusión y decide qué se debe recomendar.
2. Desarrollo de guías por medio de consenso formal: un panel de expertos establece recomendaciones por medio del beneplácito alcanzado después de una serie de reuniones y conferencias

que se adelantan durante dos días y medio siguiendo un formato estructurado.

3. Desarrollo de guías basadas en las evidencias: se reúne un grupo de expertos en el tema y en metodología de investigación, que busca, evalúa y resume la información existente, especialmente la publicada en la literatura, para decidir sobre la presencia o no de evidencia. Actualmente muy usada y con alta reputación.
4. Desarrollo de guías específicas: acá durante el desarrollo de las recomendaciones se deben especificar los beneficios, peligros y costos de las intervenciones potenciales, evaluando de manera precisa la probabilidad de ocurrencia de cada resultado posible, para una o varias intervenciones ante una condición específica (curación, complicaciones o muerte, efectos secundarios, etc.)

Todas estas formas tienen sus modelos y estrategias a seguir en forma bien estricta, y ameritan entrenamiento y asesoramiento por expertos; son un gran atractivo para el internista actual y esto ha conllevado a entrenamientos en instituciones, sociedades o grupos dedicados al desarrollo de este tipo de investigación.

En la actualidad, es una necesidad y casi una obligación responsable del médico clínico el conocer lo referente a las consideraciones básicas de los diseños de investigación que puede utilizar, sobre todo basadas en la transparencia de los mismos, así como su potencia para mostrar evidencias reales que influyan en el manejo y toma de decisiones sobre sus pacientes, y por tanto cada día más debe abocarse al aprendizaje de lo concerniente a este apasionante mundo de la investigación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antonelli M, Mercuri G. Reporting, access, and transparency: Better infrastructure of clinical trial. *Crit Care Med*. 2009;37:1 (suppl): s178-s183.
2. Ardila E, Sánchez R, Echeverry J. Estrategias de investigación en medicina clínica. Edit Manual Moderno. 2001
3. Chalmers I, Altman D. Systematic reviews. London, BMJ Publishing Group, 1995.
4. Cuervo L, Clarke M. Balancing benefits and harms in health care. *BMJ*. 2003;65-66.
5. Deddens J., Petersen M. Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiol*. 2004;159:213.
6. Doll R, Hill A. Smoking and the carcinoma of the lung. Preliminary report. *Br Med J*. 1950;2:1225-1236.
7. Fletcher R, Fletcher S, Pagar E. Epidemiología clínica: aspectos fundamentales. MASSON-Williams & Wilkins España, SA. 2ª edición en español, 1998.
8. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. Clinical Epidemiology: the essentials. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.
9. Fredman L, Furberg C, et al. Fundamentals of clinical trials. New York: Springer, 3ra edición. 1998:284-322.
10. González L. Costo efectividad del uso profiláctico de antibióticos en neurocirugía. *Universitas Médica*. 1999;40(2):43-48.
11. Gordis L. Epidemiology. Second edition Saunders Company, 2000.
12. Greenberg R, Daniels S, Flanders W. Epidemiología Médica. Edit Manual Moderno, 2da edic. 1998.
13. Guyatt G, Rennie D, (Editors). Users guides to the medicinal Literature. Essentials of evidence-based clinical practice. USA: American Medical Association, 2001.
14. Lilienfeld A, Lilienfeld D. A century od case-control studies: progress? *J Chronic Dis*. 1979;32:5-13.
15. Lilienfeld D, Stolley P. Foundations of epidemiology. New York. Oxford University Press; 1994.

16. Mansley E, McKenne M. Importance of perspective in economic analyses of cancer screening decisions. *Lancet*. 2001;358:1169-73.
17. Mélot C. New designs for clinical trials. *Crit Care Med*. 2009;37 1 (suppl): s59-s64.
18. Morales A, Morillo L. *Epidemiología Clínica: Investigación clínica aplicada*. Editorial Médica Panamericana. 2004.
19. National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Guideline Development Methods. Information for National Collaborating Centres and Guideline developers*. London: 2003. <http://www.nice.org.uk>
20. National Library of Medicine. <http://pubsinfo.ClinicalTrials.gov>
21. Oxman A, Sackett D, Guyatt G. Evidence-Based Medicine Working Group. Serie "Guías para usuarios de la literatura biomédica" *JAMA*. 1994
22. Rotman KJ, Greenland S. Types of Epidemiologic Studies. En: Rotman KJ, Greenland S, editores. *Modern Epidemiology*. Lippincott Raven. 1998.
23. Rubinfeld Gordon D. Improving clinical trials of long-term outcomes. *Crit Care Med*. 2009;37(1 Suppl):s112-s116.
24. Russell L, et al. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. *JAMA*. 1996;276(14):1172-177.
25. Sackett D, Straus S, et al. *Evidence-based medicine. How to practice and teach*. EBM. 2nd Ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 2000.
26. Simos L. Pharmacovigilance: towards a better understanding of the benefit to risk ratio. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:88-89.
27. The Cochrane Library. Oxford. Cochrane Collaboration. 2007. www.update-software.com, www.thecochranelibrary.com
28. Torgerson D. Contamination in Trials: Is cluster randomisation the answer? *BMJ*. 2001;322:355-7.

CAPÍTULO XIII

CÓMO ESCRIBIR UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Isaac Blanca

INTRODUCCIÓN

Pese a la importancia que tiene la investigación clínica como fundamento científico del quehacer clínico, nos encontramos con muy pocas publicaciones dirigidas a promover y orientar a los médicos que quieren dedicar parte de su actividad profesional al diseño y ejecución de proyectos de investigación. Estas páginas están orientadas a contribuir con pautas y recomendaciones para la escritura de un proyecto de investigación clínica. Siendo así, es necesario aclarar, en primer lugar, el término “investigación clínica”, esto sin entrar en una discusión sobre si existe o no una ciencia de la investigación clínica. Si asumimos un enfoque empírico y nos atenemos a los avances de la medicina en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las enfermedades, debemos aceptar que la investigación clínica ha aportado significativamente a estos avances. Un número de definiciones publicadas han reconocido la evolución de la naturaleza de la investigación clínica en una amplitud de estrategias para el estudio de pacientes y sus enfermedades en el marco de una clínica moderna. Así, diferentes autores han definido “investigación clínica”, como aquellos proyectos que involucran seres humanos en los cuales tiene lugar una interacción clínico-paciente/sujeto. Es decir, una investigación orientada al paciente como la define el Instituto Nacional de Salud (NIH) de Norteamérica. Una investigación con seres humanos (o sobre material de origen humano tales como tejidos, especímenes y fenómeno cognitivo) para lo cual el investigador tiene que interactuar con los individuos en estudio. Esta estrecha definición de investigación clínica en efecto separa los proyectos de investigación biomédica en dos tipos: aquellos en los cuales el investigador tiene control sobre todas las fuentes de variaciones no-experimentales versus aquellos en los que no lo tiene.

De tal manera que cuando las fuentes de variación son controlables (v.g. involucra animales, modelos de laboratorio, materia humana o encuestas), ésta es, investigación básica; cuando la variación no-experimental no es completamente controlable (v.g. involucra la presencia o participación de seres humanos de manera activa y consciente), ésta es, investigación clínica.

LA ELABORACIÓN DEL PROYECTO

La tarea de preparar un proyecto generalmente requiere de varios meses de organización, escritura y revisión. La investigación requiere de una planificación cuidadosa y exhaustiva que nunca puede dejarse a la improvisación; planificación que imponen los organismos que financian los proyectos para su evaluación, pero que también se debe hacer cuando la investigación es autofinanciada. Las siguientes recomendaciones pueden ayudar para tener un buen comienzo.

Asegúrese de tener una buena idea o una buena pregunta

Una buena idea de investigación es la piedra angular de un proyecto científico. Ésta debe estar basada en una hipótesis significativa. ¿Qué, específicamente se quiere probar? Debe haber una expectativa razonable de hacia dónde puede conducir la investigación. Una hipótesis importante proporciona una visión para un mejor entendimiento de la fisiología normal, mecanismos biológicos, procesos de enfermedades, de la prevención o tratamiento de una enfermedad o daño. La hipótesis debe ser probable (aprobada o desaprobada por los experimentos propuestos). Es importante definir lo racional del desarrollo de la hipótesis, lo cual puede basarse en las publicaciones previas del investigador, las publicaciones de otros o datos preliminares que justifiquen la propuesta de investigación. Una buena pregunta de investigación debe ser ante todo factible. Un estudio factible es aquel con un número adecuado de sujetos, en donde el cálculo del tamaño de la muestra sea realista y el número de sujetos previsto entre dentro de lo posible, después de tener en cuenta los excluidos, los que rechazarán su participación y los que se perderán en el seguimiento. Por otra parte, debemos garantizar la viabilidad del estudio: esto significa que debemos prever que en la utilización de los métodos programados haya una experticia para su ejecución, bien porque estos métodos sean los que emplea habitualmente el investigador, bien porque se recurra a la asociación con co-investigadores expertos en otros campos. La

factibilidad también depende de que el estudio sea abordable en relación con el número de preguntas que se plantean y de su costo en dinero.

Es crítico que se revise si el problema es susceptible de resolverse mediante una investigación. Puede inquirirse sobre la significación del problema, es decir, si su solución representa una aportación importante al campo de estudios y si puede abrir nuevos caminos. Se aconseja además preguntarse: ¿Es un problema nuevo o ya existen trabajos sobre él? En este caso, ¿las soluciones son pertinentes? ¿Está adecuadamente planteado el problema? ¿Cuáles hipótesis se pretenden confirmar? ¿Los términos están suficientemente definidos? ¿Vale la pena emplear tiempo y esfuerzo en su solución, aunque ésta sea provisional?

Organice un equipo y designe un líder

Por lo general, los proyectos de investigación clínica requieren de la participación de muchas personas, por lo cual es recomendable organizar un equipo de investigación para llevar a cabo el estudio. Este equipo puede ser pequeño e incluir solamente al investigador y un asesor, o ser muy grande e incluir una enfermera coordinadora, un estadístico, un manejador de datos, un psicólogo, un administrador, varios médicos especialistas y un plantel de soporte (mensajeros, secretarias, etc.). Es importante que este equipo incluya o tenga acceso a las máximas experticias necesarias para diseñar e implementar el estudio. Un miembro del equipo debe asumir la responsabilidad de dirigir el estudio. Éste, debe ser el investigador principal, el individuo que tenga la máxima autoridad y motivación por el estudio. Debe ser un científico experimentado cuyo conocimiento y juicio sea útil para tomar decisiones y que además su record de estudios previos incremente la confianza y viabilidad. Algunos estudios tienen también un director de proyecto, un científico joven que servirá como el gerente del día a día para la coordinación del proyecto. Tanto el coordinador como el director deben ejercer un liderazgo estable, delegando responsabilidades para la escritura del proyecto u otras tareas, fijando fechas límites, conduciendo las reuniones periódicas del equipo y asegurándose que todas las tareas por realizar se completen a tiempo.

Siga los lineamientos del agente financiador

Todos los agentes financiadores proveen lineamientos escritos que el investigador debe estudiar cuidadosamente antes de escribir la

propuesta. Sin embargo, estas guías no contienen toda la información importante que el investigador necesita saber sobre las operaciones y las preferencias de la agencia. Lo más recomendable es solicitar información adicional sobre aquellos aspectos que no estén claros en los lineamientos de la agencia durante el desarrollo de la propuesta. El contacto inicial puede ser por carta, pero una llamada telefónica o una visita es a menudo una mejor forma de obtener información que conduzca al financiamiento de la propuesta.

Establezca un cronograma de reuniones periódicas

El establecimiento de un cronograma para completar la escritura del proyecto, mantiene cierta presión sobre los miembros del equipo para que cumplan a tiempo con sus obligaciones. Este cronograma debe tomar en cuenta los requerimientos administrativos de la institución donde se realizará la investigación. Las universidades a menudo requieren de tiempo para emitir ciertos recaudos que son solicitados por la agencia financiadora. Dejar estos detalles para última hora puede precipitar la crisis en el último minuto, pudiendo afectar negativamente los chances de financiamiento de una buena propuesta.

Busque un modelo de propuesta

Es siempre útil cuando no se tiene mucha experiencia, pedir prestado de un colega una copia de una propuesta reciente que haya tenido éxito en la agencia de financiamiento a la cual se intenta aplicar. Una aplicación exitosa ilustra en una forma concreta el formato y contenido de una buena propuesta. El investigador puede adaptar las mejores ideas del modelo y luego diseñar y escribir una propuesta que sea aún más clara, más lógica y más persuasiva. Es también importante, obtener una copia de las críticas que han sido emitidas por los revisores de la agencia para proyectos exitosos y no exitosos. Esto ilustra la clase de elementos importantes para los científicos que revisaron la propuesta.

ELEMENTOS DE UN PROYECTO

Título

El título debe ser descriptivo y conciso. Este provee la primera impresión y un recuerdo perdurable del contenido y diseño del estudio. Está destinado a indicar dónde, qué, cómo y cuándo, en forma clara

y sucinta. Un buen título se las arregla para resumir estos elementos en forma breve, evitando frases innecesarias como “Un estudio para determinar la.....”.

Resumen

Es una descripción concisa del protocolo que se iniciaría con la pregunta de investigación, luego el diseño, los métodos y concluir con una exposición de la importancia de los hallazgos potenciales del estudio. Algunos entes financiadores imponen un límite determinado de palabras para el resumen.

Objetivos de la investigación

Los objetivos presuponen el logro esperado para las respuestas expresadas en la hipótesis. Son el propósito de la investigación. Cada objetivo debe ser descrito en una o dos oraciones. La mayoría de los proyectos contienen varios objetivos y estos deben ser presentados en una secuencia lógica. Algunas veces esto significa ponerlos en orden de importancia, otras veces en orden cronológico. En algunos casos, como en el ejemplo siguiente, la manera más lógica es presentar los descriptivos primero y luego los objetivos analíticos.

1. Describir la prevalencia del consumo de café y de la enfermedad fibroquística de la mama en mujeres venezolanas de mediana edad.
2. Determinar si el consumo de café es un factor de riesgo para la enfermedad fibroquística de la mama.

Como puede observarse, los objetivos deben redactarse en infinitivo, que se puedan evaluar, verificar o refutar en un momento dado.

La sección de objetivos puede también servir como idea general para la organización de la sección de métodos, ambos deben seguir una secuencia paralela.

Significado

Esta sección pone la propuesta en contexto, describiendo el

basamento en el campo bajo estudio. Debe ser escrito, en la medida de lo posible, en un lenguaje comprensible para quienes no son expertos en el campo. El propósito de esta sección es demostrar que el investigador tiene muy claro cuál es el problema y qué se necesita hacer. Regularmente una revisión crítica de las mejores y más recientes 20 a 30 referencias podrían ser suficientes.

Justificación

Una vez que se ha seleccionado el tema de investigación, definido por el planteamiento del problema y establecidos los objetivos, se debe indicar las motivaciones que llevan al investigador a desarrollar el proyecto. Para ello se debe responder a la pregunta de: ¿por qué se investiga?

MARCO DE REFERENCIA

Fundamentos teóricos

Esta sección debe describir trabajos previos relevantes realizados por investigadores, haciendo referencia detallada de dichos trabajos. Debe hacerse énfasis en la importancia de estos trabajos previos y la razón por la cual deben continuarse o extenderse; es importante señalar en el proyecto la estrecha relación entre teoría, el proceso de investigación y la realidad, el entorno. La investigación puede iniciar una teoría nueva, reformar una existente o simplemente definir con más claridad, conceptos o variables ya existentes.

Ninguna investigación debe privarse de un fundamento o marco teórico o de referencia.

Es necesario que el grupo de trabajo conozca y maneje todos los niveles teóricos de su trabajo, para evitar repetir hipótesis o planteamientos ya trabajados. La reseña de este aparte del proyecto se debe dejar bien claro para indicar que marco(s) teórico(s) es el que va a servir de pauta en su investigación.

Estos fundamentos teóricos van a permitir presentar una serie de conceptos, que constituyen un cuerpo unitario y no simplemente un conjunto arbitrario de definiciones, por medio del cual se sistematizan, clasifican y relacionan entre sí los fenómenos particulares estudiados.

Antecedentes del problema

En esta sección se pondrá de manifiesto la capacidad investigadora del grupo de trabajo, plasmando todo lo relacionado a lo escrito e investigado sobre la pregunta de investigación. Hay que diferenciar entre fundamentos teóricos y antecedentes del problema. Los primeros, los teóricos, son los planteamientos escritos sobre el tema que va tratar en su objeto de investigación, y los antecedentes del problema, son las investigaciones que se han hecho sobre el objeto de investigación, que pueden servir para ampliar o continuar su objeto de investigación.

METODOLOGÍA

La metodología recibe generalmente un escrutinio muy exhaustivo por parte de los revisores y ésta debe servir de base para las operaciones manuales que se llevarán a cabo en el estudio. Las debilidades en esta área es una de las razones frecuentes por las cuales muchos proyectos dejan de ser aprobados por las agencias financiadoras. Por esta razón, esta sección requiere de una atención especial. La primera preocupación es cómo organizar la sección, un aspecto en el cual la mayoría de las guías para formular proyectos ofrecen poca ayuda. Nosotros recomendamos lo siguiente:

Diseño y técnicas de recolección de información

Aquí debe condensar toda la información relacionada a la manera como va a realizar su trabajo objeto de estudio, qué parámetros va a utilizar, si se apoyará en datos estadísticos, qué evaluará de toda la información; recuerde que toda información no siempre le sirve para su trabajo. Debe seleccionar qué sirve de una entrevista, de un reporte de laboratorio, de una imagen radiológica, tomográfica o de otra índole.

Se debe citar la fuente al igual que las personas que van a proporcionar los datos, recuerde mencionarlos aquí y en forma especial y detallada en los recursos ya sean humanos o institucionales.

Población y muestra

Población o universo es cualquier conjunto de unidades o elementos como personas, fincas, municipios, empresas, etc., claramente definidos, para el que se calculan las estimaciones o se busca la información.

Deben definirse las unidades, su contenido y extensión.

Cuando es imposible obtener datos de todo el universo es conveniente extraer una muestra, subconjunto del universo que sea representativa. En el proyecto se debe especificar el tamaño y tipo de muestreo a utilizar: estratificado, simple al azar, de conglomerado, proporcional, polietápico, sistemático, etc.

Técnicas de análisis

Esta sección debe comenzar con un plan de análisis. Esto puede iniciarse primero con una tabulación descriptiva y luego la estrategia para analizar la asociación entre las variables. Como la mayoría de los revisores en el área clínica le dan considerable importancia al análisis estadístico, una buena idea es involucrar en la escritura del proyecto a un experto en estadística o al menos en la revisión de este componente.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

En esta sección se debe ubicar los aspectos administrativos del proyecto, esta etapa tiene una mayor importancia para aquellos proyectos que se presentan para obtener financiación, total o parcial.

Recursos humanos

Relacionar las personas que participarán: asesores, equipo de recolección de datos, etc., especificando la calificación profesional y su función en la investigación.

Presupuesto

El presupuesto debe ser elaborado entre todos los integrantes del equipo de investigación, con la finalidad de que no se omitan gastos necesarios para la realización del trabajo de investigación, tales como ciertos equipos, reactivos, personal, entrenamiento, etc. Se deben presentar en un cuadro indicando las diferentes fuentes de financiamiento, si existen, y discriminando el costo de cada sector de la investigación. Presentar un cronograma financiero que cubra todo el desarrollo del proyecto.

Consideraciones éticas

Tres principios éticos generales han evolucionado como guía para la investigación clínica. El principio de respeto por la persona requiere que los investigadores traten a los sujetos como individuos autónomos y obtengan su consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación. Los sujetos de investigación deben ser considerados, no como una fuente pasiva de datos, sino como individuos cuyo bienestar y derechos deben ser respetados. Tratar a los sujetos de investigación como aliados y colaboradores puede también mejorar la calidad científica por incremento de la participación.

El principio de beneficencia requiere que el investigador diseñe protocolos que generen conocimientos válidos y generalizables, asegurando que los beneficios de la investigación son proporcionales al riesgo asumido por los sujetos. El investigador debe tratar de minimizar los riesgos y aumentar los beneficios de los participantes en el estudio.

El principio de justicia requiere que los beneficios y peso de la investigación sean distribuidos de una manera honesta. Los participantes en la investigación asumen algunos riesgos con el fin de beneficiar la sociedad entera. Por tanto ningún grupo, especialmente en desventaja, vulnerable o minoritario se le debe pedir que asuma de manera desproporcionada compartir el riesgo. De tal manera, que siempre debemos tener en cuenta estos principios cada vez que proponemos un proyecto de investigación.

Referencias Bibliográficas

En esta sección se registran todos los trabajos que fueron citados en toda la propuesta de investigación. El estilo de citación por lo general es sugerido por los lineamientos del ente financiador.

BIBLIOGRAFÍA

1. López FG. Primeros pasos en la confección de un proyecto de investigación clínica: la pregunta de investigación. *Emergencias*, 2000;12:33-39.
2. World Medical Association. "Declaration of Helsinki". En *JAMA*. 1999; 277:925-926
3. Kahn CR. Picking a research problema. The critical decisión. *N Engl J Med*. 1994;330:1530-1533.
4. *Designing Clinical Research*; Hulley SB and Cummings SR.ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1988.

CAPÍTULO XIV

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA (MBE) Y SU APLICACIÓN EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Mario J. Patiño Torres

Introducción

En 1753 Lind demostró el beneficio de comer naranjas y limones para curar el escorbuto, en un estudio clínico de 12 pacientes. La investigación clínica se desarrollaba lentamente, hasta dos siglos después en que apareció, en 1952, en el British Medical Journal, el primer ensayo clínico controlado. Hoy nadie duda que la intuición y la autoridad carezcan de valor suficiente para sustentar el conocimiento científico y sólo es el método basado en la observación controlada y en la comprobación el que puede hacer avanzar ese conocimiento. Para el médico internista, la investigación clínica debe entenderse en su contexto social y global, en donde una de sus principales funciones como clínico es la de conseguir la mayor eficiencia científica y técnica para lograr de la forma más propicia responder a todas las interrogantes que se le presenten en el ejercicio de su actividad.

El desarrollo en las últimas décadas, de la denominada medicina basada en evidencias (MBE) refleja, que de manera creciente se ha alcanzado un consenso global sobre la necesidad de demostrar la “eficacia” de las intervenciones clínicas (diagnósticas o terapéuticas, individuales o colectivas). Supone un replanteamiento socio-sanitario acerca de los conocimientos teórico prácticos del médico y la manera de hacer medicina, pasando de la postura previa basada en el conocimiento fisiopatológico, la experiencia clínica no sistemática y la intuición, a la actual que integrándose a lo anterior sin desestimarla, pone énfasis en el análisis de las pruebas aportadas por la investigación, constituyéndose en una manera de enseñar y practicar la medicina, en un “modelo de

decisión clínica". El objetivo de la MBE es acercar la investigación clínica al médico, ayudándole a usar la evidencia científica para resolver algunas de sus incertidumbres en la toma de una decisión clínica.

Evolución de una polémica e historia de la MBE

Dos corrientes filosóficas antagónicas se disputan el rigor de verificar la verdad desde hace 23 siglos. Los antecedentes de posturas científicas contrapuestas vienen, desde el siglo III a.C., con la Escuela Empírica de Alejandría fundada por Filino de Cos de un lado, y la Escuela Dogmática o Racional del otro. Estas filosofías contrapuestas, el racionalismo dogmático y el empirismo inductivo, se combinan en la práctica médica diaria a fin de construir las explicaciones sencillas de causa y efecto que constituyen nuestra interpretación del problema que tiene un enfermo.

El pensamiento científico surgido a lo largo de la historia de la humanidad, podemos englobarlo fundamentalmente en las dos grandes tendencias arriba mencionadas: el racionalismo o método deductivo y el empirismo o método inductivo. El primero de ellos nace con Platón y Aristóteles, teniendo su base fundamental en la geometría euclidiana, con arraigo entre los escolásticos medievales, modernizado por Descartes y Leibniz y respaldado como método axiomático-deductivo por Kant. Su fundamento está en que, a partir de una serie de enunciados racionales establecidos como axiomas, se deducen por implicación lógica una serie de teoremas o leyes de carácter general.

El método hipotético-deductivo o también llamado positivismo lógico, preconizado por el grupo del Círculo de Viena en 1923 (Wittgenstein, Carnap y Popper), hay que considerarlo como el último empuje en la evolución del método racionalista que, guardando similares principios, introduce, a través de su propia denominación, lo que podríamos llamar un factor de humildad en el antaño categórico axiomático-deductivo, dada la relatividad de las verdades a priori; sin embargo, es radical a la hora de considerar que su metodología es la única que presupone seriedad científica.

El empirismo o método inductivo nace en la Grecia del III a.C., es desarrollado como sistema por Bacon y utilizado en la enunciación

de la mecánica celeste por Copérnico, Galileo, Kepler y Newton. Los enunciados observacionales del empirismo, «nihil in intellectu nisi prius in sensu» (“nada en el intelecto que no haya pasado antes por los sentidos”), contravinieron en su día el criterio al que se había llegado a través del método racionalista por parte de Aristóteles, del mismo modo que, posteriormente la teoría de la relatividad de Einstein, desbordó la teoría de la gravitación universal de Newton. Su reflejo en la medicina fueron los experimentos y descubrimientos de Claude Bernard sobre la digestión de los alimentos. Curiosamente, un grupo de médicos coetáneos franceses encabezados por Pierre Alexander Louis, propugnaron hacia 1830 el método racionalista que ellos llamaban «Medecine d’Observation» en París, aplicando métodos numéricos que podríamos considerar como el embrión de la actual MBE.

Nadie puede negar que la investigación empírica sea responsable de los descubrimientos de la fisiopatología aceptada hoy en día, de la eficacia de muchos fármacos, de técnicas concretas que han resultado en los enormes beneficios de tratamientos médicos y quirúrgicos y, en general, en la mayor parte de los avances de la medicina moderna.

Con el nacimiento de la epidemiología y de la bioestadística se enriqueció la investigación médica, pero al tiempo también comenzaron a polarizarse las tendencias en uno y otro sentido, que nos han llevado a la situación actual. Mientras unos consideran que con el método inductivo y la ayuda de las ciencias formales auxiliares y sus instrumentos se pueden llevar a cabo una argumentación científica correcta en gran parte de la investigación médica, otros estiman que solamente los métodos epidemiológicos y estadísticos pueden aportar rigor y criterio de veracidad a las investigaciones.

Origen de la MBE

La “Medecine d’Observation” en París representa el antecedente histórico de la defensa del método deductivo en la investigación médica. Las herramientas fundamentales de la MBE, los ensayos aleatorios y el análisis estadístico frequentista (el valor P de Fisher) (Goodman), de hecho, fueron desarrolladas y utilizadas por las escuelas de agronomía experimental, en la segunda y tercera década del siglo pasado. El comienzo formal de estos métodos de análisis en medicina humana fueron

los tres ensayos clínicos que Sir Austen Bradford Hill publicó en 1952 y que demostraron la eficacia de la estreptomicina para el tratamiento de la tuberculosis. Dos universidades sajonas son consideradas como la cuna de la MBE, la Universidad de Oxford en Inglaterra y la Mc Masters en Canadá con las publicaciones pioneras de Cochrane en 1972, y de Sackett en 1979.

A fines de los años 70 varios epidemiólogos clínicos, entre los que destacan D. Sackett, B. Haynes y P. Tugwell, se esforzaban por integrar la investigación clínica a la toma de decisiones para los pacientes. En la década del 80 aparecieron en el *Canadian Medical Association Journal* las primeras publicaciones orientadas a revisar críticamente estudios publicados en revistas médicas. En 1990, G. Guyatt acuñó el término «Medicina Basada en Evidencia» (MBE) en un documento informal destinado a los residentes de Medicina Interna de la Universidad de Mc Master, en Canadá. En 1992, el *JAMA* inició la serie de artículos *Users' Guides to the Medical Literature*, iniciativa liderada por el Dr. Guyatt y epidemiólogos clínicos de universidades norteamericanas y europeas. Posteriormente, el término MBE fue ampliado para incluir otras especialidades médicas y no médicas que inciden en el cuidado de pacientes, denominándose *Evidence Based Health Care (EBHC)*, que algunos traducen como cuidados de salud basados en evidencia o atención de salud basada en evidencia.

En la Universidad de Oxford, se formó un grupo de trabajo, que fue el embrión de lo que en 1992 se llamaría el Centro Cochrane, el templo de la MBE, así llamado en honor de Archibald Cochrane a quien se considera el fundador de la epidemiología moderna.

El método de la llamada MBE, se ha convertido en los últimos diecisiete años en el paradigma de investigación clínica en las ciencias de la salud. Está basada en métodos epidemiológicos y estadísticos, y está emparentada filosóficamente con el método hipotético-deductivo.

Experiencia versus evidencia

La incorporación de la MBE como modelo de decisión clínica en la práctica médica, trata sólo de ser una sistematización en la adquisición del conocimiento y en su aplicación práctica, cada vez más necesaria

ante el aumento exponencial de la información supuestamente veraz en los últimos veinte años. Esta sistematización se inclina decididamente por la ciencia, rechazando otras formas de conocimiento y adopta el método científico para la elaboración de las hipótesis y la crítica de la evidencia. Así, pasamos de la medicina basada en la experiencia clínica a los estudios observacionales (que pueden ser considerados como experiencia sistematizada) y de estos a los ensayos clínicos en los cuales se intenta controlar el medio de forma que interfiera lo menos posible en las observaciones.

Parte de la polémica inicial se centró en antagonizar experiencia con evidencia, en vez de definir qué llama evidencia la MBE. Tradicionalmente nos ha bastado como evidencia nuestra experiencia o la opinión de expertos, basada, a su vez, en su experiencia. La propuesta de la MBE es usar la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones clínicas, sin desconocer la importancia de la experiencia. Este concepto de mejor evidencia implica necesariamente jerarquizar la evidencia. La MBE propone que las revisiones sistemáticas (RS) de estudios clínicos controlados (ECC) y los ECC son el mayor nivel de evidencia, no los únicos, sólo los de mayor jerarquía; es decir, basaremos nuestra decisión clínica en una RS o ECC si los hubiese, de lo contrario nos basaremos en los niveles siguientes. Obviamente no podemos detener el proceso de toma de decisiones frente a un enfermo cuando no hay una RS o un ECC que avalen la decisión, pero sí debemos reconocer en qué tipo de evidencia basamos nuestra decisión. La mayor jerarquía tiene relación inversa al posible sesgo de los distintos diseños de estudio. La MBE llama “validez interna” a la propiedad de los estudios que evalúa el riesgo de estos de tener sesgo por su diseño. El explosivo aumento de ECCs y RSs demuestra el interés de la comunidad científica por estos estudios.

Sin embargo, el rechazo que produce la MBE se debe muchas veces al desconocimiento de su significado, al temor a quedar desfasado y a las ideas mantenidas o a las conductas percibidas en muchos de sus partidarios. El entusiasmo con que la MBE es defendida en ocasiones (a veces sin un conocimiento profundo de su significado), la confusión de ciencia con cientificismo, tan propia de nuestros tiempos, la identificación de la MBE con la doctrina sanitaria del partido en el poder, y la polémica que suscitan algunos filósofos de la ciencia en cuyas tesis puede encontrar la MBE una justificación, tienen mucho que ver con ese rechazo. Para todos los que tienen estos temores no viene mal recordar la diferencia,

según Popper entre ciencia y cientificismo: “el cientificismo afirma dogmáticamente la autoridad del conocimiento científico; mientras que yo no creo en autoridad alguna y siempre me he resistido al dogmatismo; y sigo resistiéndome, especialmente en ciencia”.

En lugar de sumirnos en una polémica estéril sobre la utilidad de la experiencia versus las observaciones analizadas con metodología científica, los clínicos debemos aprender a valorar cada uno de los datos a nuestro alcance e integrarlos inteligentemente en la toma de decisiones, tomando siempre en cuenta las preferencias del paciente. De este modo se configura una red compleja para el análisis de los problemas médicos, que se llama MBE.

Continuar antagonizando experiencia con evidencia retardará los procesos de cambio, pues ¿quién dudaría que la experiencia y la observación clínica son la mayor fuente de iniciativas para la investigación científica?

MBE en el nuevo milenio

El enorme desarrollo de la investigación científica hace que el volumen de información sea inmanejable para el clínico e investigador con escaso tiempo. La proliferación de publicaciones científicas, ha dado como resultado el que un clínico que siga únicamente las diez mejores publicaciones de Medicina Interna, tenga que leer una media mensual de 200 artículos y 10 editoriales para considerarse científicamente al día. Como apunta Sackett, sólo en 20 revistas importantes de Medicina Interna se publican 6.000 artículos al año, PubMed incluye para la fecha más de 18 millones de artículos de MEDLINE y otras bases de datos biomédicas y la Cochrane Library registra actualmente 6.754 RS y más 500.000 ECC (2009 issue 1). Paralelamente, el desarrollo de la computación permitió la creación de bases de datos electrónicas y la Internet su más libre y fácil acceso. En este contexto la MBE aporta herramientas útiles para mantenernos al día en la información acercando la investigación científica a la práctica clínica, como pretendían sus iniciadores.

Actualmente la MBE se desarrolla en tres niveles:

1. Quienes generan evidencia son aquellos que realizan

investigación clínica, sea ésta primaria como reporte de casos, estudios observacionales y ECC; o la llamada investigación secundaria como son las RS o las guías de práctica clínica (GPC). En todas ellas la MBE contribuye a mejorar la calidad de estos estudios.

2. Quienes practican la MBE son aquellos que realizan el proceso completo de la MBE. Esta práctica permite al clínico resolver las incertidumbres de su quehacer diario, las que pueden ser posteriormente aplicadas a otras situaciones similares. También el proceso puede ser resumido y difundido para ser utilizado por otros.
3. Quienes usan la MBE son aquellos que, estando de acuerdo con utilizar la MBE como modelo de decisión, no tienen las herramientas o el tiempo suficiente para realizar el proceso completo, utilizan en cambio evidencia ya filtrada y analizada por quienes practican la MBE.

Producto de un intenso desarrollo, en los últimos años han nacido así muchas revistas, bases de datos y sitios de la Internet que se conocen globalmente “Recursos MBE”: Los Centros de Investigación Secundaria generan evidencia llamada investigación secundaria como las RS, GPC y estudios de costo-efectividad. Uno de ellos, la Cochrane Collaboration (CC) (<http://cochrane.bvsalud.org>), es una organización sin fines de lucro, que tiene como principal propósito generar RS sobre terapéutica. Su desarrollo se manifiesta en el número creciente de RSs, que de aproximadamente 800 títulos en 1973 registra actualmente más de 6.000. El National Health Service Centre for Research & Development crea RS y estudios de costo-efectividad. Otra fuente de investigación secundaria son las organizaciones dedicadas a la creación de GPC como la National Clearinghouse en EE.UU. (www.guideline.gov) y New Zealand Guidelines (www.nzgg.org.nz/library.cfm). Los Centros de Publicaciones Secundarias filtran, analizan y sintetizan en formatos amigables estudios publicados en revistas tradicionales. El ACP Journal (www.acpj.org) y Clinical Evidence (www.clinicalevidence.com) están entre los pioneros y más utilizados en Medicina Interna. La CC también revisa y sintetiza RSs realizadas por otros grupos.

Recursos de búsqueda. A partir de la MBE surgen recursos que

simplifican y hacen más eficiente la búsqueda. Los meta-buscadores son interfases que buscan en muchas bases de datos simultáneamente. Tripdatabase, por ejemplo, se creó en 1997 en un intento por reunir todos los recursos MBE disponibles en Internet y actualmente revisa 75 sitios. PubMed, el buscador gratuito de MEDLINE, cuenta con el «clinical query», programa eficiente que selecciona estudios de alta jerarquía.

Organización de la evidencia. Sin el conveniente acceso a las bases de datos apropiadas, la obtención de información útil y relevante en poco tiempo llega a ser casi imposible. Para nuestra tranquilidad los recursos prácticos que soportan la toma de decisión en el Cuidado Sanitario Basado en Evidencia, han evolucionado rápidamente, a través de un esfuerzo conjunto, mejoras en los sistemas y en la tecnología de la información, la Figura 14.1. “4S” que representa en una pirámide los niveles de la organización de la evidencia para su búsqueda, está compuesta por los “estudios” originales en la base, la “síntesis” de evidencias o revisiones sistemáticas por encima, la “sinopsis” de estudios en el siguiente peldaño y el más evolucionado “sistema” de información basada en evidencia en el tope. La recomendación es iniciar la búsqueda por el nivel superior, un perfecto “sistema” de información médica basada en evidencia debe integrar y resumir en forma concisa toda la información científicamente importante y relevante sobre los problemas clínicos y debe automáticamente vincular la información relevante a través del registro o historia médica electrónica, con las circunstancias específicas



Figura 14.1. (“4S”). Niveles de organización de la evidencia para su búsqueda.

del paciente que atendemos y en ese momento es el juicio del clínico el elemento fundamental para integrar la evidencia del “sistema” con las circunstancias, valores y preferencias del paciente; el “sistema” debe permitir el acceso a través de enlaces (links) a la “síntesis” y “estudios” originales cuando el usuario necesita verificar la exactitud y los detalles. Ejemplo de algunos “sistemas” disponibles son:

UpToDate (<http://www.uptodate.com>) es un libro electrónico que integra información basada en evidencia acerca de problemas clínicos específicos y es actualizado regularmente, – PIER (<http://pier.acponline.org/index.html>) posee información similar y actualizada y está conectado al servicio de información agregado del American College of Physicians (<http://www.acponline.org/>), y – Clinical Evidence (<http://clinicalevidence.bmj.com>) que sí tiene a diferencia de los anteriores un proceso de revisión explícito, e integra la evidencia sobre prevención y terapéutica de un amplio y creciente número de problemas clínicos de todas las disciplinas, este recurso representa un modelo de aproximación por niveles “4S” para construir un “sistema” de información firmemente soportado desde la base en “estudios”, “síntesis” y “sinopsis”. Vincular la información correcta a un problema específico del paciente, requiere del clínico entender los principios del Cuidado Sanitario Basado en Evidencia e invertir esfuerzos y habilidades en el uso de estos recursos, afortunadamente estos “sistemas” de información emergentes van a reducir esa carga considerablemente. Cuando no se encuentra la información en un “sistema” de información basada en evidencia. La “sinopsis” de estudios individuales y revisiones sistemáticas es la siguiente mejor fuente, una buena “sinopsis”, como los resúmenes estructurados del estudio o metaanálisis y comentados por un experto en apreciación crítica de la literatura que publican el ACP Journal Club, Evidence-Based Medicine y Best Evidence (<http://www.acponline.org/>) puede aportar la información científica para apoyar una decisión clínica. Cuando se necesitan más detalles o no existe una “sinopsis”, entonces disponemos de la Bases de Datos de Revisiones Sistemáticas o “síntesis”, ubicados en la Librería Cochrane (<http://www.bibliotecacochrane.net/Clibplus/ClibPlus.asp>) y en servicio OVID’s EBMR (Evidence Based Medicine Reviews), la “síntesis” está basada en un riguroso método de búsqueda de evidencias, una revisión explícita y en un ensamblaje sistemático de la evidencia, desafortunadamente las revisiones Cochrane se limitan a intervenciones preventivas y terapéuticas. Cuando faltan los primeros tres niveles entonces la última alternativa es revisar los artículos originales, los cuales pueden ser obtenidos en la Internet

por múltiples vías, existen por lo menos 2 niveles de bases de datos basadas en evidencia para investigar: especializada y general; cuando la búsqueda es sobre tratamiento, la Librería Cochrane tiene un registro de ensayos clínicos, SilverPlatter y otras compañías de bases de datos bibliográficas tiene versiones especializadas de MEDLINE. MEDLINE como tal está libremente disponible (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) y en la pantalla de “Clinical Queries” se encuentran estrategias de búsqueda para diagnóstico, pronóstico, terapéutica y etiología. Cuando ninguno de esos servicios nos da un resultado satisfactorio, el paso siguiente en la página principal de búsqueda de MEDLINE PubMed, si seguimos sin resultados y el tópico es un nuevo tratamiento que no conocemos y sobre el cual nos pregunta el paciente, se puede buscar en Google (<http://www.google.co.ve>) que es un servicio de búsqueda en la WEB particularmente rápido, Google para tenerlo siempre disponible se puede añadir a la barra de tareas de nuestro navegador Web. Esta aproximación de los cuatro niveles para la búsqueda de la mejor evidencia, coloca a MEDLINE en la base del proceso, como uno de los últimos recursos, contrario a las estrategias de búsqueda usadas hasta ahora, lo cual obliga a revisarlas. Esta evolución en la estrategia y los recursos lo que procura es garantizar búsquedas de evidencias más rápidas y satisfactorias para responder a los problemas clínicos concretos, sin desconocer que las bases de datos de información primaria como MEDLINE entre otras son la ruta de acceso primaria a artículos y revisiones que forman la base de los otros niveles más especializados.

Así, el desarrollo de la MBE ha facilitado el acceso y reducido el tiempo necesario para que quienes no disponen de mucho tiempo puedan llegar a la mejor evidencia, manteniéndose al día y brindando una mejor atención a sus pacientes.

¿Cómo practicar la MBE?

Consideramos a la MBE como un modelo para la toma de decisiones clínicas, en el que se conjugan tres elementos: 1- la experiencia y el juicio clínico, 2- los valores o preferencias del paciente y 3- la mejor evidencia proveniente de estudios clínicos. La MBE hace más explícito y sistemático un proceso que muchos clínicos hacen instintivamente (Figura 14.2).

Practicar la MBE sólo tiene sentido en relación con una situación

clínica que genere incertidumbre respecto a cuál es la mejor decisión clínica. Requiere de algunas habilidades, pero, en contra de lo que muchos piensan, no necesitamos ser expertos en bioestadística.

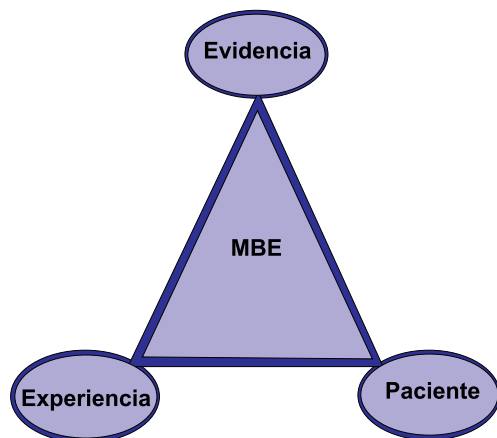


Figura 14.2. Muestra un modelo simple de decisión clínica con los tres componentes fundamentales en el manejo de los problemas de un paciente.

En la práctica, el ejercicio de la MBE consiste en cuatro pasos: (Tabla 14.1).

Tabla 14.1. Proceso de la MBE.

1.	Incertidumbre en la toma de decisiones (Estructurar una pregunta clínica específica)
2.	Realizar una búsqueda eficiente
3.	Realizar el análisis crítico <ul style="list-style-type: none"> • Validez interna • Interpretación de resultados • Aplicabilidad o validez externa
4.	Resolver la incertidumbre

1. Formular de manera precisa una pregunta a partir del problema clínico del paciente, o un problema para investigar. La incertidumbre la estructuramos en una pregunta clínica específica de 4 componentes fundamentales que incluyen: 1. el paciente, 2. la intervención o tratamiento a evaluar, 3. su respectiva comparación y 4. el evento observado o resultado final. Por ejemplo ¿En un paciente adulto con inmovilización de miembros inferiores (el paciente), puedo prevenir más eventos tromboembólicos venosos (resultado) con el uso de heparina de bajo peso molecular (la intervención) que si uso medias de compresión graduada (comparación)?
2. Para respondernos, buscamos la evidencia pertinente usando estrategias de búsqueda eficientes en las bases de datos apropiadas. Se trata de localizar de forma exhaustiva las evidencias o pruebas disponibles en la literatura (bases de datos como Medline, revista Bandidier, ACP Journal Club, Evidence-Based Practice, Cochrane Collaboration, etc.).
3. Luego hacemos el análisis crítico de la evidencia encontrada, para lo cual debemos conocer los fundamentos de los criterios que evalúan la validez interna y aplicabilidad de un estudio y saber interpretar los resultados en términos clínicamente relevantes, más allá de su significación estadística. El análisis crítico constituye un pilar fundamental de la MBE, pues no todo lo publicado tiene la misma calidad científica, pero no se restringe a ello. Evaluamos críticamente las evidencias o pruebas disponibles, para establecer su validez (proximidad a la realidad) importancia (magnitud de la resultados desde el punto de vista clínico) y utilidad (aplicabilidad clínica). En general, suelen ser pocos los artículos relevantes o que presenten una metodología rigurosa. Son especialmente útiles las RS, los metaanálisis (MA) y los ECC que han seguido un proceso correcto desde el punto de vista metodológico. Las revisiones sistemáticas de la literatura con: búsquedas exhaustivas; criterios específicos de inclusión (y de exclusión) de estudios a revisar; criterios estandarizados de extracción y síntesis de los datos obtenidos de los estudios incluidos, con o sin el uso de metaanálisis, se han convertido en el estándar de oro de estos procedimientos. Los ECC son en la actualidad los máximos niveles de evidencia

para juzgar la efectividad de un tratamiento, debido a que su diseño es el más confiable y sólido en el área de la investigación clínica. Su principal problema es que no siempre es fácil y/o factible hacerlos de manera rigurosa. En ellos, la aleatorización minimiza los sesgos de selección (este sesgo “per se” es tan importante, que los estudios no aleatorizados pueden infra o supervalorar los beneficios de un tratamiento hasta en un 30 %). Sin embargo, la existencia de aleatorización en un estudio no debe verse como un sinónimo de calidad, ya que estudios no aleatorizados pero bien realizados pueden ser mucho más útiles que ECC mal llevados a cabo. Por cuestiones de seguridad de los nuevos tratamientos, los estudios observacionales pueden ser incluso mejores fuentes de evidencia que los ECC, ya que estos últimos no suelen tener poder estadístico para detectar efectos adversos raros, dados la escasez del tamaño muestral o del período de seguimiento. Un problema añadido es la existencia de diversos sistemas para evaluar el grado de evidencia de los estudios. En la actualidad, la consecución de un marco de referencia al respecto ha de incorporar no sólo la efectividad de los tratamientos, sino también la seguridad y los posibles perjuicios derivados de los mismos. En ese sentido el GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) <http://www.gradeworkinggroup.org/>, es una colaboración internacional que intenta unificar los distintos sistemas existentes al respecto. No obstante lo anterior, hay que reseñar que la MBE no se restringe a ECC y RS, sino a la búsqueda de la mejor evidencia disponible al respecto, si no se ha realizado ningún estudio clínico controlado en relación con nuestra pregunta inicial, seguiremos el camino de búsqueda de la mejor evidencia posible, sean estudios sin aleatorizar o sin doble ciego. Por otra parte, para establecer la exactitud de una prueba diagnóstica, más útiles que los estudios clínicos controlados, son los estudios transversales apropiados de pacientes con sospecha clínica de padecer el proceso en cuestión. Y, si el problema es de pronóstico, los adecuados son los estudios de seguimiento de pacientes agrupados en un punto precoz y uniforme del curso clínico de la enfermedad (estudios de cohortes, por ejemplo).

4. Finalmente cerramos el proceso decidiendo cómo influirá esta

nueva evidencia en la resolución de la incertidumbre inicial. Se trata de la aplicación de las conclusiones de la evaluación a la práctica clínica. Este último paso debe ir acompañado de la experiencia clínica necesaria para poder contraponer los riesgos y beneficios, así como contemplar las expectativas y preferencias del paciente. Es importante reseñar lo anterior, ya que la idea de MBE no sólo se basa en el concepto de evidencia “externa”, referidas a las mejores pruebas científicas, sino también en lo que se podría denominar como “evidencia interna”, como la experiencia individual o experiencia de cada médico y los valores y preferencias de cada paciente, integrándose de hecho los tres elementos que conforman la MBE como modelo de decisión clínica. De lo contrario, la práctica médica diaria estaría tiranizada por la evidencia científica y ésta, en un caso concreto, podría no ser aplicable a un paciente individual.

Así, la MBE es un modelo de decisión clínica que ayuda a los profesionales sanitarios a pensar de forma crítica y en función del paciente sobre aquello que hacen, a través de herramientas y no de reglas. Es claro el rol de la MBE en la práctica clínica del médico individual, pero existe también un rol para la MBE en las grandes decisiones de las políticas de salud, de este modo los organismos reguladores y autoridades sanitarias exigen estudios clínicos que cumplan con los criterios de validez, importancia y aplicabilidad, como uno de los elementos necesarios para obtener por ejemplo el registro de un nuevo medicamento. Como consecuencia, se realizan y publican muchos más estudios clínicos que en el pasado, y actualmente se pueden encontrar estudios que sustentan la eficacia de la mayoría de las intervenciones disponibles en indicaciones específicas. Adicionalmente las GPC basadas en evidencias de buena calidad creadas, difundidas e implementadas por los organismos de salud es otro de los campos en desarrollo de la MBE.

Desafíos de la MBE

Cuando un fenómeno de cualquier tipo adquiere una relevancia pujante en la discusión científica, como es el caso de la MBE en ciencias de la salud, hay que analizar las razones por las que esto ocurre. La filia hacia la MBE por parte de médicos, revistas científicas, industria farmacéutica, empresas de tecnología, gestores sanitarios y políticos,

tiene razones diversas y profundas, que algunos tienden a simplificar diciendo que existe una exigencia de parcelación, uniformización y transformación mensurable en todos los órdenes, de la complejidad que supone el amplio campo del ejercicio de la medicina.

Hay múltiples factores a considerar al momento de tomar una decisión clínica, lo que nos lleva a mantener presente una de las propuestas de la MBE: el uso de la evidencia debe ser explícito y juicioso, vale decir que es importante como integramos la evidencia a nuestras decisiones. La aplicación indiscriminada de evidencias externas, aunque sean de alta jerarquía, sería en extremo peligrosa, pero la integración con buen criterio de la evidencia a otros factores determinantes en la toma de decisiones permitirán a nuestros pacientes beneficiarse de la mejor decisión. El uso explícito y juicioso de la mejor evidencia externa disponible en la toma de decisiones frente a un paciente, no tiene por qué deteriorar la relación médico-paciente, si se hace un proceso explícito, informando al paciente y haciéndolo partícipe en las decisiones, creando una relación médico-paciente transparente y participativa.

¿Uso o abuso del término “evidencia”? No recordamos haber asistido en los últimos años a una exposición científica sin escuchar “la evidencia muestra...”, o algo similar. Incluso nuestros alumnos defienden sus respuestas aludiendo a la evidencia; sin embargo, muy pocos van más allá y realmente describen la jerarquía de la evidencia aludida. Muchos piensan que basta leer la conclusión del resumen de un artículo publicado en una revista de renombre, para estar basado en evidencia. Esto indudablemente constituye un grave riesgo de desvirtuar la real intención de la MBE.

Sin embargo, se han ido reduciendo las diferencias que parecían irreconciliables. Consideramos a la MBE una manera de enseñar y practicar la medicina, un modelo para la toma de decisiones clínicas, en que se conjugan tanto la experiencia y el juicio clínico, la realidad del entorno con los recursos disponibles, los valores o preferencias del paciente y la mejor evidencia proveniente de estudios clínicos. La buena evidencia va más allá del empleo de MA y de ECC, del mismo modo que no se libera del juicio o experiencia personal.

La MBE no pretende reinventar la rueda, sino hacer más explícito y sistemático un proceso que muchos clínicos hacen intuitivamente.

Como modelo de decisión clínica ayuda a los profesionales sanitarios a pensar de forma crítica sobre aquello que hacen, a través de herramientas y no de reglas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atkins D, Briss PA, Eccles M, et al. GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res*. 2005;5:25.
2. Berguer A, Berguer R. Medicina Basada en Evidencia (MBE): Contraste. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2003;25:273-279.
3. Cochrane AL. Effectiveness and efficiency. Random reflexions an health services. Nuffield Provincial Hospitals Trust. London 1972.
4. Daniels M, Hill AB. Chemotherapy of pulmonary tuberculosis in young adults. *BMJ*. 1952; 1: 1162-8.
5. Davidoff F, Haynes B, Sackett HD, Smith R. Evidence based medicine. A new journal to help doctors identify the information they need. *BMJ*. 1995;310:1085.
6. Díaz-Alers R. Medicina, ciencia y medicina basada en la evidencia. *Electron J Biomed*. 2004;2:36-45.
7. Feinstein A, Horwitz R. Problems in the «evidence» of «evidence based medicine». *Am J Med*. 1997;103:529-35.
8. Goodman S. Towards Evidence-based Medical Statistic. 1: the p-value fallacy. *Ann Int Med*. 1999;13:995.
9. Goodman S. Towards Evidence-based Medicine Statistic. 2: the Bayes factor. *Ann Int Med*. 1999;130:1005.
10. Green J, Torres TT, Alonso P. Quality research and evidence based medicine. *BMJ* 1998;316:1230.
11. Greenhalgh T, Worral J. From EBM to CMS: the evolution of context sensitive medicine. *J Evaluation Clin Practice*. 1997;3:105-8.
12. Gross R. Decisions and Evidence in Medical Practice. St. Louis: Mosby; 2001.

13. Guyatt G. Users' Guides to the Medical Literature. A manual for Evidence-Based Clinical Practice. Ed G Guyatt, D Rennie, 2002.p.xiv.
14. Harting L, McAlister FA, Rowe BH. Challenges in systematic reviews of therapeutics devices. *Ann Intern Med.* 2005;142:1100-11.
15. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, and systems: the "4S" evolution of services for finding current best evidence (Editorial). *ACP J Club.* 2001;134(2):A11-13.
16. Isaacs D, Fitzgerald D. Seven alternatives to evidence based medicine. *BMJ.* 1999;319:1618.
17. Letelier L, Moore P. La medicina Basada en Evidencia. Visión después de una década. *Rev Méd Chile.* 2003;131:939-946.
18. López F. Manual de Medicina Basada en Evidencia. México DF: Manual Moderno; 2001.
19. Patiño M. La Medicina Basada en Evidencia (Medicina basada en Pruebas) Conceptos y aproximación. *Med Int (Caracas).* 2001;17(2):79-88.
20. Patiño M. Medicina Basada en Evidencias. En: Durand M. Grandes Problemas en Medicina del Adulto. Caracas: Fondo Editorial de la Facultad de Medicina, UCV; 2005.p.29-42.
21. Patiño M. La Medicina Basada en Evidencia como modelo de decisión clínica. *Rev Venez Urol.* 2005;51(1):20-29.
22. Sackett DT, Gent M. Controversy in counting and attributing events in clinical trials. *N Engl J Med.* 1979;301:1410.
23. Sackett DL, Hoey J. Why randomized controlled trials fail but needn't: a new series is launched. *CMA J.* 2000;162:1301.
24. Silagy C, Haines A. Evidence Based Practice in Primary Care. London: BMJ Books: 1998.
25. Straus, Richardson, Glasziou, Haynes. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. 3° edition. London: Elsevier; 2005.

CAPÍTULO XV

INSTRUMENTOS PARA EVALUAR LOS ANTE- PROYECTOS Y PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Israel Montesdeoca

Los aportes al conocimiento que puede un trabajo de investigación proporcionar a la comunidad científica y específicamente al campo de la Medicina Interna, deben poseer soporte científico suficientemente analizado y evaluado para poder ser aceptado dentro del gran campo de la evidencia.

Existen premisas, orientaciones y recomendaciones para desarrollar un determinado proyecto de investigación, ellas deben ser cuidadosamente contempladas y cumplidas mucho antes de iniciar la investigación por que al ser publicados van a ser sometidos al análisis de expertos.

Previamente los anteproyectos y protocolos que sirven de base al trabajo deben tener la aprobación del comité o personajes que hacen el papel de tutores, asesores e instituciones científicas para proporcionar así un optimo desarrollo del aspecto o tópico científico a realizar.

En otro sentido, después de obtener los resultados y escrito por completo el proyecto, éste va a ser revisado por árbitros y comités para poder ser aceptado para su publicación en revistas indexadas.

El otro aspecto ya de carácter individual, el trabajo debe y puede ser sometido a evaluación y análisis por colegas que al tener conocimiento sobre el tópico y deciden obtener datos del trabajo; pero realizado en una forma profunda y tener así la oportunidad de reproducir los resultados a través de una intención verdaderamente científica, sobre todo si es un trabajo que tiene características de originalidad.

Desde el punto de vista académico esta presentación tiene dos objetivos fundamentales.

1. Establecer una guía para los investigadores clínicos propiamente dichos, de cómo serían las preguntas a contestarse en un trabajo específico, para lo cual se establecen dos modelos fundamentales descritos posteriormente.
2. Proponer una forma de cómo evitar los defectos y errores más frecuentemente cometidos en la Investigación clínica. Con el objetivo de proporcionar el máximo de beneficios a las recomendaciones en evaluación.

Es conveniente precisar, que existen dos etapas de evaluación en un determinado protocolo de investigación, el primero se denomina anteproyecto, que se organiza y estructura antes de iniciar la parte de operabilidad, ejecución del experimento clínico o no clínico; esta fase contiene redacción de los siguientes ítemes básicos: título, introducción, marco teórico (antecedentes), propósito general de la investigación, con la o las preguntas a contestar y propuesta de la hipótesis originada por la pregunta y los métodos a utilizar con detalles muy precisos y exactos del diseño, integrando los objetivos generales y específicos, cálculo del tamaño de la muestra originada por la población a estudiar y por ultimo el análisis estadístico a utilizar dependientes del tipo de investigación a desarrollar que debe ser precisada al describir los métodos. Hasta aquí serían los componentes del anteproyecto que pueden ser modificados de acuerdo a recomendaciones de los comités de bioética.

Posteriormente se denominará proyecto concluido, cuando se incorporan los resultados y la interpretación de los mismos; contenidos de la discusión y conclusiones y con una parte adicional que incluya cuáles fueron las limitaciones del estudio, proporcionar la información de anexos que fueron utilizados, la existencia o no de conflictos de interés y también de los consentimientos informados.

Esta división anterior se hace sólo con la intención de facilitar la evaluación y se identificará cuando se hace la evaluación si ésta corresponde al anteproyecto o al proyecto concluido y así facilitar el propósito posterior de un análisis completo.

Para realizar una adecuada evaluación a través de cualquier instrumento, debe haber como premisa la existencia de una justificación, significancia e importancia de la investigación; así como los beneficios de la misma y los investigadores deben definir cuáles son los resultados que ellos intentan medir.

El primer esquema o instrumento que se recomienda para evaluar un trabajo de investigación es el esquema de preguntas que se hace el evaluador sobre:

Diseño, cometido de la investigación, evaluación de los resultados, análisis en caso de uso o no de controles, interpretación de las conclusiones, si hubo extrapolación. A continuación se especifican dichas preguntas:

PREGUNTAS A REALIZAR POR UN EVALUADOR, TUTOR, ASESOR, O ÁRBITRO AL ESTUDIAR UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

1. Diseño del estudio: (anteproyecto)

- a. ¿Fue el estudio apropiadamente diseñado?
- b. ¿Fueron los objetivos suficientemente definidos?
- c. ¿Fueron las hipótesis del estudio claramente delineadas?
- d. ¿Cuál fue el tipo de estudio? ¿Fueron apropiadas las preguntas?
- e. ¿Cuánto de grande fueron los grupos en el estudio?
- f. ¿Fueron ellos de acuerdo con tamaño para orientar las preguntas del estudio?

2. Contenido de la investigación (proyecto)

- a. ¿Fue la asignación de pacientes apropiado para el grupo de estudio y de control?

- b. Si el estudio fue estudio control o cohorte ¿pudo haber ocurrido “sesgo” en la selección?
- c. ¿Si el estudio fue aleatorio en el ensayo clínico o fue aleatorio y mantenida la asignación a ciega?
- d. Cualquiera que sea el tipo de estudio ¿fueron los grupos control y en estudio comparables con respecto a las características de otros factores fuera del estudio o pudo una variable confusa afectar el resultado?

3. Evaluación de los resultados (proyecto)

- a. ¿Fue la evaluación de los resultados propiamente realizada en el estudio y en el grupo control?
- b. ¿Fue la medida de los resultados apropiados a los objetivos del estudio?
- c. ¿Fue la medida de los resultados precisos reflejando la verdadera medida del fenómeno?
- d. ¿Fueron completas las medidas de los resultados?
- e. ¿El proceso de observación afectó el resultado?

4. Análisis de grupos de estudios y controles (proyectos)

- a. ¿El análisis propiamente compara los resultados en el grupo en estudio y el control?
- b. ¿Fueron los resultados ajustados para tomar en cuenta el efecto de posible variables confusas?
- c. ¿Fue la prueba de significancia estadística propiamente realizada para evaluar la probabilidad de si la diferencia o asociación fue debida a chance (oportunidad) o si la hipótesis nula fue verdadera?
- d. ¿Fue un punto estimado y el 95 % de confianza fue provisto?

- e. ¿Fueron tomados en cuenta el número de hipótesis?
- f. ¿Pudo ser calculada la alternativa? ¿Usando el abordaje de Bayer fue considerada previamente en cada hipótesis antes de comenzar el estudio, de modo que la probabilidad de la hipótesis después que los datos fueron obtenidos?
- g. ¿Pudo el error tipo I ó II explicar el resultado del estudio?

5. Interpretación de las conclusiones (proyecto)

- a. ¿Fueron extraídas conclusiones válidas del significado de la investigación por aquellos incluidos en el estudio?
- b. ¿Es el tamaño de la diferencia o la fuerza de la asociación suficientemente grande para ser clínicamente útil o importante?
- c. ¿Fueron cumplidos todos los 3 criterios contributorios causales?
- d. ¿Distinguieron los investigadores entre causa contributoria y la causa necesaria y suficiente?
- e. ¿No pudieron ser cumplidas de todas las tres causas contributoria o fueron los criterios auxiliares satisfechos?

6. Extrapolación (proyecto)

- a. No fueron incluidas las extrapolaciones de individuos.
- b. ¿Consideraron los investigadores tanto el riesgo absoluto o relativo cuando se extrapolaron a individuos?
- c. ¿Tomaron en cuenta los investigadores la extrapolación del factor de riesgo y del porcentaje atribuible?
- d. ¿Tomaron la extrapolación del factor de riesgo atribuible a la población?
- e. ¿Realizaron una extrapolación lineal más allá de los

datos?

- f. ¿Consideraron los autores las diferencias entre el grupo control y la población, objeto del estudio?

Salcedo, ha propuesto un instrumento que tiene la bondad de tener escala de valores para cada uno de los contenidos de los anteproyectos y proyectos y que recomendamos para cuantificar la evaluación.

INSTRUCCIONES: (*)

Coloque una equis (X) frente a cada enunciado en el lugar de la escala que mejor corresponde a las características del ítem evaluado. La escala es como sigue: 0 indica *ausencia* del rasgo o indicador; 1 indica *presencia* de la característica en grado mínimo; 2 indica presencia de la característica o rasgo en grado aceptable; y 3 indica presencia del rasgo en grado óptimo. El instrumento consta de 40 ítemes y el puntaje máximo posible es 120. Por consiguiente, para calcular la calificación en la escala de 0 a 20 se multiplica el puntaje bruto o suma de puntos obtenidos por 20 y se divide este producto entre 120.

ASPECTOS Y PONDERACIÓN	ESCALA			
	0	1	2	3
I. <u>TÍTULO DEL PROYECTO</u> (ponderación: 5%)				
1. El título identifica en forma clara y concisa el problema a investigar.	()	()	()	()
2. En el título se identifican claramente las variables (independientes y dependientes) y sus relaciones, o los factores o aspectos relevantes del problema.	()	()	()	()

(*) Este instrumento responde a las características generales de un proyecto de investigación experimental o cuasiexperimental. Sin embargo, puede ser utilizado para evaluar otros tipos de proyectos. Para lo cual deben considerar sólo los aspectos pertinentes omitiendo aquellos no aplicables a la situación particular de que se trate.

ASPECTOS Y PONDERACIÓN	ESCALA			
	0	1	2	3
II. <u>RESUMEN</u> ("ABSTRACT") (ponderación: 5 %)				
3. El resumen del proyecto responde a la extensión adecuada (100 a 150 palabras) y a las normas pertinentes en cuanto a estilo.	()	()	()	()
4. El resumen incluye los aspectos básicos en cuanto a: a) Propósitos del estudio, b) Metodología, c) Posibles conclusiones o resultados.	()	()	()	()
III. <u>SECCIÓN INTRODUCTORIA</u> (ponderación: 50 %)				
A. El problema y sus características (20 %)				
5. El área del problema está claramente delimitada.	()	()	()	()
6. El problema está expresado en términos que lo hacen investigable.	()	()	()	()
7. El problema hace referencia a estudios y/o experiencias previas.	()	()	()	()
8. En la formulación del problema se identifican claramente las variables o factores a estudiar y sus relaciones.	()	()	()	()
9. Además de las variables, se definen otros términos de interés para el estudio.	()	()	()	()
10. Los propósitos del estudio están claramente expresados en términos del problema que se quiere investigar.	()	()	()	()
11. El problema tiene importancia teórica y práctica o aplicada y su estudio representa una				

ASPECTOS Y PONDERACIÓN	ESCALA			
	0	1	2	3
contribución al conocimiento en el campo de que se trata.	()	()	()	()
12. El problema tiene importancia como proyecto de investigación institucional.	()	()	()	()
B. Revisión de la bibliografía y otras fuentes (15 %).				
13. La revisión bibliográfica se presenta en forma sistemática y según normas técnicas.	()	()	()	()
14. La revisión bibliográfica y de otras fuentes está organizada según las variables o conceptos básicos y/u otros criterios pertinentes.	()	()	()	()
15. Las fuentes o autores citados amplían el contexto y/o antecedentes del problema en estudio.	()	()	()	()
16. El número y calidad de las fuentes analizadas evidencian el esfuerzo e interés puestos en el estudio.	()	()	()	()
17. La revisión bibliográfica enfatiza el uso de fuentes primarias o de materiales originales de publicaciones especializadas en lugar de revisiones o análisis realizados por otro autor (Por ejemplo, citas de otras o referencia).	()	()	()	()
18. Las fuentes consultadas están tratadas según normas éticas y técnicas en cuanto a las citas, síntesis, paráfrasis, interpretaciones etc.	()	()	()	()
C. Formulación y fundamentación de las hipótesis o interrogantes del estudio (15 %)				
19. Las hipótesis o interrogantes se derivan del estudio de la bibliografía consultada y/o				

ASPECTOS Y PONDERACIÓN	ESCALA			
	0	1	2	3
de investigaciones previas en el campo de interés.	()	()	()	()
20. Las hipótesis o interrogantes establecen claramente las relaciones o vínculos a estudiar.	()	()	()	()
21. Las hipótesis están enunciadas como explicaciones tentativas susceptibles de verificación empírica.	()	()	()	()
22. Además de estar enunciadas conceptualmente, las hipótesis han sido formuladas en forma operacional.	()	()	()	()
23. Cada hipótesis está fundamentada lógica (teórica) y empíricamente en estudios que sustentan las relaciones que se espera verificar.	()	()	()	()
24. Variables cuyas relaciones se enuncian en las hipótesis han sido definidas operacionalmente.	()	()	()	()
IV. <u>METODOLOGÍA</u> (ponderación 30 %)				
A. Población y muestra (5 %)				
25. Se indican claramente la población y muestra (s) de sujetos a utilizar en la investigación, así como los procedimientos de muestreo.	()	()	()	()
26. Se fundamentan los procedimientos de muestreo a emplear y se indican posibles restricciones.	()	()	()	()
B. Descripción de las variables (5 %)				

ASPECTOS Y PONDERACIÓN	ESCALA			
	0	1	2	3
27. Se describe (n) la(s) variable(s) independiente (s), tanto el tratamiento como la moderadora (si la hay), indicando los niveles o grupos a usar.	()	()	()	()
28. Se describe la variable dependiente, indicando el instrumento a utilizar en su medición.	()	()	()	()
C. Instrumentos (10%)				
29. Se especifican los instrumentos a utilizar en el estudio y las razones de su selección.	()	()	()	()
30. Se especifican los procedimientos a utilizar para determinar la <i>validez</i> del o los instrumentos.	()	()	()	()
31. Se especifican los procedimientos para determinar la <i>confiabilidad</i> del (los) instrumentos.	()	()	()	()
32. Se incluye(n) ítem(es) de muestra del (los) instrumento(s) a utilizar.	()	()	()	()
D. Diseño de Investigación (5 %)				
33. Se especifican las razones de la selección del diseño a usar en la investigación.	()	()	()	()
34. En la selección del diseño de investigación se consideran los posibles factores que afectarían la validez interna y externa del estudio.	()	()	()	()
E. Procedimiento (5 %)				
35. Se describe la secuencia de las diferentes etapas de la investigación, el tiempo requerido y otros				

ASPECTOS Y PONDERACIÓN	ESCALA			
	0	1	2	3
aspectos de importancia.	()	()	()	()
36. La descripción de procedimientos se hace en forma lógica y coherente, evitando repeticiones.	()	()	()	()
V. <u>ANÁLISIS DE DATOS</u> (ponderación 5 %)				
37. Se especifican las técnicas estadísticas a utilizar, en función de las interrogantes o hipótesis y del diseño de investigación seleccionado.	()	()	()	()
38. Se usan adecuadamente los conceptos básicos pertinentes al estudio.	()	()	()	()
VI: <u>REFERENCIAS</u> (ponderación: 5 %)				
39. Las referencias en el texto se presentan de acuerdo a las normas técnicas recomendadas (Formato APA).	()	()	()	()
40. Las referencias al final del proyecto corresponden a las citas dentro del texto y se acogen a las normas técnicas para los diferentes tipos de fuentes consultadas.	()	()	()	()

NOMBRES DEL AUTOR O AUTORES

CALIFICACIÓN:

Suma de los puntos obtenidos Σ multiplíquese esta suma por 20 y luego divídase este producto entre 120. Simplificando el procedimiento, la calificación se obtiene dividiendo la suma de puntos obtenidos entre seis (6). Así,

$$\text{Calificación} = \frac{\Sigma x}{6} ; \text{por ejemplo } \frac{90}{6} = 15.$$

Este instrumento del profesor Hernando Salcedo se tomó del folleto publicado por la Comisión de Postgrado de Medicina. Facultad de Medicina. UCV.

Después de un análisis de más de 50 trabajos especiales de investigación (TEI) de estudiantes de postgrado de Medicina Interna y concluidos se extrajeron puntos erróneos en sus desarrollo, los cuales se enumerarán clasificados y posteriormente se hacen las recomendaciones, como instructivos o guía general de la forma correcta para desarrollar dichos trabajos y que se pueden aplicar y extender a cualquier forma de investigación clínica.

Defectos en el desarrollo del TEI (Trabajo Especial de Investigación).

TÍTULO

1. Incoherencia con el desarrollo del TEI.
2. Longitud: extensos.
3. Vaguedad – Redundancia.
4. Gran número de variables enunciadas en el título.
5. Palabras innecesarias.
6. No escribir de lo general a lo particular.

ÍNDICE

1. Falta de secuencia y de páginas.
2. Ubicar: gráficos, tablas, justificación, objetivos (No deben ir en el índice del trabajo).
3. Ubicar algo que es inconsistente en el texto.

RESUMEN

1. No existe.
2. No existe una secuencia.
3. No existen objetivos, ni conclusiones.
4. Resultados ambiguos.
5. Utilizar siglas sin explicación de las mismas.

REFERENCIAS

1. No cumplir con las normas.
2. No tener relación con el tema o pocas para el mismo.
3. No actualizadas.
4. No referir trabajos fundamentales.

INTRODUCCIÓN

1. No incluir: hipótesis, marco teórico, objetivos, etc.
2. Extensión: incluir aspectos de discusión redacción confusa.
3. Objetivos: confusos, mal ubicados, numerosos.
4. Conceptual: sin relación al tema, sin referencias, ubicar resultados en introducción.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Ninguna relación: hipótesis, variables y objetivos.
2. Extensión: como monografía, varias o múltiples hipótesis.
3. Conceptual: marco teórico e hipótesis sin relación al tema.

4. Objetivos:

- a) Numerosos y no se desarrollan en el texto.
- b) Confundir generales con específicos.
- c) Ubicar resultados como objetivos.

MÉTODOS

- 1. Falta de descripción completa y de referencias.
- 2. Insuficiente el tamaño de la muestra y defectos del diseño.
- 3. Fallas en los criterios de inclusión y exclusión (población o pacientes).
- 4. Pobre descripción de los métodos estadísticos.
- 5. No hay controles cuando son requeridos.
- 6. Descripción de métodos que no se emplearon.
- 7. No se describen en secuencia los métodos empleados.
- 8. Se incluyen conceptos que corresponden a discusión.

RESULTADOS

- 1. Descripción de resultados sin relación con hipótesis y objetivos.
- 2. No se mencionan los resultados que tienen relación con el título o métodos.
- 3. No se aplica el método estadístico, ni conceptos de epidemiología clínica, cuando es una investigación clínica.
- 4. Interpretación errónea, por diversos factores (tamaño de la muestra).
- 5. Aparición de resultados sin relación al tema y omisión de correlación con los objetivos.

6. Falta de correlación entre parámetros utilizados, las variables y las conclusiones.
7. Falta de tablas, gráficos, o erróneas interpretaciones de las mismas.

DISCUSIÓN

1. Ausencia de relación entre tema vs literatura.
2. Ausencia de discusión de los objetivos, métodos, resultados y bibliografía.
3. Déficit en interpretar la implicaciones clínicas y científicas de los trabajos.
4. Confundir discusión con marco teórico.
5. Muy breve vs, extensa introducción, que corresponde a discusión.
6. No recomendar nuevos estudios y sus razones.
7. No mencionar las limitaciones del estudio.

CONCLUSIONES

1. Llegar a conclusiones con tamaño de la muestra insuficiente.
2. Numerosas conclusiones en relación al texto.
3. Incluir conclusiones en relación a la literatura y no con el trabajo.
4. Hacer conclusiones sin relación a resultados y poner estos como conclusiones o sin correlación.
5. No se correlacionan con los objetivos.
6. Ausencia de recomendaciones para futuras investigaciones.
7. No mencionar si existe o no conflicto de intereses.

GUÍA DE RECOMENDACIONES GENERALES PARA ELABORAR Y DESARROLLAR UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

1. Título: debe ser: simple, breve, preciso, científico, coherente, con mensaje de lo que se investigó, o se investigará. Debe titularse de lo general a lo particular.
2. Resumen: (250 palabras).
 - A. Debe contener la esencia del trabajo (conciso y sin detalles). Conservar la siguiente sigla: IMRC, debe contener 4 partes:
 - a. Razón del estudio (objetivo) (introducción) (I)
 - b. Qué fue realizado (métodos) (M)
 - c. Qué fue encontrado (resultados) (R)
 - d. Qué fue concluido (conclusiones) (C)
3. Introducción:
 - A. Breve y clara, relacionado al tema que se investigará o investigó.
 - B. Establecer el o los objetivos que usted trata de lograr en forma general.
4. Métodos:
 - A. Describir en forma precisa el tipo de investigación.
 - B. Pasos de los métodos: selección y tamaño de la muestra inclusión y exclusión.
 - C. Diseño o modelo empleado: (breve y secuencia apropiada).
 - D. Seleccionar unos adecuados objetivos generales y específicos.
 - E. Seleccionar el mejor método estadístico en relación a determinado y específico estudio.

5. Resultados:

- A. Mostrar los números reales, usando textos, tablas, figuras, gráficos con leyenda apropiada.
- B. Establecer la comparación de grupos, si existieron.
- C. Describir los resultados esperados e inesperados.
- D. Evitar porcentajes al menos que la muestra sea mayor de 100.
- E. Interpretación adecuada de los métodos estadísticos.
- F. Cumplir con todos los objetivos.

6. Discusión:

- A. Establecer los principales hallazgos y si se cumplieron los objetivos.
- B. Comparar los métodos, resultados con los publicados.
- C. Discutir las implicaciones de los hallazgos.

Algunos autores han elaborado preguntas dirigidas a evaluar aspectos que tienen que ver con:

Evidencia experimental, fuerza de asociación de los resultados en relación a las variables, consistencia de los hallazgos, la existencia de coherencia entre la epidemiología y la historia natural de la enfermedad, si se estableció una hipótesis, o se definieron grupos de inclusión y exclusión, si se establecieron pasos para eliminar sesgos (errores tipo I y II).

Todas las preguntas que pueden originarse de los preceptos anteriores están originadas por la propuesta de una adecuada arquitectura de la investigación clínica.

Complemento importante para una evaluación de artículos en revistas médicas, es el resumen de guía contenida en el siguiente cuadro.

RESUMEN DE GUÍA PARA EVALUACIÓN DE ARTÍCULOS DE REVISTAS MÉDICAS

Parte del artículo	Origen de los datos	Método para precisar hallazgo(s)	Método para evitar error en hallazgo(s)
DIAGNÓSTICO	Grupos comparados, claramente identificados, uno de los cuales libre de la enfermedad.	Diagnóstico estándar objetivo y reproducible, aplicado a todos los participantes.	Evaluar a ciegas de la prueba y del diagnóstico estándar.
TERAPÉUTICA	Grupos comparativos, integrando al azar los pacientes asignados.	Medida del resultado de conocida o probable importancia clínica.	Seguimiento igual o mayor al 80%.
PRONÓSTICO	Cohorte de comienzo anticipado en el curso de la enfermedad.	Evaluación objetiva o reproducible de resultados clínicamente importantes.	Seguidamente igual o mayor del 80%.
CAUSA	Grupos comparativos claramente identificados, para aquellos que son de riesgo o que exhiben el resultado de interés.	Evaluación tanto a la exposición al riesgo, como a los resultados clínicos en todos los participantes.	Observación a ciegas de los resultados.
REVISIÓN	Investigación integral para relevantes estudios	Criterios explícitos para la apreciación relevante y méritos del estudio.	Inclusión de todos los estudios relevantes.

Los resultados y los frutos finales de una investigación clínica debe tener los siguientes criterios: apropiada, tener precisión, ser ajustada a los objetivos, ser completa. Si se describió el método para localizar la evidencia, si el estudio es reproducible o si se originaron recomendaciones para el futuro.

Todos los tipos de instructivos, guías y recomendaciones anteriores son de importancia para cualquier evaluación de trabajos de investigación y la intención es que el evaluador escoja el que más convenga, considerando todos aquellos factores que pueden limitar una investigación y también persistir en la idea de que toda investigación clínica constituye un medio más de obtener conocimiento y aprendizaje.

Existen otros tipos de evaluaciones que le pueden servir al mismo investigador o al asesor de una investigación y uno de ellos es el método de portafolio, un recurso importante para determinar cómo se hace o se hizo la investigación, así como todas las reflexiones que pudieran ocurrir en la operabilidad del mismo, y precisar en forma apropiada sus características y resultados y en períodos cortos de desarrollo del proyecto

Como recomendación final y que probablemente resumen el concepto de una adecuada evaluación de cualquier investigación sea clínica o no es que exista coherencia desde el título hasta las referencias y de allí se desprenderá el auténtico valor científico ya sea por el conocimiento aportado, como por la originalidad y el beneficio que surge de sus resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Riegelman AK. Studyng a Study and Testing a test. 4ª Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2000.
2. Salcedo H. Instrumento Para Evaluar Proyectos de Investigación. Folleto Comisión de Postgrado. Facultad de Medicina UCV. 1996
3. Puchi Ferrer JA. El Proyecto de un Trabajo Científico. Sus partes. Rev Venez Cir. 1987;40(2).
4. Mc Alister FA, Clark HD, Walraven C, Strauss SE, Lawson FME, Moher D, et al. The medical review article revisited: Has The Science Improved? Ann Int Med. 1999;131(12):947-951.

5. Montesdeoca I. Defectos en el Desarrollo de un Trabajo Especial de Investigación (TEI). Folleto VII, Curso para Profesores Tutores. UCV. Facultad de Medicina. Comisión de Estudios de Postgrado. Caracas, mayo 2000.
6. Valarino E. Todo Menos Investigación. EQUINOCCIO (Baruta). Ediciones de la Universidad Simón Bolívar. Trabajo de Ascenso Profesor Titular. 1987.
7. Bezerque P, Tessler J. Métodos y Técnicas de la Investigación Clínica, Ediciones Toray (Buenos Aires), 1ª Edición. 1983.
8. Serrano M. Investigación Clínica. Colección Ciencias Médicas UCV. Ediciones de La Biblioteca. 1982.
9. Moros Gherzi CA, Rodríguez Iturbe B, Novoa Montero D, Hernández MD, Vargas Arenas RE. La Investigación en Medicina Interna. Ponencia Central del IX Congreso de Medicina Interna. Medicina Interna (Caracas) 1996 (4). 143-64.
10. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. Clínica Epidemiology. How to do Clinical. Practice Research. 3ª Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2006.
11. Clinical Evidence. B.M.J., Publishing Group. 3ª Issue. June 2000.
12. Morales AR, Restrepo CG, Trujillo DL. Investigación Clínica: Epidemiología Clínica. Centro Editorial Javeriano, 1ª Edición. CEJA, Colección Biblioteca del Profesional. 2001
13. Gujatt G, Rennie D. Users' Guides To The Medical Literature Mc Master Univerty and University of Alberta Staff, Jama & Archives Journals. 2002.
14. Rao M, Clark A, Sanderson C, Hammersley RR. Patients' Own Assessment of quality of Primare Care Compare With Objctive records based measure of technical uality of care: Cross sectional study BMJ. 2006;333(7557):19.
15. Feinstein AR. The Architetur of clinical research. Philadelphia. PA. W.B Saunders.1985.

CAPÍTULO XVI

SESGOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Jorge H. Vivas G.

Se define sesgo como un error sistemático en el diseño, conducción, análisis o publicación de un estudio, o sea pueden operar en cualquier punto de la elaboración de una investigación, que resulta en un error en la estimación del efecto del riesgo sobre la enfermedad. Otra forma de definirlo sería como: la desviación sistemática de la verdad en una investigación que produce una estimación incorrecta de la asociación causa-efecto o de otras asociaciones.

El sesgo, es una amenaza para cualquier investigación, especialmente para la validez de la misma, pero van a tener mayor relevancia en los estudios observacionales, debido a que la falta de aleatoriedad incrementa la probabilidad de que los grupos de estudio difieran respecto a características importantes. Por tanto son de relevante importancia en todo estudio en donde se involucran seres humanos pues se encuentran más propensos a verse afectados por ellos.

Es muy importante la evaluación del papel que desempeña un sesgo en el análisis de los datos —aunque su cuantificación sea difícil porque es fundamental, dentro del diseño de un estudio adelantarse a la presencia de ellos para así introducir las estrategias que sean necesarias y evitarlos. A pesar de diseños rigurosos, siempre debe evaluarse si la presencia de algún sesgo puede haber influido en los resultados, en qué magnitud y en qué dirección; por ello, es importante tener en cuenta la evidencia sobre la frecuencia o la asociación de ciertas variables, aunque también es importante considerar cuáles tipos de sesgos son los más frecuentes en cada uno de los diseños; porque los sesgos pueden presentarse en forma diferencial o en igual magnitud entre los grupos de estudio.

Debe recordarse que la valoración de los sesgos es subjetiva y que sencillamente comprende un juicio acerca de la probabilidad de:

1. La presencia del sesgo
2. Su dirección y magnitud potencial de efectos sobre los resultados.

Aun cuando la magnitud del sesgo no puede cuantificarse, a menudo es posible inferir su influencia sobre los resultados de un estudio. Al igual, es relevante discernir si es probable que el sesgo sospechado haga que una relación aparezca con mayor o menor fuerza de lo que es en realidad. Existen diferentes tipos de sesgos en investigación clínica. Por ejemplo Sackett ha catalogado más de 35 tipos posibles, otros los van a clasificar dentro de tres categorías: selección, confusión y medición, y otros lo hacen de acuerdo a la fuente posible del sesgo: selección, confusión, intervención, medición o información, análisis y sesgo de interpretación; pero independiente de utilizar una u otra clasificación, lo relevante es evaluar si la presencia de algún tipo pudo haber influido en los resultados de la investigación y en qué forma lo haya hecho. Al igual hay que considerar que todos los sesgos no se presentan en todos los diseños de investigación, y si así fuera, no lo harían de igual forma.

Veámoslo en forma práctica a través de un ejemplo:

“Un grupo de investigadores quieren evaluar la relación entre el hábito de consumo de vegetales y el riesgo de padecer cáncer de estómago. Para este propósito realiza un estudio de cohorte donde compara las causas de mortalidad de dos grupos de pacientes: consumidores de vegetales y no consumidores, observándolos durante un tiempo prolongado de veinte años. La causa de los fallecimientos la localizan por medio de los certificados de defunción; sin embargo, en su afán de mejorar la detección del cáncer de estómago, los investigadores deciden revisar las historias clínicas de pacientes y completar los informes de los certificados de defunción con revisiones de autopsias y entrevistas a los médicos tratantes. Como disponen de recursos limitados y juzgan que la información referente al no consumo de vegetales es más importante, limitan estas maniobras de búsqueda activa del cáncer al grupo de los no

consumidores. Debido a que las maniobras para demostrar el cáncer de estómago en los no consumidores de vegetales es más exhaustiva que en los consumidores, la posibilidad de detectar el desenlace de interés es sistemáticamente mayor en los no consumidores, y su medición del riesgo de cáncer gástrico asociado al no consumo de vegetales estará siempre sesgada. En caso de encontrar asociación entre no consumo de vegetales y cáncer gástrico, será muy difícil saber si la asociación es real o si ha sido provocada por la diferencia sistemática (sesgo) entre los procedimientos de medición de frecuencia empleados en los grupos estudiados”.

Analicemos los sesgos, basados en la clasificación más comúnmente utilizada: sesgo de selección, sesgo de confusión y sesgo de información.

1. SESGO DE SELECCIÓN

En la mayoría de los estudios clínicos se utiliza una muestra de los sujetos de interés, debido a que es imposible incluir a todos los sujetos con una enfermedad o exposición específica. Para realizar esta selección se dispone de diversos procedimientos, y el utilizado depende de ciertos factores como: el protocolo de investigación, el marco del estudio y la enfermedad y exposición de interés. El utilizar el método ideal de selección lleva a comparación válida que, a su vez, genera información correcta respecto a una enfermedad o a un tratamiento. Pero el mismo proceso de selección puede incrementar o reducir la probabilidad de encontrar una relación entre la exposición y la enfermedad. Existe diversidad de formas en como la selección de los sujetos puede modificar los resultados, veamos:

1. La aceptación de los sujetos de participar en un estudio: esto causa uno de los problemas más comunes, todos los sujetos deben aceptar voluntariamente participar en el estudio. Los sujetos que aceptan voluntariamente pueden diferir de los no voluntarios en características como edad, sexo, raza, situación económica, nivel de educación, los voluntarios pueden ser más sanos.
2. La utilización de poblaciones particulares, como por ejemplo los

limitados sólo a personas que trabajan, esto puede hacer difícil generalizar los resultados, dado a que generalmente la gente que trabaja es más sana que la desempleada (son lo bastante sanos para que se les contrate).

3. Envío de pacientes a instalaciones clínicas puede conllevar a conclusiones erróneas, pues todo dependerá del criterio de quien refiere al paciente.
4. La pérdida de sujetos en el seguimiento: ciertos tipos de sujetos tienen más probabilidad de salir de un estudio, al igual que otros pueden fallecer por otras causas distintas al resultado de interés. Pareciera que esto no depende de la selección pues ya se encuentra integrado el grupo, pero manifestaciones iniciales no reconocidas de la enfermedad que interesa hacen que las personas expuestas abandonen el estudio con mayor o menor frecuencia que las no expuestas, se podría llegar a una conclusión distorsionada (por ejemplo, en un estudio clínico aleatorizado controlado sobre los efectos de un medicamento reductor del colesterol comparado con una dieta hipolipemiente para prevenir el infarto al miocardio, podría introducirse sesgo en los pacientes con insuficiencia coronaria tratados con medicamentos tuvieran más probabilidad de desarrollar efectos secundarios por el tratamiento y retirarse del estudio, mientras que los sujetos con ese mismo diagnóstico pero tratados con dieta siguen participando en el estudio).
5. El uso de casos prevalentes en la situación particular de que el factor de riesgo que interesa sea un factor pronóstico, puede llevar a una conclusión errada.
6. La utilización de sujetos hospitalizados en estudios de casos-controles: los sujetos con dos trastornos tienen mayor probabilidad de ser hospitalizados que los que tienen una sola enfermedad, lo cual podría llevar a nexos entre dos enfermedades o entre una exposición y una enfermedad, cuando en realidad no hay enlace entre ellos en la población general (se conoce como sesgo de Berkson).

2. SESGO DE CONFUSIÓN

Se refiere a la mezcla del efecto de una variable externa con los de la exposición y la enfermedad que interesa. Éste es uno de los más grandes problemas encontrados en los estudios epidemiológicos observacionales. Para que una variable se considere un potencial confundidor, debe cumplir las siguientes condiciones:

1. Relación con la enfermedad de interés en ausencia de exposición.
2. Relación con la exposición, pero no como resultado de estar expuesto.

La confusión se va a diferenciar del sesgo por selección y de información dado a que puede valorarse en el análisis de resultados. Se va a demostrar por un cambio en la fuerza aparente de relación entre la exposición y la enfermedad de interés, cuando los efectos de variables externas se toman en cuenta. Ésta no es una propiedad de todo o nada, en una variable externa puede ocurrir en grados diferentes en estudios distintos. La lista de confusores potenciales en un estudio está limitada a factores de riesgo establecidos para la enfermedad en estudio. Existe dos métodos para enfrentarse a ellos: el primero es considerarlo dentro del diseño del estudio igualando al “confundidor” potencial o restringiendo la muestra en niveles limitados del mismo. El otro método es valorar la confusión en el análisis estadístico por estratificación, o usando técnicas de análisis multivariado, como la regresión logística múltiple.

La mejor forma de comprenderlo es a través de un ejemplo:

“Suponga un hipotético estudio de casos-controles, donde 36 de 60 (60 %) de los pacientes con infarto al miocardio tenían valores altos de colesterol y sólo 24 de 60 (40 %) de controles tenían valores elevados de colesterol. Esto sugiere que las concentraciones séricas altas de colesterol se relacionan con un incremento de ese riesgo. Sin embargo, cuando la relación observada se analiza de manera separada con personas obesas y no obesas, se llega a una conclusión diferente. Entre personas obesas, 34 de 40 (85 %) pacientes con infarto al miocardio y 18 de 20 (90 %) se encuentran que tienen valores altos de colesterol sérico. Entre los no obesos, 2 de 20 (10 %) pacientes con infarto

al miocardio y 6 de 40 (15 %) controles tienen valores altos de colesterol. Por tanto, las concentraciones elevadas totales de colesterol son más comunes en los controles que en personas con infartos al miocardio, en el caso tanto de individuos obesos como no obesos. Queda acá muy claro, que en este ejemplo hipotético, los resultados se confunden por la variable externa, la obesidad”.

3. SESGO DE INFORMACIÓN

Esta forma de sesgo puede ocurrir cuando los medios para la obtención de la información acerca de los sujetos en el estudio son inadecuados y por tanto los resultados generados a través de ésta sobre la exposición y la enfermedad son incorrectos. Generalmente ocurren cuando hay imprecisión aleatoria o sistemática en la medición. Estos sesgos son mejor vistos en estudios que involucran variables dicotómicas de exposición y enfermedad por ejemplo hiperinsulinismo y ovario poliquístico. Los sujetos serán clasificados según hayan tenido hiperinsulinismo o no. El investigador puede estar lo mismo correcto que incorrecto, para llegar a hallazgos positivos verdaderos y negativos verdaderos y también en la clasificación falsa y negativa falsa de sujetos respecto ya sea a la exposición que a la enfermedad.

Cuando los errores en la clasificación del estado de exposición o enfermedad son independientes a nivel de las otras variables, entonces la clasificación errónea se denomina no diferencial. Este error puede verse en un estudio de casos-controles, si la memoria del sujeto en cuanto al estado de exposición no se relaciona con el hecho de si la persona tiene o no la enfermedad que interesa (los sujetos pueden contestar a una pregunta sobre exposición con una respuesta en ocasiones imprecisa, pero socialmente aceptable, con independencia de si tienen o no la enfermedad en estudio).

La clasificación errónea diferencial ocurre también cuando la asignación errónea de una variable depende del estado de la otra. En un estudio de casos-controles la podemos ver si la información del estado de exposición depende de si el sujeto tiene la enfermedad que interesa o no. Este tipo de error siempre sobrestimará la relación entre exposición y enfermedad. Estos dos tipos comunes de sesgo diferencial de la

información se designan a menudo como **SESGO POR RECUERDO Y SESGO DEL ENTREVISTADOR**.

El primero resulta de la capacidad diferencial de los sujetos para recordar actividades o exposiciones previas (los pacientes muy graves pueden buscar afanosamente una exposición, en un intento por explicar o comprender por qué adquirieron la enfermedad, los sujetos control pueden tener una probabilidad menor de recordar una exposición debido a que tiene un menor significado y es menos importante para ellos).

En el segundo, generalmente ocurre cuando se utilizan entrevistadores para recolectar la información, los resultados pueden modificarse por la manera de cómo recogen la información: pueden influir de manera intencional o no en la respuestas de los sujetos, pueden indagar más profundamente en los casos que en los controles, pueden usar ciertas preguntas específicas a algunos sujetos, pueden dar pistas por el tono de voz o la mímica corporal que sugiera una preferencia por cierta respuesta; lo importante para evitar esto es que los entrevistadores no se percaten de la hipótesis que se investiga.

Como una manera de reducir el error de clasificación y aumentar la exactitud de las mediciones de estudio, cada día se utilizan más los **MARCADORES BIOLÓGICOS**, los cuales pueden medir muchas facetas de la enfermedad y de la exposición. A pesar de su uso no se elimina completamente el sesgo de información, por lo cual se debe mantener la precaución en la interpretación.

A continuación se muestra en forma resumida, los sesgos más frecuentes que se pueden presentar en los diversos diseños de investigación, y de los cuales se debe estar muy pendiente para lograr que los resultados sean los más reales posibles.

1. **SESGOS EN ESTUDIOS CASO-CONTROLES**

- a. **SESGO DE SELECCIÓN:** la selección de los sujetos está relacionada con la exposición en estudio, que introduce asociaciones erróneas producidas por las circunstancias en las cuales se obtienen los casos y los controles. Se produce cuando la inclusión de los casos o de los controles depende de alguna manera de la exposición de interés o cuando provienen de

bases poblacionales diferentes. La escogencia de los controles es un problema, pues deben representar la población de donde se tomaron los casos. Entre estos tenemos:

- i. **Sesgo de vigilancia:** se presenta en entidades que se encuentran bajo tamizaje continuo, ya sea porque están de moda, o la exposición a un agente tiene una implicación médico legal importante. Ej. Utilizar casos quirúrgicos y compararlos contra controles no quirúrgicos podría ocasionar errores por la vigilancia que se hace en los pacientes que van a cirugía.
- ii. **Sesgo de diagnóstico:** se da especialmente cuando se sabe que hay un diagnóstico y se buscan signos o exposiciones que se sabe están relacionados con dicho diagnóstico. Ej. Si se sabe que los anticonceptivos orales tienen asociación con la tromboflebitis, es posible que el entrevistador sea más acucioso en la búsqueda de este antecedente durante el interrogatorio al hacer la historia clínica. Esto nos lleva a un aumento selectivo diferencial de los casos expuestos, con la consiguiente sobrevaloración de la asociación.
- iii. **Sesgo de referencia:** es cuando por popularidad o alta especialización un centro recibe una patología, y se presenta sobre todo en los estudios de bases hospitalarias.
- iv. **Sesgo de no respuesta:** los individuos sanos no tienen tiempo, están fuera de casa, muestran poca disposición a ser entrevistados, por lo que los casos y los controles pueden no corresponder a la base en estudio original; el sesgo sólo ejercerá efecto si afecta diferencialmente los componentes del numerador o del denominador en la estimación del riesgo. Ej. Se encuentran sólo amas de casa con menor exposición a virus de papiloma humano, lo que disminuirá la estimación del riesgo.
- v. **Sesgo por la duración de la estancia:** en estudios basados en hospitales, aquellas personas que duren más tiempo hospitalizadas podrán tener más posibilidad de ser escogidas que aquellas que tienen una estancia corta por

presentar entidades de curso corto, ya sea porque mejoren o porque mueren, estando estos últimos pobremente representados. También causa problema el que los que tienen largas estancias tienen mayor probabilidad de tener otras enfermedades y más complicaciones, afectando así el riesgo de la enfermedad en estudio.

- vi. **Sesgo de sobrevida:** se da en enfermedades de alta mortalidad cuando sólo se estudian pacientes que sobreviven, se sugiere por eso, sólo incluir nuevos casos.
- viii. **Sesgo por diagnóstico de admisión:** si se escogen los controles por diagnóstico de admisión pueden surgir problemas porque la entidad que se diagnostica puede tener relación con la exposición en estudio. Ej. Para controles de cáncer broncogénico, se escogen controles con bronquitis crónica o infarto al miocardio, las dos también están relacionadas con el cigarrillo.

b. SESGOS DE MEDICIÓN

- i. **Sesgo de recuerdo:** las personas con una enfermedad buscan afanosamente en su pasado en busca de posibles explicaciones.
- ii. **Sesgo del entrevistador:** el entrevistador de manera consciente o inconsciente, hace más énfasis en la búsqueda de una exposición en los casos que en los controles.
- iii. **Sesgos de mala clasificación:** los sesgos se presentarán también por elevado número de falsos positivos o de falsos negativos del estudio.

- c. **SESGO DE CONFUSIÓN:** se presenta cuando una variable externa enmascara una verdadera asociación. Por ejemplo sería la asociación entre la ansiedad y la gastritis no tuviera en cuenta el tabaquismo, que se relaciona con la ansiedad.

2. SESGOS EN ESTUDIOS DE COHORTE

- a. **SESGO DE SELECCIÓN:** se presenta con menor frecuencia

que en los estudios de casos-controles, pues los sujetos se escogen a partir de la exposición y en los sujetos con quienes aún no se ha manifestado la enfermedad, lo que hace imposible establecer relaciones causales en el momento de seleccionar el sujeto. Podría presentarse en estudios de cohorte retrospectivos, de forma similar a como ocurre en los estudios de casos-controles.

- b. **SESGO DE MALA CLASIFICACIÓN:** puede ocurrir durante el reclutamiento de los sujetos o en su seguimiento, por una mala clasificación entre los expuestos y los no expuestos.
- c. **SESGO POR PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO:** es de especial importancia en los estudios prospectivos como son las cohortes y los experimentos clínicos, por la potencial pérdida de sujetos durante el seguimiento mientras se desarrolla el resultado de interés. Cuando las personas que se pierden difieren de aquellas que quedan con respecto a la exposición y al desenlace, cualquier asociación observada puede estar sesgada; además si no se siguen los pacientes por un tiempo adecuado hasta la aparición del desenlace, la asociación puede estar subestimada. En estos casos se debe hacer análisis por intención de tratamiento.

3. SESGOS EN EXPERIMENTOS CLÍNICOS

- a. **SESGO DEL OBSERVADOR:** ocurre cuando el evaluador conoce el tratamiento que recibe cada paciente y puede hacer que éste, consciente o inconscientemente, influya en la identificación o en el reporte de los eventos.
- b. **SESGO DE DETECCIÓN:** se presenta cuando el evento es detectado desigualmente en los dos grupos. Se relaciona con el anterior.
- c. **SESGO DE MEDICIÓN:** cuando los investigadores hacen más detallados y profundo el interrogatorio en el grupo que recibe el tratamiento activo con respecto al control.
- d. **SESGO DE ASIGNACIÓN:** cuando el investigador manipula consciente o inconscientemente el grupo de tratamiento al que

será asignado cada paciente, lo cual conlleva a que existan diferencias entre los dos grupos y que no sean realmente comparables. Al igual se puede dar el sesgo de no respuesta, que ocurre cuando una vez asignados los pacientes a un grupo de tratamiento, deciden no participar, estos difieren sistemáticamente de aquellos que sí lo desean.

- e. **SESGO POR PÉRDIDAS:** se da cuando se pierden los pacientes durante el seguimiento; esto puede ocurrir por pobre adherencia a tratamiento, por rápida mejoría de síntomas o simplemente por deseo de no participar. Esto altera la validez externa de los resultados.
- f. **SESGO DE COINTERVENCIÓN:** ocurre cuando los grupos no son comparables, debido a que reciben intervenciones diferentes a aquellas en evaluación, pero que pueden influir sobre las variables dependientes.
- g. **SESGO DE CONTAMINACIÓN:** similar al anterior, pero acá la intervención que se da en el grupo es recibida por el otro grupo.

4. **SESGO EN SERIES DE CASOS**

Debido a que incluyen unos pocos sujetos muy seleccionados, son demasiado susceptibles de mostrar resultados que no se deben generalizar. Tienen sesgo de selección propio, sino que muestran resultados favorables u otros simplemente no los publican. Además la información es poco fiable debido a que puede ser manipulada por múltiples personas de acuerdo a sus necesidades.

5. **EL SESGO DE LA PUBLICACIÓN**

No todos los ensayos clínicos se publican, y la no publicación no se distribuye al azar. Diversos estudios han puesto de manifiesto que los trabajos con financiación de parte interesada sufren demoras, se publican menos, o se publican parcialmente. Los autores tienden a no enviar los resultados negativos (sobre todo en trabajos patrocinados) y a los editores no les gustan los

trabajos con resultados negativos. También puede darse a la inversa, y hay pruebas de trabajos publicados varias veces que llevan a sobrestimar el efecto de un fármaco en los metaanálisis. También puede darse la situación de la realización de ensayos en países con menor control sobre los aspectos éticos y de buena práctica de la investigación y la publicación, destacando China o Rusia, países que no han reportado aún ni un solo ensayo negativo.

CONTROL DE SEGOS

Los sesgos deben prevenirse y controlarse desde el mismo momento en que se realiza el diseño o durante su análisis. Algunas formas utilizadas para su control son:

1. Usar la aleatorización.
2. Usar enmascaramiento.
3. Siempre realizar estandarización.
4. Tener claras las definiciones operativas.
5. Definir las posibles variables de confusión.
6. Utilizar incentivos para recordar exposición.
7. Desde el inicio del diseño debe preverse el porcentaje de posibles pérdidas que se van a tolerar para no afectar los resultados, usualmente se sobrestima un 10 % de la muestra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alfonso F, Segovia J, Heras M, Bermejo J. Publicaciones de ensayos clínicos en revistas científicas: consideraciones editoriales. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(11):1206-14.
2. Antonelli M, Mercuri G. Reporting, access, and transparency: Better infrastructure of clinical trial. *Crit Care Med*. 2009;37 (suppl 1):s178-s183.
3. Ardila E, Sánchez R, Echeverry J. Estrategias de investigación en Medicina Clínica. Edit Manual Moderno. 2001.
4. Fletcher R, Fletcher S, Payer E. Epidemiología clínica: aspectos fundamentales. MASSON-Williams & Wilkins España, SA. 2ª edición en español, 1998.
5. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. Clinical Epidemiology: the essentials. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.
6. Fredman L, Furberg C, et al. Fundamentals of clinical trials. New York: Springer, 3ra edición. 1998.p.284-322.
7. Gordis L. Epidemiology. Second edition Saunders Company, 2000.
8. Greenberg R, Daniels S, Flanders W. Epidemiología Médica. Edit Manual Moderno, 2da edit. 1998.
9. Hennekens Ch, Buring J, Mayrent S. Analysis of epidemiologic studies: evaluating the role of bias. In: Epidemiology in Medicine. Boston: Little Brown and Co; 1987.p.272-86.
10. Horwitz R, Feinstein A. Methodologic standards and contradictory results in case-control research. *Am J Med*. 1979;66:556.
11. Hulka B, Wilcosky T, Griddith J. Biologic Markers in Epidemiology. Oxford University Press, 1990.
12. Lotte L. Bias in clinical Intervention research. *Am J Epidemiol*. 2006;163:493-501.
13. Morales A, Morillo L. Epidemiología Clínica: Investigación clínica aplicada. Editorial Médica Panamericana. 2004.
14. Roberts R, Spitzer W, Delmore T, et al. Empirical demonstration of Berkson Bias. *J Chron Dis*. 1978;31:119.

15. Rotman KJ, Greenland S. Types of Epidemiologic Studies. En: Rotman KJ., Greenland S. Modern Epidemiology. Lippincott Raven. 1998.
16. Sackett D. Bias in Analytic Research. Printed Great Britain: Pergamon Press: 1979:51-53.

CAPÍTULO XVII

CLINIMETRÍA: DISEÑO Y PASOS DE SU DESARROLLO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Elizabeth Hernández

La clinimetría constituye el proceso de validación de los instrumentos de medición, tanto en términos de exactitud como en términos de reproducibilidad. Los pacientes utilizan formas clinimétricas de medición cuando refieren que tienen: dolor intenso, gran pérdida de peso o un gran incremento en el apetito; los clínicos frecuentemente utilizamos el mismo tipo de expresiones pero empleando escalas clinimétricas citadas como: Heart Association Functional Class IV, Apgar 8, TNM.

La clinimetría es uno de los grandes aportes hechos por Alvan Feinstein (padre de la epidemiología clínica) a la medicina. Ésta surge ante la confusión generada por el desarrollo tecnológico, cuando el clínico se encontró con que sus instrumentos de obtención de datos, el interrogatorio y la exploración física, parecían demasiado “rudimentarios” al compararlos con los datos obtenidos por otros medios altamente tecnificados: desde tomografía computadas o de emisión de positrones hasta resonancias magnéticas; desde análisis histopatológicos hasta las más refinadas y avanzadas técnicas de biología molecular. Feinstein fue el abanderado de la medición válida y apropiada de los fenómenos clínicos, sólo en apariencia “blandos”, sentando las bases para el fortalecimiento, o “endurecimiento”, de las mediciones que pueden generar los clínicos y evitando la sustitución de fenómenos (intensidad y calidad del dolor por mediciones químicas o variables neurofisiológicas). Así, introdujo el criterio de sensibilidad como uno más en el proceso de validación de instrumentos de medición, precisamente para definir el grado con el que se cumple el propósito de medir un fenómeno. De esta manera sentó las bases metodológicas para llevar a cabo los estudios de validación de estos procedimientos, tanto en términos de exactitud

como de reproducibilidad.

La clinimetría constituye la parte de la epidemiología clínica que se ocupa de los índices, las escalas y otras expresiones que son usadas para describir o medir síntomas, signos físicos y otros fenómenos en la medicina clínica.

I. Mediciones clínicas

La calidad de la evidencia producida por la investigación o práctica clínica, depende de la calidad de los procedimientos empleados en la medición.

Las mediciones consisten en reglas para asignar números o para hacer cuantificables los atributos observados. A cada uno de los atributos, características u observaciones obtenidos de los sujetos, se les denomina variables, porque al cambiar de un sujeto a otro, o aun en el mismo sujeto, permite distinguir entre elementos, o bien detectar el efecto de intervenciones o agentes causales.

Las variables se dividen en categorías mediante el uso de escalas. El término escala de medición se refiere a los criterios empleados para definir las diferentes categorías en las cuales se pueden agrupar las observaciones. La escala de medición será elegida según el tipo de variable que se tiene y según el objetivo del estudio.

Las variables se clasifican en:

- a. **Cualitativas:** dividen a los individuos en subclases no numéricas, mutuamente exclusivas. Pueden ser a su vez: **nominales** como sexo, ocupación, raza y **ordinales** como estado general del paciente, intensidad de una enfermedad, estadificación del cáncer o del pronóstico del paciente.
- b. **Cuantitativas:** en éstas las diferencias entre los elementos de la muestra se expresan en cantidades o en valores numéricos. Pueden ser a su vez: **discretas**, tienen valores separados unos de otros por intervalos asimétricos como número de colonias bacterianas por cultivo, paridad y **continuas**, se cuantifican con un grupo de valores considerados infinitos como la presión

arterial o la temperatura.

Las variables en cuanto a su contenido se clasifican también en:

- a. **Unidimensionales**, reflejan un solo atributo como propiedad única, cuya medición se hace por una sola escala: determinación de la talla, frecuencia cardíaca, color de la piel.
- b. **Multidimensionales**, son combinaciones o resultados de la agregación matemática de varias variables unidimensionales para formar los llamados **índices**. Algunos ejemplos: índice socioeconómico que combina variables unidimensionales como, ingresos, ocupación, grado de educación, poder, prestigio. Otro ejemplo, desarrollo de concepto de salud integral definido por la OMS como “estado de bienestar biopsicosocial y que integra a su vez variables multidimensionales de bienestar biológico o psíquico (capacidad de movimientos simples y complejos, ausencia de disfunciones psicológicas o sociales; bienestar psicológico (ausencia de ansiedad, depresión, estrés, satisfacción personal y adecuada interacción con el medio; bienestar social (como las relaciones sociales satisfactorias, participación en actividades de la comunidad). Los índices de calidad de vida evalúan las percepciones del paciente sobre la enfermedad, su adaptación a la misma, al tratamiento, reincorporación a las diferentes fases de las actividades cotidianas.

En cuanto a su relación entre sí o con un fenómeno específico, las variables pueden ser:

- a. **Independientes**, se separan de tal forma que aun si se conocen las características de una de ellas no es posible conocer las características de la otra, Ej. Distribución del color de los ojos y de la edad de una determinada población. En un experimento o intervención, la variable independiente es la que el investigador manipula.
- b. **Dependientes**, éstas resultan modificadas en un experimento a consecuencia de la manipulación de la variable dependiente. Por ej, en una determinada intervención terapéutica, el tratamiento

dado es la variable independiente, su efecto es el cambio en la variable dependiente.

- c. **Interdependiente**, son las que guardan cierta relación entre ellas, coexisten. Se determina su posible asociación por medio de fórmulas estadísticas como los coeficientes de correlación.

El problema de la calidad de la medición en clínica es complejo. Por un lado, las condiciones en las que se realiza una medición no suelen ser perfectamente controlables (variabilidad fisiológica, falta de colaboración del paciente). En segundo lugar el proceso de medición se puede ver influenciado por la subjetividad del observador. Finalmente con frecuencia no existe un patrón de referencia aceptable para comprobar la exactitud de la medición. Estas dificultades explican la enorme variabilidad que presentan las mediciones clínicas, más aún cuando se miden variables “frágiles” como dolor o constructos complejos como la calidad de vida. Sin embargo, las discrepancias afectan también las mediciones de variables clínicas habitualmente consideradas como “objetivas”, tales como la medición del segmento ST o la determinación de la fracción de eyección por ecocardiografía.

La calidad de las mediciones condiciona no sólo la calidad de la investigación, sino también la calidad de las decisiones clínicas que se apoyan en dichas mediciones.

Causas de la variabilidad en las mediciones clínicas.

El origen de esta variabilidad se puede encontrar en:

- a. En el propio sujeto de la medición (paciente).
- b. En el aparato de medida propiamente dicho.
- c. En el observador.

La importancia relativa de estas tres fuentes de variabilidad depende del tipo de variable que se está midiendo. Cuando se trata de variables simples, la variabilidad procede fundamentalmente de los datos de los sujetos o rasgo en estudio y el observador desempeña un papel secundario. Cuando la variable es más compleja, la variabilidad depende en mayor medida del proceso de elaboración de estos datos,

el método y el observador pasan a tener un papel relevante.

Las discrepancias debidas al paciente se pueden deber a la variación biológica del sistema examinado (presión arterial, frecuencia de pulso que pueden alterarse por múltiples factores). La reelaboración de la historia que ocurre cuando se insiste una y otra vez en la anamnesis, puede ocasionar importantes inconsistencias.

Las inconsistencias debidas al método dependen a veces del ambiente donde se realiza la medición. La importancia de un entorno silencioso para detectar un soplo o la necesidad de mantener un ambiente de privacidad para la recolección de algunos datos. La falta de una buena relación médico-paciente dificulta la identificación de ciertos datos de la historia clínica. La utilización inapropiada de una herramienta diagnóstica, como mala calibración del esfigmomanómetro o selección inadecuada del manguito pueden condicionar errores en la medición de la presión arterial.

Las discrepancias debidas al observador quedan patentes en la variabilidad biológica de los sentidos; por ejemplo, la concordancia en la auscultación cardíaca, cuando se registra una inferencia en lugar de evidencia, cuando se aplican diferentes criterios diagnósticos y cuando hay expectativas diagnósticas.

Calidad de la medición

La calidad de una medición se comprueba normalmente evaluando su reproducibilidad y su validez.

Reproducibilidad. Cuando se emplea en ámbitos clínicos este término hace referencia a la estabilidad de la medida cuando ésta se repite varias veces, se usa habitualmente como sinónimo de fiabilidad, concordancia y consistencia. Se mide como la proporción de la variabilidad total que se debe a diferencias reales entre los sujetos, es decir proporción de la variabilidad que no se debe a los observadores o al error.

La reproducibilidad o concordancia se evalúa examinando la concordancia entre los observadores, la concordancia intraobservador y la concordancia test-retest. Los parámetros utilizados para medir la reproducibilidad dependen del tipo de variable que se desea medir

(coeficiente de correlación intraclase, coeficiente Kappa, métodos gráficos, etc.).

El diseño del estudio de medición condiciona las distintas formas de evaluar la fiabilidad/reproducibilidad del instrumento de medida. En el ámbito de los índices clínicos se utilizan habitualmente alguna de las siguientes estrategias:

1. Cuando el instrumento de medida está pensado para que los datos sean recogidos por varios observadores (no necesariamente siempre los mismos) es necesario cuantificar la variabilidad entre los distintos observadores. Para ello se pide a varios observadores que examinen al mismo sujeto. La concordancia medida de esta forma es la concordancia interobservadores.
2. Si el instrumento de medida va a ser usado por un solo observador en varios puntos en el tiempo interesa cuantificar la concordancia intraobservador, que nos ofrece una idea de lo repetitivo de los resultados.
3. En el caso de cuestionarios autoadministrados, la concordancia se suele medir pasando al individuo el cuestionario en dos ocasiones distintas. Concordancia test-retest.

En el caso de los índices elaborados a partir de varios ítemes, además de la concordancia, entendida como la estabilidad de los resultados tras varias administraciones de la prueba (concordancia interobservador, intraobservador y test-retest) es frecuente que se evalúe la consistencia interna de la escala en una sola administración. La idea subyacente presupone que si varios ítemes están midiendo el mismo rasgo, estos ítemes deberían estar intercorrelacionados. Este grado de intercorrelación se puede medir de varias maneras, siendo el coeficiente alfa de Cronbach uno de los más utilizados.

Validez. En términos generales, la validez expresa la relación entre la medida y lo que queremos medir. En términos técnicos, está relacionada con la cantidad de error sistemático (sesgo) introducido en la estimación. El sesgo es una amenaza para la validez y una medida sesgada puede llevarnos a conclusiones erróneas.

Evaluar la validez de un instrumento exigiría comprobar sus resultados con el verdadero valor que se trata de medir, es decir, disponer de otro instrumento (patrón de oro) que permita saber ese verdadero valor. Esto, en clínica plantea ciertos problemas:

1. El patrón puede existir pero ser lo suficientemente agresivo para no usarlo.
2. Dificultades para evaluar la validez de un nuevo instrumento que se supone mejor que el de la prueba de referencia.
3. Resulta problemático evaluar la validez de índices complejos contruidos para cuantificar constructos como calidad de vida o gravedad de insuficiencia cardíaca, en los que no existe un patrón de referencia claro.

La forma de determinar la validez es múltiple.

Validez de contenido. Indica hasta que punto el conjunto de ítemes que forman el índice cubre las diferentes áreas o dominios que se quieren medir. Por ejemplo si queremos utilizar un instrumento que mida la calidad de vida en enfermos coronarios este índice debe incluir tanto la capacidad física como la presencia de angor o disnea. Este aspecto tiene un límite temporal y debe cambiarse toda vez que se adquieren nuevos conocimientos de acuerdo a lo drástico de estos. Muy relacionada a la validez de contenido está la validez aparente, que examina si cada ítem incluido en el instrumento está claramente relacionado con el rasgo que queremos medir. La validez de contenido y la validez aparente se determinan subjetivamente por parte de expertos. Los siguientes tipos de validez requieren evidencia objetiva para evaluarlos.

Validez de criterio. Se establece examinando la correlación entre el índice nuevo y una prueba de referencia. La idea es que si los dos instrumentos están midiendo el mismo rasgo, sus resultados cuando se aplican a los mismos sujetos deben estar correlacionados. La validez de criterio se puede evaluar de dos formas: a) cuando los dos instrumentos de medida se pasan de forma mas o menos simultánea se dice que se está evaluando la validez concurrente y b) el patrón de referencia no está disponible inmediatamente, por ejemplo cuando el criterio se basa en la evolución a largo plazo (comprobación por autopsia). Se está evaluando

la validez predictiva.

En el caso de evaluación de pruebas diagnósticas, la validez de criterio se examina en forma peculiar, separando dos parámetros diferentes: la sensibilidad (proporción de casos que dan positiva la prueba) y la especificidad (proporción de no casos que dan negativo a la prueba-test).

Si conocemos el resultado del test pueden calcularse otros dos índices: valor predictivo positivo, proporción de enfermos entre los test positivos, o probabilidad de enfermedad dado que el test es positivo y valor predictivo negativo, proporción de no enfermos entre los tests negativos, o probabilidad de ser no enfermo dado que el test es negativo.

Validez de constructo. Cuando no existe una prueba de referencia aceptable para evaluar la validez de la medición, se recurre con frecuencia a la evaluación de la validez de constructo. Un constructo es una especie de miniteoría, que explica y da coherencia a unos datos; ejemplos de constructo son la insuficiencia cardíaca, la ansiedad o la calidad de vida. La validez de constructo de un índice se evalúa poniéndolo a prueba mediante el diseño de pequeños experimentos. Ello se puede hacer de varias maneras:

- a. **Evaluación por grupos extremos.** Se basa en aplicar el índice a pacientes a los que se supone (por criterios de expertos) que poseen niveles extremos (máximos y mínimos) del rasgo que deseamos medir. Por ejemplo para saber si un índice mide realmente capacidad funcional, examinaríamos los índices obtenidos en un grupo de personas muy incapacitadas y un grupo de sujetos activos normales y compararíamos los resultados. Habitualmente nuestro interés no consiste en identificar grupos extremos sino en distinguir entre sujetos que tienen niveles intermedios del rasgo. Esta evaluación sobreestimaría la capacidad del instrumento.
- b. **Validez convergente/discriminante.** Si el índice es válido, debería correlacionarse con otros índices que miden la variable de interés (validez convergente) mientras que no debería mostrar ninguna correlación con otros índices que miden variables distintas (validez discriminante). Ej. Se evalúa un índice

electrocardiográfico del tamaño del infarto, si realmente el índice mide tamaño del infarto debería existir una correlación entre éste y el nivel de troponina durante la fase aguda o la fracción de eyección por isótopos (validez convergente). El índice no debe mostrar una correlación, sin embargo, con variables poco a nada relacionadas con el tamaño del infarto como el valor de colesterol.

En conclusión, establecer la frecuencia de un evento relacionado con salud, diagnosticarlo y determinar los factores que se asocian con este evento implica una adecuada selección de los seres humanos que serán sujetos del estudio y una cuidadosa medición de las variables. Los aciertos o errores en el proceso de medición pueden afectar la validez de los datos, esto quiere decir que se pueden perder correspondencia entre el resultado de la medición y la realidad del fenómeno, por tanto, la medición y la validez son elementos inseparables en la investigación clínica.

Glosario

Medición: proceso mediante el cual se cuantifica una magnitud.

Instrumento de medida: habitualmente se utiliza en sentido amplio, incluyendo no sólo al aparato de medida en sentido estricto sino también al observador que lo utiliza. Se llaman instrumentos a un cuestionario sobre calidad de vida, a un ecocardiógrafo, a un cardiólogo examinando las ondas del pulso venoso yugular, o al conjunto formado por un equipo radiológico y el radiólogo que interpreta las imágenes, etc.

Validez (validity): cualidad del instrumento que mide la magnitud real. Como la magnitud real es siempre inaccesible, la validez no se puede calcular, sólo estimar o acotar. No existen instrumentos perfectamente válidos, de modo que se trata siempre de una cuestión de grado.

Calibración: proceso para controlar la validez de un instrumento. Exige comparar mediciones con un patrón de referencia. En este sentido se distingue entre exactitud y conformidad.

Exactitud (accuracy): grado en que la medición coincide con un patrón de referencia claro y objetivo.

Conformidad (conformity): grado en que la medición coincide con otra medida considerada como mejor pero no se puede considerar como un gold standard.

Fiabilidad (reliability): clásicamente se refiere a la capacidad del instrumento para distinguir entre individuos, independientemente de que esa medición sea o no válida. Se mide como la proporción de la variabilidad total que se debe a diferencias reales entre los sujetos, es decir, la proporción de la variabilidad que no se debe a los observadores o al error. En el área de la clínica y la epidemiología se utiliza habitualmente como sinónimo de repetibilidad o reproducibilidad. Aunque el término fiable sugiere a primera vista que el observador puede confiar en el resultado, no se debe confundir fiabilidad con validez: un instrumento de medida puede proporcionar resultados fiables pero sesgados y por tanto no confiables.

Precisión (precision), repetibilidad (repeatability), reproducibilidad (reproducibility) o concordancia (agreement, concordance): cualidad del instrumento que obtiene los mismos resultados al medir la misma magnitud. Validez y reproducibilidad son dos cualidades conceptualmente independientes, aunque como para estimarlas hay que realizar mediciones, son instrumentalmente dependientes. Además, si un instrumento no es aceptablemente preciso, no tiene sentido plantearse su validez.

Consistencia (consistency): sinónimo de concordancia. En epidemiología se utiliza con mucha frecuencia para indicar que una asociación se encuentra uniformemente en distintos grupos de individuos o en diferentes tipos de estudio.

Consistencia interna (internal consistency): indica en qué medida los ítemes incluidos en una escala están interrelacionados. Se mide habitualmente por el coeficiente alfa de Cronbach. Algunas veces se presenta el índice de Cronbach como la fiabilidad del test; esta interpretación debe ser tomada con precaución, ya que la consistencia interna se mide en una sola determinación y no tiene en cuenta otras fuentes de variabilidad.

Error sistemático o sesgo de medición (bias): grado en que la medición se desvía de su valor real. Cuando la magnitud a medir es aleatoria (en clínica siempre) se estima con la diferencia entre la media de distintas

medidas y el valor esperado de la magnitud.

Error aleatorio: error que atenta contra la reproducibilidad. Si la magnitud a medir es fija se estima a través de la variancia (o la desviación típica, para mantener las mismas unidades) de una serie de medidas de la misma magnitud. Sin embargo, cuando la magnitud es una variable aleatoria, la variancia de la medición, en el modelo más simple, tiene dos componentes (la variancia de la propia variable y la del instrumento).

Variabilidad entre sujetos: variabilidad «real», debida a diferencias entre los sujetos observados.

Variabilidad residual o variancia del error: parte de la variancia total no debida a diferencias entre los sujetos.

Validez de contenido (content validity): define hasta qué punto la selección de ítems cubre las diferentes áreas o dominios que se quieren medir.

Validez aparente (face validity): examina si, a juicio de un experto, los ítems incluidos en una escala están relacionados con el rasgo que se desea medir.

Validez de criterio (criterion validity): se establece comparando el índice nuevo con una prueba de referencia (gold standard) y viendo cómo se correlacionan. La idea es que si los dos instrumentos están midiendo el mismo rasgo, sus resultados cuando se aplican a los mismos sujetos deben estar altamente correlacionados.

Validez de constructo (o de concepto) (construct validity): evalúa hasta qué punto la medida del instrumento en cuestión está correlacionado de otra medida de otro instrumento de una manera predictiva, pero para la cual no existe un verdadero criterio o patrón (gold standard).

BIBLIOGRAFÍA

1. Feinstein AR. Clinimetrics. New Haven: Yale University Press, 1987.
2. Latour J, Abaira V, Cabello J, López SJ. Métodos de investigación en cardiología clínica: validez y errores de medición. Rev Esp Cardiol. 1997;50:117-128.
3. Sánchez R, Echeverry J. Validación de escalas de salud. Rev Salud Pública. 2004;6(3): 02-318.
4. Guerrero R, González C, Medina E. Epidemiología. Addison-Weslwy Iberoamericana, 1986.
5. Moreno Altamirano L, Cano Valle F, García Romero H. Epidemiología Clínica. 2ª edición. México: McGraw Hill;1994.

CAPÍTULO XVIII

DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE CADA UNO DE LOS TIPOS DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS

José Ángel Puchi Ferrer

El ejercicio de la medicina debe realizarse con la aplicación de conocimientos científicos, no con conocimientos empíricos, mágicos ni vulgares. Sobre esa base, surge la necesidad de proporcionarles a los médicos y estudiantes de medicina los conocimientos, habilidades, actitudes y destrezas necesarias para aplicar la investigación clínica; así como también para interpretar las investigaciones básicas, epidemiológicas y biomédicas, para mantener actualizada la experiencia propia en la aplicación de medidas de la farmacovigilancia, en la aplicación de estudios de la calidad de vida del individuo.

El producto de la investigación científica, el conocimiento, puede no ser definitivo, pues está sujeto a cambios, transformaciones, descomposiciones o modificaciones. Las teorías pueden perfeccionarse, extenderse, reinterpretarse.

Para ejercer la profesión médica surge la necesidad de identificar y conocer los problemas de salud de la comunidad y nacionales, con dominio de los tópicos morfológicos, fisiológicos, patológicos, epidemiológicos, clínicos, terapéuticos, administrativo-sanitarios, sociales, bioéticos; y de conocer el desarrollo tecnológico que se utiliza en la práctica médica, tomando en cuenta los valores universales del hombre, de la vida, la salud y la educación médica.

El presente informe se propone exponer un aspecto de la actividad de investigación: las características de los tipos más comunes de las investigaciones clínicas.

TIPOS DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS

La modalidad metodológica seleccionada para desarrollar un proyecto de investigación en ciencias de la salud con fines de lograr los objetivos propuestos o para verificar hipótesis, varía según la forma de observación, manejo de variables, grado y forma de control y de análisis, de lo cual derivan diversos tipos de investigación que se pueden clasificar de esta manera:

1. Según el análisis y alcance de los resultados

- a. Método descriptivo, con diseños de tipo: estudio de caso, de grupo, de muestra, de población o estudio corporativo; tienen la finalidad de describir cómo es y cómo está la situación de las variables con estudio. Se formulan los objetivos específicos con claridad, cada objetivo específico determina el procedimiento de recabación de información cualitativa o cuantitativa. La estructuración de los dispositivos de recabar información (cuestionarios, guías, de entrevista, formas de observación y de medida) deben obtener datos confiables. La sección de la muestra en base a conveniencia del logro de los objetivos. La cantidad de unidades que se utilizarán pueden guardar o no representatividad del universo, para obtener la posibilidad de generalización de los resultados. Se debe indicar también la fuente de procedencia, sus características, el procedimiento de escogencia o técnica del muestreo.
- b. Métodos explicativos o analíticos, con diseño experimental de tipo: experimento controlado, experimento natural, investigación ex post facto, experimento de laboratorio, buscan contestar por qué sucede determinado fenómeno, causa o efecto, en casos y controles el diseño es experimental si se tiene control y conocimientos de todas las variables relevantes y se admite su manipulación por los investigadores utiliza un grupo control y un grupo experimental que constituye una muestra representativa de su universo, se utiliza el muestreo probabilístico y se divide la muestra en grupo experimental y grupo control, aplicando procedimientos de igualación (apareamientos por individuos, igualación de bloques, aleatorización o uso del azar).

Es necesario preparar los instrumentos o aparatos que se utilizarán en la aplicación de estímulos o tratamientos, para medir respuestas o para registrar y medir las observaciones (microscopio, laboratorio, filmadora, polígrafos, escalas de estimación, drogas, procedimientos quirúrgicos, etc.)

Los instrumentos de medidas deben cumplir tres condiciones clásicas:

- Validez (grado con que se mide la variable para la cual está destinado).
- Confiabilidad (presición con que se mide la variable)
- Sensibilidad (poder discriminativo)

Un ejemplo: estudio del efecto del L-triptofano en el proceso de cicatrización en diabéticos; el diseño corresponde a un experimento controlado, para lo cual se aplica el muestreo aleatorio para igualar dos grupos de pacientes diabéticos insulino-dependientes, no complicados, sometidos a intervenciones quirúrgicas con laparotomía; se escoge al azar uno de los grupos para aplicar la variable independiente (L-triptofano); a ambos grupos se someten a las mismas observaciones y medidas de indicadores de cicatrización, se controlan otras variables intervinientes (edad, grado nutricional, infección, dosificación de glicemia, tipo de intervención quirúrgica).

2, Según el enfoque, los trabajadores de investigación clínica pueden clasificarse en:

- a. Estudio diagnóstico con enfoque: diagnóstico clínico, patológico o paraclínico.
- b. Estudio terapéutico, que puede referirse a terapias médica, quirúrgica o mixto; en este grupo se ubican los ensayos clínicos, los cuales corresponden a evaluación experimental de una sustancia o medicamento, a través de su administración o aplicación a seres humanos orientada a lograr los efectos farmacodinámicos o datos sobre su absorción, distribución,

metabolismo y excreción.

3. Estudio nosográfico, que varía según el enfoque etiológico, patológico o clínico

4. Estudio de epidemiología clínica

cuyo material de estudio son los pacientes; sus focos de investigación son: causalidad, el diagnóstico, el pronóstico, el tratamiento y la historia natural de las enfermedades. Se fundamenta en el uso de métodos epidemiológicos y experimentales para identificar y clasificarlos en diferentes grupos de pacientes, describiendo, comparando y analizando la importancia de cualquier diferencia observada.

5. Estudios combinados

La investigación cuantitativa se clasifica:

- a. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, en tres tipos:
 - Retropectivos (hechos ocurridos en el pasado);
 - Prospectivos (registro de información de fenómenos que van ocurriendo del presente hacia el futuro);
 - Retroprospectivos (registro de información de hechos ocurridos antes del diseño y continuación de registros de hechos que van ocurriendo).
- b. Según el período y secuencia del estudio:
 - Transversal: cuando se estudian variables simultáneamente en determinado momento con corte en el tiempo (forma en el que se dan los fenómenos).
 - Longitudinal: se estudian una o más variables a lo largo de un período.

CLASIFICACIÓN DE LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

			Diagnóstico		Terapéutico			Nosográfico						
Modelo	Enfoque		Diseño	Clínico	Patológico	Paraclínico	Médico	Quirúrgico	Mixto	Etiológico	Patológico	Clínico	Epidemiología clínica	Combinado
Descriptivo	Caso													
	Grupo													
	Muestra													
	Población													
Explicativo	Comparativo													
	Experimento controlado													
	Experimento natural													
	Expostpacto													
	Experimento de campo													
Recapitulativo (Documental)	Experimento de laboratorio													
	Diseño biográfico													
	Artículo de revisión													
	Análisis crítico													

Según la dirección de la investigación, los tipos de diseños se clasifican en dos tipos:

- a. Estudios prospectivos, aquellos en los cuales se estudian casos en el momento presente y siguen el tiempo a los sujetos incluidos en la muestra.
- b. Estudios retrospectivos, en los cuales se recoge información de hechos pasados.

Las características de la investigación clínica y la trascendencia de sus resultados, hacen que la exigencia de calidad en su relación sean un principio incuestionable en los aspectos legales, éticos y metodológicos (buena práctica clínica).

BIBLIOGRAFÍA

1. Puchi J. Recetario para elaborar el Proyecto de un Trabajo de Investigación. Curso de Introducción a la Investigación Clínica. Comisión de Estudios de Postgrado. Facultad de Medicina, UCV.
2. Pineda B. Alvarado E, Canales F. Metodología de la Investigación Manual para el Desarrollo de Salud, México: Limusa 1986. Serie Paltex
3. Idoate A, Idoipe A. Investigación y ensayos clínicos. En: Farmacia Hospitalaria. Tomo I, 3ª ed. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Capítulo 2.4:325-362 (Citado 26 Feb. 2009). Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtmo1cap24.pdf>.
4. Simonovis N, García C. Epidemiología Clínica. ¿Porqué una Nueva Ciencia Básica para clínicos? Post Grado en Medicina. Vol 6 (1 y 2) 1997. Facultad de Medicina UCV.

CAPÍTULO XIX

METODOLOGÍAS PARA DESARROLLAR UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Israel Montesdeoca

Al tratar de llevar a cabo cualquier investigación clínica, el investigador debe someter a consideración metodológica, la idea o tema que piensa desarrollar y para ello existen recomendaciones en este sentido, que son aportadas por muchos autores, y que deben ser consideradas en forma sistemática para poder llevar a cabo una investigación ajustada a esquemas precisos y así justificar su realización.

Inicialmente se debe hacer un planteamiento del problema a través de una pregunta, que probablemente originará de seguida una hipótesis. Al surgir la hipótesis, debe ser establecida en función de variables, las cuales deben ser bien determinadas (sean ellas dependientes o independientes) en caso de ser aceptadas como válidas. Otras formas de formular problemas, es estudiar nuevas formas de tratamiento o considerar alguna investigación con nexos entre las ciencias básicas y la clínica aplicando métodos de epidemiología clínica como por ejemplo los estudios de clinimetría. Por otra parte pueden surgir ideas, conceptos y categorías de hipótesis, distintas a las establecidas para explicar otros fenómenos clínicos y que pueden servir de base a una investigación clínica nueva y al surgimiento de originales líneas de investigación.

Seguidamente después de concretar el problema a investigar de acuerdo a los criterios anteriores, debe hacerse una amplia consulta bibliográfica sobre el tema, con el objeto de conocer los antecedentes de lo publicado y así considerar si el planteamiento del problema tal como se ha concebido o la hipótesis del investigador ha sido ya estudiada bajo las premisas originales y de esa forma evitar con la investigación a realizar, reproducir un fenómeno ya estudiado, excepto que se considere

una variante de otras investigaciones publicadas.

Si la consulta bibliográfica demuestra que existe justificación de la investigación, porque aunque se refiere al mismo tema tiene un nuevo argumento a investigar. Sin embargo las consideraciones de la nueva investigación ameritan llevar adelante el proyecto, por representar un nuevo criterio de metodología, de análisis y que incrementará los conocimientos del tema; el investigador emprenderá a realizar el esquema de su trabajo con la más adecuada metodología y por otra parte ello le permitirá delimitar el problema en forma precisa (Tabla 19.1)

Tabla 19.1

PASOS Y ESQUEMAS A DESARROLLAR PARA UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA (METODOLOGÍA)

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
 - 1.A PREGUNTA-PROBLEMA
 - 1.B HIPÓTESIS: (EN TÉRMINOS DE VARIABLES)
2. CONSULTA BIBLIOGRÁFICA SOBRE LO PUBLICADO EN RELACIÓN AL PROBLEMA PLANTEADO O LA HIPÓTESIS (ANTECEDENTES)
3. INVESTIGACIÓN QUE SE HA REALIZADO SOBRE NUEVAS FORMAS DE TRATAMIENTO, O DE MEDIDAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICOS
4. ESTABLECER CONEXIÓN CON EVENTOS DE CIENCIAS BÁSICAS Y LA CLÍNICA (EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA)
5. REALIZAR EL ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN CON ADECUADA METODOLOGÍA Y DELIMITAR EL PROBLEMA

El paso siguiente consistirá en ubicar cuáles son las características generales de la investigación para entonces clasificarlas en algunos de los tipos de investigaciones recomendadas. Debe establecerse claramente si corresponde:

1°) A una investigación retrospectiva (donde se usan casos controles o no), 2°) A una investigación prospectiva (tipo cohorte, concurrente o no concurrente), 3°) A una investigación de doble desconocimiento (doble ciego, o estudio experimental), 4°) A una investigación de corte transversal y/u observacional descriptivo, explicativo, recapitulativo, (Tablas 19.2 y Figura 19.1), dirigido a estudios diagnósticos, terapéuticos, nosográficos, epidemiológicos, etc.

Tabla 19.2

**PASOS Y ESQUEMAS A DESARROLLAR PARA UNA
INVESTIGACIÓN CLÍNICA (METODOLOGÍA)**

**PUNTOS A CONSIDERAR EN UN DISEÑO
DE INVESTIGACION CLÍNICA**

1. DEFINIR ADECUADAMENTE LOS OBJETIVOS O HIPÓTESIS
2. TIPOS DE INVESTIGACIÓN A REALIZAR
 - A. CASOS CONTROL (RETROSPECTIVO)
 - B. TIPOS DE COHORTE (PROSPECTIVO)
CONCURRENTE
NO CONCURRENTE
 - C. DOBLE DESCONOCIMIENTO
(DOBLE CIEGO. ESTUDIO ESPERIMENTAL)
 - D. CORTE TRANSVERSAL
3. DETERMINAR EL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Consecutivamente debe escribirse una introducción del trabajo que en forma, breve, concisa, científica y coherente, contenga un encabezamiento del problema, con cita de 2 ó 3 referencias, seguido de un marco teórico preciso sobre el tema a desarrollar en la investigación. Establecer la hipótesis que se quiere demostrar en términos de las

Figura 19.1. CLASIFICACIÓN DE LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (*)

MÉTODO	Enfoque Diseño	Diagnóstico			Terapéutico			Nosográfico				
		Clinico	Patológico	Paraclinico	Médico	Quirúrgico	Mixto	Etiológico	Patológico	Clinico	Epidemiología	Combinado clínica
DESCRIPTIVO	Caso											
	Grupo											
	Muestra											
	Población											
	Comparativo											
EXPLICATIVO	Experimento controlado											
	Experimento natural											
	Ex-post ipso											
	Otros diseños											
RECAPITULATIVO	Diseño bibliográfico											
	Artículos de revisión											

(*) Esquema modificado del original por el Dr. J.A. Puchi

variables y en forma coherente y por último el o los objetivos del trabajo, considerando las implicaciones y significados para muestras de población no incluida en el estudio.

Siempre es preferible y recomendable que la hipótesis tenga el número de variables que se ajustan a la investigación y no sea exagerada en su número y por otra parte que los objetivos sean únicos y en relación a la investigación que se desea realizar (Tabla 19.3 y Figura 19.2). La Tabla 19.3 se refiere a todo lo que debe escribirse desde el punto de vista teórico y la Figura 19.2, se refiere a las variables, de la muestra y el desarrollo de la investigación, para así poder establecer el análisis estadístico más conveniente a ser aplicado, éste constituye uno de los pasos más importantes después de la parte de introducción del proyecto, es la elaboración del diseño de la investigación y que debe contener 4 puntos esenciales: 1. La identificación de las variables, sean nominales, ordinales o independientes y clasificarla de acuerdo a que sean nominales, ordinales o continuas, 2. El estudio de la muestra que va a ser investigada y de los cuales se van a obtener los datos, con sus resultados posteriores y por lo tanto analizados. Esta población y por supuesto la selección de la muestra, permite por una parte determinar

Tabla 19.3

ESQUEMA GENERAL DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA METODOLÓGICA

- INTRODUCCIÓN
- BREVE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL TEMA A INVESTIGAR CON POCAS REFERENCIAS
- MARCO TEÓRICO, CON N° DISCRETO DE REFERENCIA
- HIPÓTESIS (EN TÉRMINOS DE VARIABLES Y EN FORMA PRECISA)
- OBJETIVO (S) DEL TRABAJO

los criterios de inclusión y exclusión y por otra parte aplicando las técnicas de muestreo, se puede calcular el tamaño de la muestra, 3. Determinar, cómo se va a desarrollar el o los experimentos, sabiendo el tipo de investigación que se va a aplicar en el proyecto de acuerdo a la clasificación anterior (Figura 19.1 y Tabla 19.3) y al considerar los puntos anteriores del diseño, escoger los métodos estadísticos, más convenientes a ser aplicados en la investigación y de esa manera realizar un análisis ajustado a los datos recolectados por el investigador y hacer posible lo estudios comparativos correspondientes de todos los datos asignados, recolectados y descritos en el diseño experimental descritos en población y métodos; (Figura 19.2 y Tabla 19.4) posteriormente después del desarrollo del experimento y de la descripción de los datos se pasa al análisis y

Figura 19.2. ESQUEMA GENERAL DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA. METODOLOGÍA. DISEÑO EXPERIMENTAL

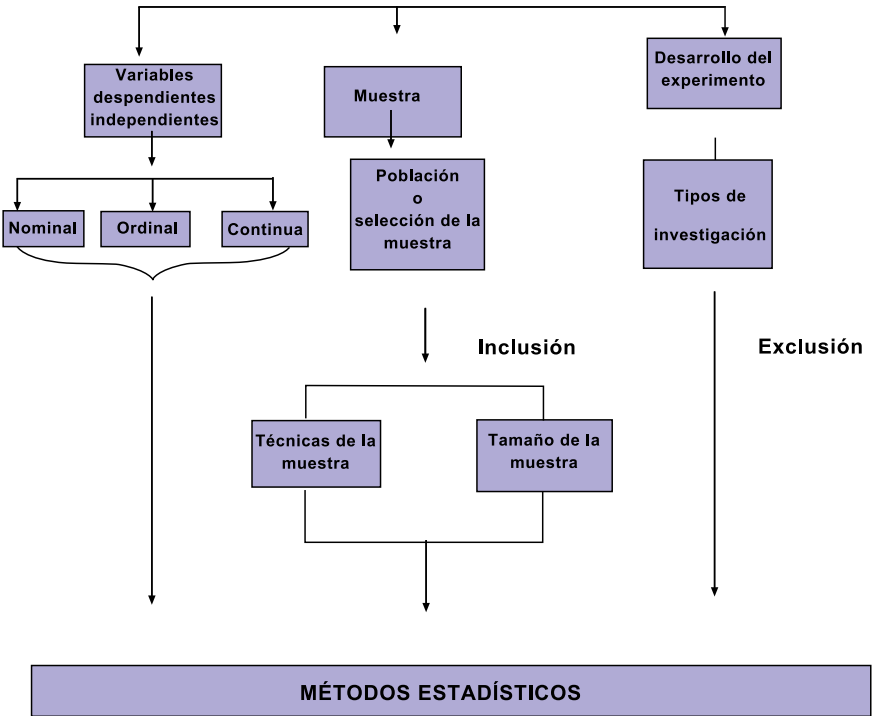
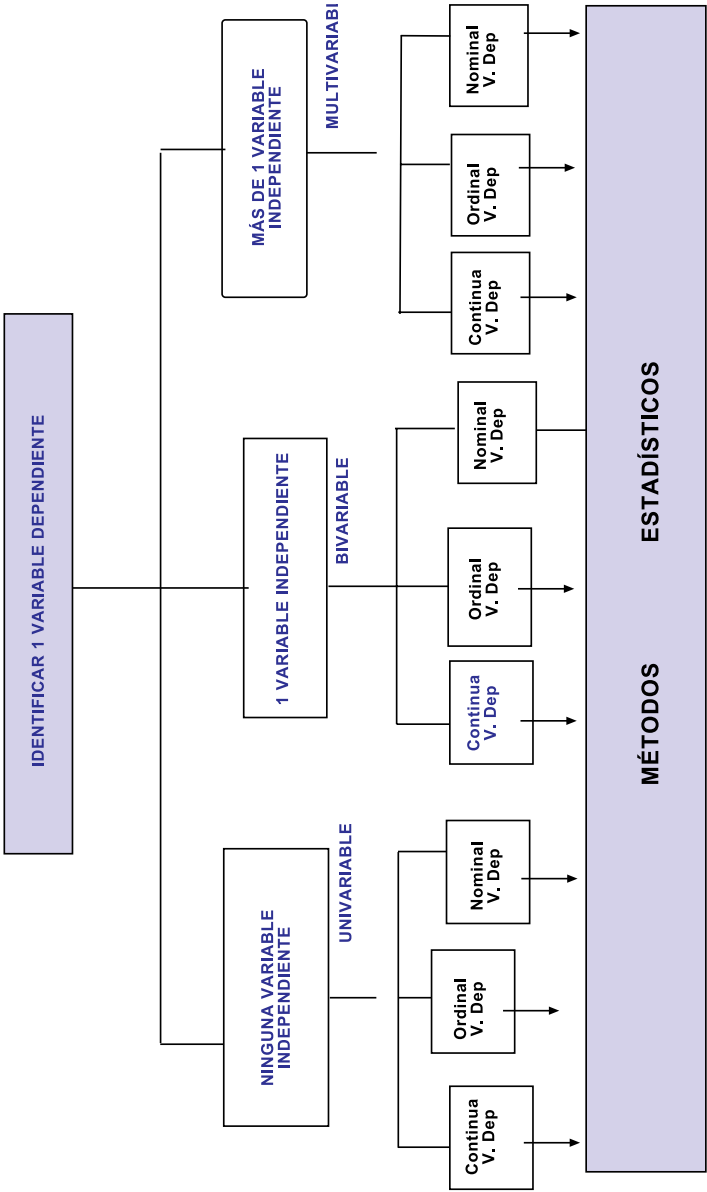


Figura 19.3. CUADRO PARA APLICAR MÉTODOS ESTADÍSTICOS DE ACUEDO Y EN FUNCIÓN DE LAS VARIABLES



NOTA: Variables: dependientes, independientes, continua, ordinal, nominal.

Tabla 19.4

CONTENIDO ESENCIAL DE UN DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- PREGUNTA / HIPÓTESIS
- OBJETIVOS
- DISEÑO DEL ESTUDIO CON DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LOS MÉTODOS A UTILIZAR EN EL ESTUDIO.
- PRECISIÓN DE LAS VARIABLES
- ESCALA DE MEDIDAS.
- SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA (¿CUANTOS? ¿QUIENES?)
- ANÁLISIS DE LOS DATOS
- ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

conclusión de ellos (Resultados). Finalmente se estudia y compara los datos de la investigación realizada, con los de la literatura publicada y extraer las diferencias o coincidencias con otros trabajos tanto en los métodos utilizados, los resultados y como se lograron o no los objetivos. Deben hacerse recomendaciones y conclusiones en relación directa con el trabajo, considerando las implicaciones y significados para muestras de población no incluidas en el estudio, así también indicar las investigaciones que en el futuro se pueden derivar del trabajo presentado.

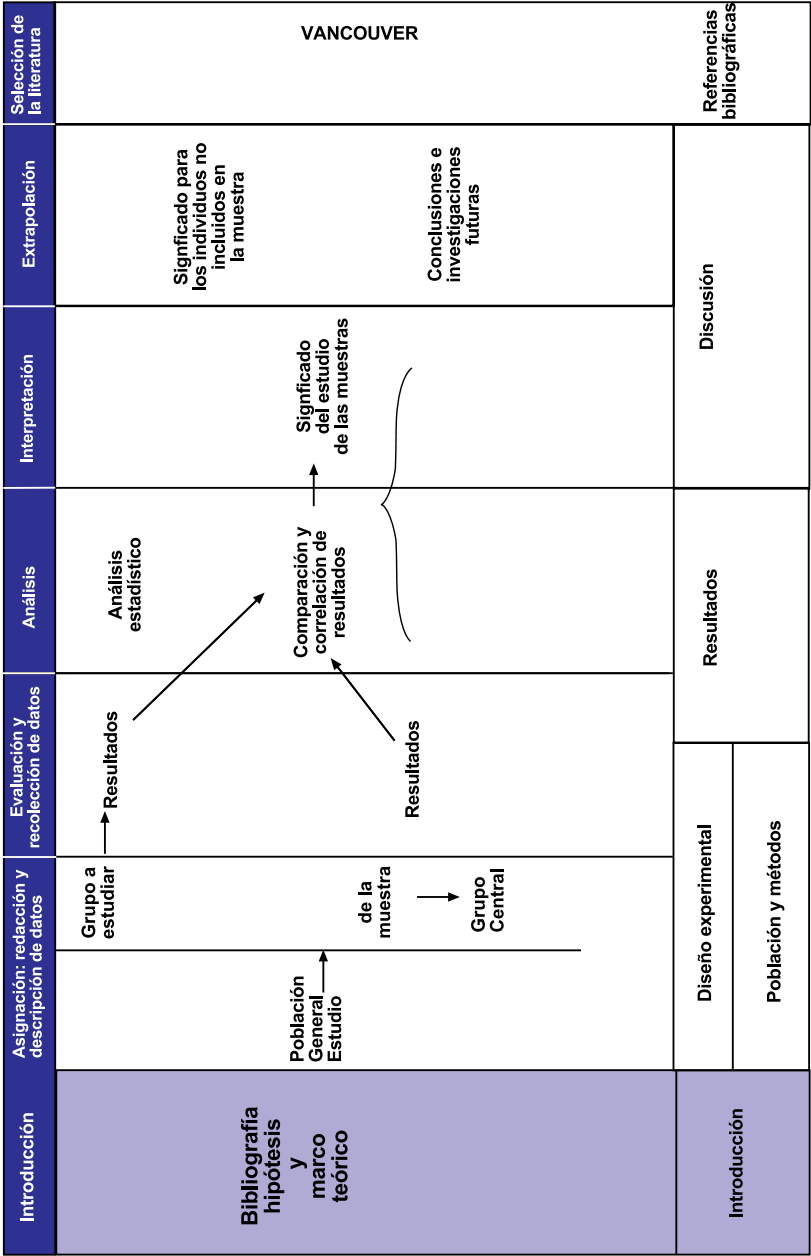
Todo este final constituye lo que se denomina discusión. Debe agregarse 2 puntos a la redacción del trabajo, después de conocer los resultados, lo que se considera como los mayores obstáculos que tuvo el desarrollo de la investigación y que se denomina limitaciones y expresar si hubo o no conflicto de interés, en la elaboración del mismo.

Las referencias, deben someterse a las recomendaciones de las normas de Vancouver.

Todos los pasos descritos anteriormente están resumidos en la Figura 19.4, la cual puede servir como una guía general, para cualquier tipo de investigación clínica que intenta realizar; pero con la observación que debe profundizarse en el conocimiento y técnica de cada paso y sobre todo saber que el mayor éxito en los resultados va a depender de la metodología y sobre todo la elaboración de un buen diseño.

Los estudios clínicos que se utilizan para una investigación están sometidos a los mismos requerimientos exigidos para cualquiera que sea la hipótesis, objetivos, métodos utilizados, resultados obtenidos y del tipo de investigación considerada y así poder expresar que esa investigación clínica cumpla con los preceptos y principios esenciales intrínsecos de la misma y también que representa un aporte importante de nuevos conocimientos médicos originados por el trabajo.

Figura 19.4. ESQUEMA GENERAL DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA METODOLÓGICA.



BIBLIOGRAFÍA

1. Riegelman RK, Hirsch RP. Studying a Study and a test 3^a. Edition. Boston, Little, Brown and Company, 2001.
2. Schloss PJ. Smith MA. Conducting Research, 1^a. Edition-Columbus. Ohi Merrill, 1999.
3. Sackett DL. Haynes RB, Tugwell P. Clinical Epidemiology, 2^a. Edition Boston/Toronto, Little, Brown and Company, 1999.
4. Feinstein AR. Clinical Judgment, 1^a. Edition Baltimore. The Williams & Wilkins Company, 1967.
5. Puchi JA. Recetario para elaborar el Proyecto de un trabajo de Investigación Folleto VIII Curso de Introducción a la Investigación Clínica. Comisión de Post-grado Facultad de medicina. UCV, 1999.
6. Montesdeoca. El paciente y la historia clínica en el contexto de la Investigación Científica. Folleto IX Curso para Profesores Tutores. UCV: Facultad de Medicina, 2001.
7. Hall GM. How to write a paper 1^a. Edition London BMJ Publishing Group, 1994.
8. Sackett D, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine. 2^a. Edition. London. Churchill Livingstone, 2000.
9. Geyman JP, Deyo RA, Ramsey SD. Evidence-based Clinical Practice: Concepts and approaches. 1^a. Edition Boston. Butterworth Heinemann, 2000.
10. Clinical Evidence, International source. 3^a. Issue London. BMJ Publishing Group, 2000.
11. Ngelfinger JA Mosteller F, Thibodeau LA. Ware J.H. Biostatistics in Clinical Medicine McGraw-Hill, Inc, 1994.
12. Estilo Vancouver 2000. <http://www.fisterra.com/recursos web/ mbe/vancouver.htm>
13. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical Epidemiology, 3^a Edition, Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2006.
14. Morales AR, Restrepo CG, Trujillo DL. Investigación Clínica. Epidemiología Clínica Aplicada, Centro Editorial Javeriano, Ceja. Bogota. 2001.

CAPÍTULO XX

TUTORÍA EN LA INVESTIGACIÓN

Ramón Castro Álvarez

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna, desde su fundación el 18 de abril de 1956, ha dado categórica demostración del apego a sus postulados, al mantener con solidez el carácter científico que la define, mediante el cumplimiento de los objetivos expresados en el primer apartado del artículo 2 de sus estatutos: “promover el desarrollo de la Medicina Interna en Venezuela en sus aspectos asistenciales, docentes y de investigación”. La actividad asistencial de los internistas ha permanecido estrechamente vinculada con la actividad docente y de investigación, por la naturaleza misma de la especialidad y porque, muchos de ellos pertenecen al equipo docente de los diversos postgrados universitarios de Medicina Interna, y estos exigen como requisito obligatorio para los residentes del tercer año, presentar un Trabajo Especial de Investigación (TEI) para optar al título de Especialista en Medicina Interna; de esta manera, tanto los internistas con rango de profesores universitarios como los colaboradores en la docencia, van a permanecer en constante función de investigación clínica con los residentes del postgrado constituyendo un recurso humano de inestimable valor para el sistema de salud al lograr armonizar asistencia, docencia e investigación generando así grandes aportes para beneficio de los pacientes y de la comunidad. La productividad de este esfuerzo se ha manifestado a través numerosos trabajos y presentación de casos clínicos que han encontrado su vía normal de difusión en los diversos eventos de la Sociedad de Medicina Interna: cursos de educación médica continuada, jornadas capitulares e intercapitulares, congresos nacionales, destacando en ellos la ponencia central del IX Congreso Venezolano de Medicina Interna realizado en Maracaibo, en 1996, que estuvo dedicada exclusivamente a investigación en Medicina Interna. Por otra parte vale la pena mencionar que el otro

gran evento de la Sociedad dedicado a la presentación anual de los TEI son las jornadas de egresandos que se realizan ininterrumpidamente desde su creación por la directiva presidida por el Dr. Eddie Kaswan en 1983 y que llevan el nombre del Dr. Carlos Moros Gherzi, desde 1995, por decisión de la Junta Directiva presidida por el Dr. Rito Prado.

En las Jornadas de egresandos un jurado calificador selecciona al mejor trabajo por su diseño, metodología, originalidad y aporte científico el cual recibe un diploma e incentivo económico; dicho jurado también selecciona otros dos trabajos como mención de honor que sólo reciben diploma; los trabajos ganadores también son seleccionados para publicación en la Revista de la Sociedad y para presentación en la reunión anual del Capítulo Venezolano del Colegio Americano de Médicos; esta actividad la inició el Dr. Ramón Soto y la han continuado con mucho éxito los siguientes gobernadores del ACP- VENEZUELA Drs. Israel Montes De Oca y Carlos Moros Gherzi.

La investigación en Medicina Interna ha tenido el vigoroso impulso de la Sociedad desde su fundación, pero el pilar fundamental ha sido la Revista Medicina Interna al apoyar la publicación de múltiples y valiosos trabajos y al dedicarle secciones especiales como “Trabajos de Investigación” y “Aspectos Epidemiológicos de la Medicina Interna”; desde la aparición del primer volumen y del primer número, en 1985, su editor fundador el Dr. Carlos Moros Gherzi señaló: “la Revista Medicina Interna es la cristalización de un anhelo, de una esperanza, que en el transcurso de los años ha estado presente en todos los internistas venezolanos, quienes aspiran no sólo impulsar y enaltecer cada vez más la especialidad, sino también poseer un medio, una vía propia para expresar sus opiniones y realizar las publicaciones provenientes de su trabajo diario, de sus investigaciones, de sus labores docentes y asistenciales.”

A partir de 1996 la Junta Directiva de la Sociedad, inspirada en la propuesta del Dr. Luis Chacín inicia un extraordinario plan de educación e investigación a través de dos grandes eventos de prevención, tanto en Caracas como en los capítulos del interior, que culmina exitosamente con la ponencia central del X Congreso Venezolano de Medicina Interna celebrado en Macuto (Estado Vargas) también dedicada a prevención y con la publicación del libro “Prevención y Medicina Interna” que se constituye en pionero del proyecto editorial de la Sociedad para dar apoyo a los planes de educación e investigación de la misma.

A la publicación del libro *Prevención y Medicina Interna* en 1998 le sigue en el año 2000, “*El Médico Internista es el Médico del Adulto*” editado por el Dr. Luis Chacín Álvarez y el Dr. Mario Ogni Cechini; luego, el año 2003, aparece “*Historia y Doctrina de la Medicina Interna en Venezuela*” cuya edición correspondió a los Drs. Israel Montes de Oca, Mario Patiño, Rolando Salvetti y Héctor Marcado.

Para el año 2005 La Sociedad publica *Medicina Interna: Reflexiones sobre Educación Médica*, siendo sus editores los Drs. Mario Patiño, Héctor Marcado, Elizabeth Hernández y María Evelyn Monsalve. Como hemos venido señalando la Sociedad a través de sus publicaciones, ha tenido la constancia de apoyar la investigación de sus agremiados y en esta oportunidad la Junta Directiva, presidida por el Dr. Mario Patiño, y el Comité Editorial, dirigido por el Dr. Israel Montes de Oca, nos presentan este nuevo libro titulado *Investigación Clínica y Medicina Interna* dedicándole el presente capítulo a tutoría en investigación.

TUTOR, TUTORIA Y CAMPO DE ACCIÓN

EL TUTOR, según la definición del Dr. José A. Puchi Ferrer, es un profesor debidamente formado en una especialidad médica, que tiene la capacidad para orientar una investigación con dominio y actualización en el campo profesional, docente, bioético y en la metodología de la investigación clínica, epidemiológica o básica.

LA TUTORÍA es la actividad desplegada por el tutor para la consecución de sus objetivos en beneficio del estudiante y de la investigación.

EL CAMPO DE ACCIÓN del tutor es múltiple y variado según la naturaleza de la especialidad, y en el caso que nos ocupa, la Medicina Interna, será también de gran amplitud, sin que ello sea un inconveniente para que el tutor contribuya a desarrollar habilidades y destrezas en sus alumnos, en un área determinada, con la intención de que ellos desarrollen también las aptitudes que les conducirán a la investigación aplicando el método científico en forma racional; en los cursos de especialización, como es el caso de Medicina Interna, el objetivo es formar un profesional en el campo de la salud con las características que acabamos de mencionar, pero en los cursos para maestría y doctorado el objetivo es formar profesionales de la investigación.

La actividad más destacada del tutor es durante la realización del TEI el cual es de obligatorio cumplimiento y aprobación para obtener el título especialista en Medicina Interna.

CARACTERÍSTICAS DEL TUTOR

El tutor de una investigación clínica debe caracterizarse por los siguientes elementos:

- a. Profesor de la misma especialidad que aspira el cursante. En la práctica diaria se hace cada vez más evidente que la tutoría ejercida por un profesional idóneo, de la misma especialidad que aspira el cursante, brinda mejores resultados que la ejercida por otro profesional, también idóneo, pero de diferente especialidad, ya que en el primer caso la armonía, entendimiento y logro de metas es mejor que en el segundo caso, donde su participación será más conveniente en calidad de asesor (asesor estadístico, asesor bioquímico o farmacológico, etc.).
- b. Capacidad y calidad docente demostrada: es la persona que ofrece su tiempo con gusto y dedicación para transmitir conocimientos, habilidades y destrezas a otro médico con la finalidad de cumplir la planificación del TEI y lograr su culminación exitosa.
- c. Formación académica y competencia profesional reconocidas, en un ambiente laboral actualizado; lo que se quiere destacar aquí es que el tutor no sólo tenga una excelsa formación académica y un excelente desempeño profesional sino que también forme parte de un equipo de trabajo con inquietudes para mantenerse bien informado y poner en práctica su capacidad para la investigación.
- d. Conocimiento de la metodología de la investigación para aplicarla con eficacia en la conducción de la misma por etapas, para lograr resultados coherentes y libres de sesgos.
- e. Aplicación rigurosa de la bioética desde sus principios elementales, sobre todo en lo concerniente a investigación en seres humanos.

FUNCIONES DEL TUTOR

Para describir las funciones del tutor recomendamos la secuencia mencionada por el Profesor José A. Puchi en su magnífico artículo Perfil del tutor de los cursantes de posgrado en medicina.

1. Función orientadora: se considera esencial y es la capacidad para orientar a otro médico en su formación como especialista y en la elaboración del proyecto de investigación por etapas (redacción, presentación y defensa ante un jurado, en acto público).
2. Función investigativa: un tutor debe ser buen conocedor del método científico, de la metodología y cuerpo de conocimientos de la especialidad en la cual desea investigar, debe tener conocimientos apropiados de ciencias básicas, epidemiológicas y clínicas; además debe dominar adecuadamente la búsqueda de la bibliografía y de la información.
3. Función asesora: es muy importante porque está relacionada no sólo con conocimientos, sino también con capacidad integradora y síntesis de diversos elementos de la investigación, comenzando con:
 - a. Selección del tema, discusión de problemas relacionados con el mismo y título más adecuado el cual puede tener modificaciones posteriores.
 - b. Formulación del problema objeto de la investigación para dejarlo bien clasificado y definido; es decir dejar claramente establecido si ese problema es una necesidad, una dificultad, una interrogante, etc., para poder orientar bien la metodología que debe aplicarse y obtener los mejores resultados. También debe precisar la importancia, aplicabilidad y factibilidad del estudio.
 - c. Dirigir y supervisar la información bibliográfica, tanto en medios impresos como electrónicos, y su correcta organización según pautas internacionales de obligatorio cumplimiento para efectos de presentación escrita y publicación del TEI (Normas de Vancouver y UNESCO).
 - d. Insistir en la elaboración de objetivos generales y objetivos

específicos, los primeros en concordancia con la metodología empleada y las conclusiones de la investigación que se lleva a cabo, y los segundos derivados de los primeros y en concordancia con variables e indicadores utilizados.

- e. Vigilancia rigurosa de la metodología de la investigación, clasificar el estudio (exploratorio, descriptivo, explicativo, documental, de revisión, etc.), aprobación obligatoria del comité de ética de la institución y acatamiento estricto del Código de Deontología Médica para la investigación en humanos; lamentablemente en nuestro país no existen los comités de ética en todas las instituciones de salud, y un estudio reciente del Dr. Juan Marques mostró que solamente en 50 %, de ellos se encuentran funcionando dichos comités.
 - f. Selección minuciosa de la población o materiales, recolección de datos, procedimientos y criterios de observación, medida y registros, organización de las anotaciones, presentación y análisis de resultados.
 - g. Precisar el tiempo y duración de cada actividad de la investigación para dar cumplimiento de operaciones, previsiones y ajustes, y de esta manera, tomar conciencia de los errores de observación, de medición, de control y de interpretación.
 - h. Vigilar la planificación de los recursos, instalaciones, equipos, suministros, preparar el presupuesto calculando costos por etapas y definir con precisión, las formas de funcionamiento.
 - i. Supervisar la ejecución del proyecto, conforme a las pautas planificadas.
 - j. Supervisar informe final del TEI. Cumpliendo las normas de presentación establecidas por la comisión de estudio de postgrado y organismos internacionales sobre publicación.
4. Función administrativa: el tutor debe cumplir otra función importante que es de carácter administrativo e indispensable para la consolidación y conclusión del trabajo de investigación; comprende los siguientes aspectos:

- a. Conocimiento preciso de las líneas de investigación del servicio al cual está adscrito el curso de postgrado.
 - b. Una vez decidida la realización del TEI solicitar su aprobación por el comité académico del curso y por la Comisión de Estudios de Postgrado.
 - c. Solicitar la evaluación y aprobación del comité de ética y financiamiento del estudio.
 - d. Elaborar informes periódicos para el comité académico, acerca del desarrollo de la investigación.
 - e. Conocer los procedimientos y formas para pedir prórrogas, modificaciones o cambios del estudio.
 - f) Autorizar la presentación del TEI ante el comité académico y la Comisión de Estudios de Postgrado y solicitar nombramiento del jurado evaluador en dicha comisión.
5. Función de vigilancia y supervisión: el tutor debe mantener una permanente función de vigilancia y supervisión en todas las etapas del proceso de la investigación; para ello debe apelar a su liderazgo, disciplina y seriedad para convertirse en verdadero apoyo y estímulo para los tesisistas, ganarse la confianza y el respeto de ellos para exigirles con rigurosidad el cumplimiento del cronograma planificado y la búsqueda minuciosa de toda la información requerida; evitar actitudes complacientes y mantener una posición equilibrada y justa sin llegar tampoco a situaciones obsesivas que comprometan la interrelación personal.

TUTORÍA y DOCENCIA

La práctica tutorial es un reflejo de la práctica docente; así el profesor inexperto y autodidacta en sus inicios, va desarrollando habilidades y destrezas en forma empírica con la práctica misma de la enseñanza, pero al racionalizar esta situación se ve obligado a buscar entrenamiento docente en cursos debidamente acreditados que las universidades facilitan, aunque en la mayoría de los casos, es el profesor quien se los procura; ejemplo de la primera situación mencionada es el Sistema de Actualización Docente de Profesorado (SADPRO) de la UCV; en este mismo sentido cabe destacar también la preocupación de la Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la UCV para

mejorar la preparación y entrenar adecuadamente a los profesores tutores mediante la realización de cursos dirigidos específicamente a estos profesionales, y que comenzaron a dictarse en el año 1993 durante la gestión del Dr. Israel Montes De Oca, habiéndose mantenido exitosamente en los periodos correspondientes a los Dr. Rafael Vargas(+), Ana Teresa Torrealba y José Ramón García.

Con el transcurso del tiempo y la aparición de nuevas tendencias, la educación ha ido evolucionando desde el tradicional y pasivo método de las clases magistrales, repetición de lecturas, uso irracional de la memoria, etc. a modelos más dinámicos como el aprendizaje basado en problemas donde el estudiante tiene que enfrentar situaciones de autoaprendizaje y aplicar el razonamiento lógico para obtener resultados favorables, por supuesto que bajo la vigilancia y orientación activa del docente que debe estimular la participación colectiva, el trabajo en equipo, relaciones interpersonales y destrezas de comunicación. Bajo estas motivaciones, también ha surgido el modelo, socio cognitivo de educación el cual viene promocionando intensamente la Junta Directiva de la SVMi en los últimos cuatro años en su intento por lograr la transformación curricular de los posgrados de Medicina Interna y la recertificación de la especialidad.

El nuevo modelo socio cognitivo representa un cambio en el que la orientación es de aprender utilizando elementos cognitivos y metacognitivos donde la enseñanza se fundamenta en los procesos, y las actividades educativas están orientadas al logro de competencias, es decir al desarrollo de capacidades y valores del estudiante por medio de contenidos y métodos; el profesor y, en mi opinión, el tutor, deberá actuar como mediador del aprendizaje, facilitador del proceso, orientador y supervisor estricto pero razonablemente flexible según las circunstancias.

La conducción cognitiva (“cognitive coaching”) es un proceso educacional con fundamento similar al modelo socio cognitivo al que nos hemos referido en otra oportunidad; es un proceso educacional destinado a originar profundos cambios en la enseñanza, no sólo en un grupo de estudiantes, sino también en la escuela, en la comunidad y en el sistema educativo; la conducción cognitiva persigue cambios en la adquisición y enseñanza de conocimientos, sino también en el logro de mayor evolución y maduración personal; a través del objetivo de la confianza se induce el desarrollo de la autoestima, se consigue el “rapport” o acercamiento

afectivo-personal que favorece un clima de entendimiento más apropiado, es aquí donde el tutor (“coach”) juega un papel preponderante.

PSICOLOGÍA DEL TUTOR: En las líneas precedentes se han destacado las características y funciones del tutor y su estrecha interrelación con la docencia señalando aptitudes, capacidades y conocimientos en el contexto de un personaje que tenga además cualidades de equilibrio emocional, rectitud, justicia, perseverancia, responsabilidad, altruismo y gran tolerancia que le van a permitir resolver conflictos en vez de promoverlos, es decir lo más próximo al tutor ideal y lo más lejano de un tutor problemático o profesor problemático; esta denominación forma parte de la tipología descrita por Sterberg, y citada por la Dra. Elizabeth Valarino y el Dr. Montes De Oca en sus magníficas publicaciones, lo que resumiré a continuación por considerarla de gran interés:

1. El profesor novato: es un recién graduado que trata de diferenciarse de sus compañeros de estudio al identificarse con el grupo de profesores de la facultad; tiene una visión inmadura de la problemática de la tesis y aunque puede ser más compasivo que los antiguos profesores, sus aspiraciones de carrera lo convierten en hipercrítico.
2. El profesor de carrera TMT: a veces es un TMT (todo menos tesis) término que se aplica para referirse a los que aprobaron el postgrado pero no presentaron la tesis o trabajo especial de investigación, o le ha tomado mucho tiempo elaborar y presentar su propia tesis presionado por la rabia o indiferencia de su tutor; por ello decide someter a sus asesorados al mismo problema vivido por el.
3. El profesor sadista: es un personaje virulento que utiliza sus influencias para censurar a los estudiantes de forma exagerada.
4. El profesor con complejo de Hamlet: es aquel que duda al infinito de cada versión de la tesis y rechaza incluso sus propias recomendaciones previas; son personas con poca autoestima que tienen dudas neuróticas en sus propias vidas y no respetan los límites de los demás.

5. El profesor agresivo-pasivo: se presenta como amigo pero se contradice al realizar pequeños actos de sabotaje, promete pero no cumple, agrede indirectamente y se debate entre la hostilidad, la agresión y la culpa.
6. El profesor envidioso: siente que el estudiante es más competente que él y lo percibe como una amenaza; por esto impide, con diversas acciones, el desarrollo y elaboración de la tesis.
7. El profesor simpático: es aquel profesor que por dársele de simpático puede llegar a pasar por encima del comité u obviar los canales de comunicación; dicha actitud en algunos ocasiones se debe a celos profesionales con sus colegas.
8. El profesor descalificador: emplea el tiempo de la asesoría en hablar de otros temas y luego se dedica a criticar, especialmente cuando se encuentra frente a otros colegas; puede descalificar la asesoría y el estudiante.
9. El profesor torero: es aquel que deja sin analizar a fondo el proyecto del estudiante para evadir la responsabilidad o compromiso de la asesoría de una tesis.
10. El profesor simbiótico: percibe como muy importante la reputación que tenga ante sus colegas, por la productividad y cualidades personales del trabajo realizado por sus estudiantes. Percibe al alumno como un servidor de sus necesidades de carrera; por esta razón la relación entre ellos se convierte en simbiótica, ya que el profesor depende de la calidad del trabajo de sus estudiantes, y estos dependen excesivamente de la ayuda del profesor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Estatutos Med Intern (Caracas) 2001; 17(1): 23-24
2. UCV. Facultad de Medicina. Comisión de Estudios de Postgrado. Normas y Procedimientos para la elaboración del Trabajo Especial de Investigación (TEI) de los Cursos de Especialización en áreas Clínicas de la Facultad de Medicina. III curso sobre introducción a la Investigación Clínica Caracas,

1994;153-166.

3. Castro Álvarez R, Salazar de Silva V. El Internista como recurso en el sistema de salud venezolano. *Med Intern (Caracas)* 2006;22(2):165-168.
4. Vargas Arenas R. Conclusiones y recomendaciones de la Ponencia Central "La Investigación en Medicina Interna" del IX Congreso de Medicina Interna. *Med Intern (Caracas)* 1996;12(4):162-164
5. Moros Gherzi CA. Visión de la labor investigativa del internista a través de sus publicaciones en la revista Medicina Interna y de sus trabajos libres presentados en los últimos 4 Congresos Venezolanos de la Especialidad *Med Intern (Caracas)* 1996; 12(4): 143-146.
6. Essenfeld de Sekler E, Navas T. Las Jornadas de Egresados de los Postgrado de Medicina Interna como evidencia de la Investigación del Médico Internista. *Med Intern (Caracas)* 2006; 22 (2).
7. Moros Gherzi CA. La investigación en Medicina Interna en Venezuela. *Med Intern (Caracas)* 2008, 24(2) 75-79
8. Moros Gherzi CA. Editorial. *Med Intern (caracas)* 1985;1(1):3-4.
9. Chacín Álvarez LF, Castro Álvarez R. Editores. Prevención y Medicina Interna. Caracas: Publicación de la Sociedad Venezolana de Medicina. Editorial Litopar. 1998
10. Chacín Alvarez LF, Ogni Cechini M. Editores. El Médico Internista es el Médico del Adulto. Caracas: Publicación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Owelinh C.A de Artes Graficas. 2000
11. Montes De Oca I, Patiño Torres M, Salvetti Moraos R, Marcano Amador H, Editores. Historia y Doctrina de la Medicina Interna. Caracas. Publicación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Gráficos la Bodoniana C.A. 2003
12. Patiño Torres M, Marcano Amador H, Hernandez E, Monsalve ME. Medicina Interna: Reflexiones sobre Educación Médica. CARACAS. Publicación de la SVMi. 2003.
13. Puchi Ferrer JA. Tutoría y Proceso de Investigación Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina, UCV. XV Curso de Profesores Tutores. Material de apoyo. Caracas, junio 2006.
14. Vargas Arenas R. Tutoría investigación y postgrado Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina, UCV. XV Curso de profesores

- tutores. Material de apoyo. Caracas, Junio de 2006.
15. Comisión de Estudios de Postgrado. Facultad de Medicina UCV. Normas y Procedimientos para la elaboración del Trabajo Especial de Investigación de los Cursos de especialización en áreas clínicas. III Curso sobre Introducción a la Investigación Clínica. Caracas. 1994; 153-166.
 16. Castro Alvarez R. El Trabajo Especial de Investigación (TEI) y las Jornadas de egresandos en Medicina Interna. Med Intern (Caracas) 1996; 12(3): 109-113.
 17. Puchi Ferrer JA. Perfil del Tutor de los Cursantes de Postgrado en Medicina, Comisión de Estudio de Postgrado de la Facultad de Medicina, UCV. XV Curso de Profesores Tutores. Material de apoyo. CARACAS, Junio 2006.
 18. Martinez Iturriza L. La búsqueda de las referencias. Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina, UCV. XV Curso de Profesores Tutores. Material de Apoyo. CARACAS, Junio de 2006.
 19. Marques J. Análisis del funcionamiento en Venezuela de los Comités de etica en investigación a comienzos del siglo XXI. Med Intern (Caracas) 2008; 24(2): 87-93.
 20. Montes De Oca I, Krivoy S, Rincón L, Puchi J, Cevallos J, Martinez L, et al. Taller: Tutoría Científica: Algunas Normas de Perfeccionamiento. Postgrado en Medicina. Boletín Informativo de la Comisión de Estudios de Postgrado. Facultad de Medicina, UCV, 1993; 2: 42-45.
 21. Boggiano G, Castro Alvarez R. El proceso de conducción cognitiva (Cognitive Coaching) y su aplicabilidad en los Tutores de los Postgrados de Medicina Interna. Med Intern (Caracas) 1998; 14(1): 22-29.
 22. Valarino E. Capítulo VI. Factores asociados a la productividad en la investigación – Tipología de profesores problemáticos, en Todo Menos Investigación. Equinoccio. Ediciones de la Universidad Simón Bolívar 1991, pag.100-101.
 23. Montes De Oca, I. Perfil de la Tutoría Científica en los Postgrados Médicos. Med Intern (Caracas) 2009. En Prensa.

CAPÍTULO XXI

MODELOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

María del Pilar Mateo de Martínez

INTRODUCCIÓN

Descubrir ha sido el propósito de la ciencia desde comienzos del Renacimiento, pero la forma como se han realizado estos descubrimientos ha variado con la naturaleza de los objetos que se estudian y con los tiempos.

El médico clínico que investiga necesita escoger tomando en cuenta los diferentes paradigmas, el diseño de investigación que se ajuste mejor al ambiente donde se realizará el proyecto con la finalidad de constituir conocimientos válidos, ya que el desafío para aquellos que quieran hacer investigación en el campo de la salud es a la vez teórico y pragmático, social e individual, político y ético.

El verdadero investigador es un eterno buscador de la verdad y aborda la realidad de acuerdo a su estilo de pensamiento; si la concibe de forma tangible, aprehensible, su proceder es concentrado, secuencial y sensorial; si la concibe de forma representacional, su proceder es deductivo abstracto, explicativo; si la concibe compleja e indeterminada, su proceder es dialógico, reconociendo lo inacabado e incompleto del proceso productivo del conocimiento. Por esta razón es importante identificar el estilo de pensamiento del investigador, su creatividad, su forma de proceder en la búsqueda del conocimiento, para que éste sea más eficiente y apasionado con lo que tiene entre manos.

En el desarrollo de la investigación, el abordaje de acuerdo a la tendencia y estilo de pensamiento logra coherencia con el discurso en la investigación.

Estilo de pensamiento	Lenguaje	Sintaxis
Inductivo-concreto	Aritmético-probabilístico	Párrafos cortos, oraciones breves, secuencial y referencias a detalles sobre características tangibles
Deductivo-abstracto	Lógico-formal	Párrafos largos, explicativo, relacionantes (porque, ya que, en consecuencia).
Introspectivo-vivencial	Verbal-informacional	Textos no rigurosos, perspectiva estética
Complejo-dialógica	De acuerdo al momento	Textos no rigurosos

Una vez reconocido el estilo de pensamiento y las características del fenómeno de estudio, se identifica el fin último de la investigación y el paradigma dentro del cual se sumergirá el investigador.

PARADIGMAS DE LA INVESTIGACIÓN

Enfoque	Fundamento epistemológico	Fin ultimo	Paradigma
Empírico-analítico	Positivismo lógico	Control-explicación	Cuantitativo
Fenomenológico Hermenéutico	Fenomenológica	Comprensión	Cualitativo
Crítico-dialéctico	Teoría crítica	Transformación cambio	Cualitativo
Complejo dialógica	Complejidad	Construcción	Momentos cualitativos y cuantitativos

El enfoque empírico-analítico, está sustentado epistemológicamente por la corriente del positivismo lógico. El sujeto investigador se separa del sujeto de estudio para no contaminarse ni ejercer ningún tipo de influencia donde se propugna la objetividad del conocimiento, el

determinismo de los fenómenos, la experiencia sensible, la cuantificación aleatoria de las medidas y la verificación y comprobación empírica, el sujeto investigador es un seguidor de reglas. Éste responde a una visión mecanicista-reduccionista de la realidad, donde se aísla el sujeto de estudio con la finalidad de analizarlo, se procede a ensamblar las partes para explicar su funcionamiento como unidad. Su fin último es controlar la realidad, aprehenderla y dominarla. Este enfoque está enmarcado dentro del paradigma cuantitativo

El enfoque fenomenológico-hermenéutico se interesa por la interpretación y la comprensión, en contraste con la explicación, se preocupa por la búsqueda del significado de las experiencias vividas. La investigación se orienta hacia la generación de una teoría que trate de aclarar y de comprender formas específicas de la vida social, la validez de la teoría generada por este enfoque, está en términos de su coherencia, consistencia y poder interpretativo y del sentido que tiene para quienes se investiga, esta teoría puede ayudar a las personas a comprenderse mejor y por ende, a cambiar; sus modelos están incluidos hacia el paradigma cualitativo.

El enfoque crítico-dialéctico, está orientado por una reflexión sobre la realidad para transformarla, se fundamenta en la ciencia crítica que desmitifica los modelos dominantes del conocimiento y las condiciones sociales que restringe las actividades prácticas de los hombres. La función de la teoría crítica es comprender las relaciones entre valores, intereses y acciones, persigue cambiar el mundo, no describirlo. La condición esencial para que una proposición sea válida es el potencial que tiene de llegar a un acuerdo con otros, encontrando herramientas teórico-metodológicas que permitan no sólo pensar en los cambios, sino intervenir en ellos. Este recorrido de acción y reflexión se ha configurado con el paradigma de la praxis, del cual la investigación –acción participativa– se constituye en el modo científico de conocimiento e intervención de la realidad. Está enmarcado en el paradigma cualitativo.

El enfoque complejo-dialógica, parte de una concepción de la realidad indeterminada, en el cual el desorden es creador, la simetría se ha roto, los defectos son fértiles, los desequilibrios son permanentes, las causas y los efectos presentan relaciones complicadas; está presente la no linealidad. El sujeto investigador se coloca en el centro del proceso productivo del conocimiento, busca dialogar con la realidad,

mas que simplificarla y absorberla, en este proceso se acoge la lógica configuracional para lo cual no hay reglas a priori que se puedan seguir, ya que el investigador es un sujeto activo que involucra sus complejos procesos intelectuales. La lógica configuracional es un proceso en el cual el investigador, de forma creativa, organiza la diversidad de lo estudiado y sus ideas en momentos de producción del conocimiento, que encuentra la continuidad en la construcción teórica, donde lo cualitativo, lo cuantitativo y lo dialéctico se complementan, con la finalidad de construir conocimiento. Está enmarcado por el paradigma de la complejidad.

EL PARADIGMA CUANTITATIVO

Este paradigma, utiliza el principio de demarcación, busca dominio de la realidad, predomina la escisión, la razón y la verdad objetiva, por tanto los procesos mentales, están enmarcados en la inducción (de los datos a la teoría) y la deducción (de la teoría a los datos), con procesos ordenados y regulares que expresan una secuencia lineal. Tiene preferencia por el enfoque analítico reductor. En este modelo cada problema tiene una solución y la causa tiene su efecto siguiendo la perspectiva objetivista. Sus expresiones son cuantitativas y están orientadas a la producción de conocimiento a través de la simplificación del objeto en variables.

Utiliza la lógica formal, el investigador está obligado a distanciarse del objeto de estudio para evitar sesgos, para lo cual utiliza diferentes técnicas de recolección de datos como son: la observación directa, los cuestionarios, las encuestas y las entrevistas estructuradas.

Los diseños de investigación más utilizados en este paradigma son:

1. **Experimental:** el cual permite el máximo control de las variables y la validez interna. Los sujetos son asignados al azar a los grupos y emparejados. Puede realizarse en el laboratorio o en campo. Este diseño puede tener 3 niveles:
 - A. **De dos grupos:** uno experimental y el otro control. Se administra pretest y posttest en ambos grupos sin embargo puede realizarse sólo con posttest en cuyo caso disminuye su validez.

- B. **De cuatro grupos:** dos de los grupos serán control y los otros dos serán experimentales. El pretest se aplicará a uno de los grupos control y a uno de los experimentales y a los cuatro se les aplica el posttest, de manera que podrán controlarse los efectos tanto de las variables extrañas como de la aplicación del pretest lográndose el máximo grado de validez interna y externa.
 - C. **Factorial:** manipulación de dos o más variables independientes e incluyen dos o más niveles de presencia en cada una de las variables independientes, evalúa los efectos de cada variable independiente sobre la variable dependiente por separado y los efectos de las variables independientes entre sí.
2. **Cuasiexperimental:** generalmente los sujetos no son asignados al azar, los grupos están formados antes del experimento, y las muestras pueden seleccionarse aleatoriamente. Este diseño puede tener dos niveles:
- A. **Series cronológicas o series temporales:** se analizan efectos a largo o mediano plazo en grupos intactos. Aplica a un grupo tratamiento y se observa el antes y el después. Sin embargo suele realizarse con un solo grupo, aunque alcanza mayor rigurosidad al utilizar grupo control.
 - B. **Muestras cronológicas:** se analizan efectos a mediano y largo plazo en muestras aleatorias, se realizan observaciones antes y después de la aplicación reiterada de la variable independiente o experimental.
3. **No experimental-transeccional:** se limita a una sola observación en un tiempo único con una sola medición. Este diseño tiene cuatro niveles:
- A. **Exploratorio:** intenta recoger datos sobre un contexto poco examinado, sin ideas prefijadas.
 - B. **Descriptivo:** intenta describir un fenómeno dado, analizando su estructura y explorando las asociaciones. Describe las

variables individualmente.

- C. **Comparativo-causal:** establece relaciones de causalidad entre variables, comparando grupos de datos, y sólo admite un nivel de selección.
 - D. **Correlacional:** establece el grado de relación entre las variables, pero sin precisar que dicha relación es de causalidad.
4. **No experimental-longitudinal:** se realizan varias mediciones a lo largo del tiempo en períodos específicos. Este diseño tiene tres modelos:
- A. **De tendencia (trend):** se realizan diferentes mediciones a lo largo del tiempo de toda la población o de una muestra representativa de ella, se estudian los cambios de las variables y se selecciona una muestra cada vez que se realiza una medición.
 - B. **De evolución de grupo o cohort:** examina cambios en subpoblaciones o grupos específicos a través del tiempo, vinculados de alguna manera, y se selecciona una muestra cada vez que se realiza una medición.
 - C. **Panel:** la idea es conocer los cambios grupales e individuales, la muestra será siempre la misma, por lo cual se recomienda para poblaciones relativamente estáticas.

Para contribuir a la coherencia en el proceso de investigación, entre la matriz epistémica y la metodología utilizada, se plantea el uso de verbos duros para la formulación de los objetivos, estos son cónsonos con lo determinado, lo objetivo y lo medible, del paradigma cuantitativo: determinar, analizar, definir, establecer, medir, demostrar, verificar y probar.

Para procesar los datos, especialmente si es la primera vez que se realiza la investigación por muestreo, es necesario validar o hacer pruebas piloto que evalúen el instrumento de recolección de los datos, de manera que en la fase de interpretación de los resultados y antes de generalizar hay que comprobar que se han cumplido las imposiciones

hechas durante la formulación del marco muestral, el error máximo admitido y que la muestra fue representativa de la población; tomando en consideración los niveles de confianza y las probabilidades de error que permita indicar la distribución muestral, se pueden trasladar los resultados obtenidos a la población.

Para el análisis estadístico de los datos cuantitativos es importante considerar el tipo de variable:

Variable	Relaciones definidas	Estadísticas univariantes	Estadísticas multivariantes
Nominal	Equivalencia	Distribución de frecuencias Porcentajes Moda Coeficiente de contingencia	Escalonamiento Multidimensional Análisis de correspondencia Análisis discriminante Modelos de probabilidad Lineal
Ordinal	Equivalencia jerárquica	Mediana Cuartiles Sperman Kendall Chi cuadrado	ídem
Intervalo	Equivalencia jerárquica Proporción conocida de un intervalo o cualquier otro elemento	Media aritmética Varianza Desviación estándar Regresión lineal T de Student Análisis factorial de varianza Correlación del modelo-producto de Pearson Análisis de covarianza	Análisis factorial Análisis de componentes principales Análisis de conglomerados MANOVA Regresión lineal múltiple Análisis de correlación canónica
De razón	Equivalencia jerárquica Proporción conocida de un intervalo o cualquier otro elemento Proporción conocida de un valor de la escala a cualquier otro elemento (definido el cero)	Media armónica Coeficiente de variación Coeficiente de asimetría Coeficiente de curtosis	

EL PARADIGMA CUALITATIVO

Es interpretativo, holístico, naturalista, humanista, etnográfico, se basa en la credibilidad y transferibilidad por lo cual permite comprender mejor las actitudes, creencias, motivos y comportamientos de una población objeto de estudio. Su validez es más interna que externa; este paradigma se sumerge en inducir la transformación local y sus descubrimientos sólo son transferibles a escenarios semejantes, por lo que opta por el método inductivo. Es un abordaje de tipo interpretativo, realizado con grupos pequeños escogidos selectivamente. El conocimiento científico, no se legitima por la cantidad de sujetos estudiados, sino por la cualidad de su expresión.

En este tipo de estudio el diseño es abierto, flexible y emergente, la interpretación de la información se realiza a través de la triangulación.

Los métodos cualitativos que responden a la realidad humana que se desea estudiar son:

- A. **Fenomenológica hermenéutica:** estudia las vivencias de la gente, por la forma en que experimentan su mundo, qué es lo significativo para ellos y cómo comprenderlo. El significado de las experiencias constituye el núcleo base de la investigación. Este diseño puede realizarse en cinco fases:

Fase 1: descripción del fenómeno con toda su riqueza sin omitir detalles, se puede utilizar la primera persona (yo).

Fase 2: búsqueda de múltiples perspectivas, donde se toma en cuenta la opinión de los sujetos de estudio, la visión del fenómeno por parte de agentes externos o personas involucradas, además de su propia opinión, congelando sus creencias y predisposiciones.

Fase 3: búsqueda de la esencia y la estructura; se organiza la información a través de matrices para ser contrastada de manera que emergen las diferencias y semejanzas sobre el fenómeno estudiado.

Fase 4: constitución de la significación que los sujetos de estudio tienen con respecto al fenómeno.

Fase 5: interpretación del fenómeno, para comprender la realidad de estudio, presidido por el epoje o suspensión de juicios.

- B. **La etnográfica:** describe y analiza culturas y comunidades, tomando como elemento de estudio la organización social, la estructura familiar, economía, prácticas religiosas, rituales y símbolos. Metodológicamente se trabaja con datos no estructurados, muestra pequeña, selectiva e intencionada, con informantes claves, por lo que la información recabada se procesa con profundidad. Se utiliza la entrevista a profundidad, las discusiones casuales sobre aspectos de la comunidad, la observación participante, y las notas de campo, documentos, mapas y diagramas de redes sociales.
- C. **Interaccionismo simbólico:** es una técnica interpretativa, busca la comprensión de actores particulares, en lugares, situaciones y tiempos particulares. El investigador debe asumir el rol del actor y ver ese mundo desde su punto de vista, derivándose las siguientes premisas: los seres humanos actúan en relación con los objetos del mundo físico y de otros seres de su ambiente, sobre la base de los significados que estos tienen para ellos.

La técnica de recolección de la información es la observación participativa.

- D. **Teoría fundamentada:** este método se trabaja con base al diseño emergente y el constructivista; el emergente es concebido en un nivel conceptual más que abstracto, se fundamenta en la información, las categorías brotan y los procedimientos son explícitos, tal es el caso del proceso de codificación que parte de una codificación abierta donde se elaboran memos y se realiza un examen línea por línea, de los datos de donde surgen las categorías preliminares. Seguidamente se realiza una codificación axial, el investigador escoge una categoría de la codificación abierta, la coloca como fenómeno central y la relaciona con las demás categorías, para dar paso a la codificación selectiva desde donde se termina de configurar la teoría. Otra técnica es la recolección y reexaminación en zig-zag de la información para alcanzar la saturación de las categorías.

En el diseño constructivista el investigador interpreta los sentimientos de los individuos mientras ellos experimentan el fenómeno o proceso. El estudio menciona creencias y valores del investigador y evita categorías predeterminadas; la narrativa es discursiva y exploratoria de las asunciones y significados de los individuos en estudio, haciendo énfasis en el significado subjetivo que los participantes le dan a las situaciones y experiencias.

La técnica para el procesamiento de la información es la teoría fundamentada.

Es el método de la comparación constante, donde la información recién recabada se compara con la obtenida previamente para el desarrollo de las categorías; se buscan similitudes y diferencias y se trata de apreciar la importancia de la información. Se desarrolla en cuatro etapas; etapa 1: permite la comparación de los incidentes, originándose las categorías preliminares; etapa 2: se relacionan las categorías con sus propiedades para refinarlas; etapa 3: se delimita la teoría producto de la saturación; etapa 4: se clarifican los conceptos que facilitan la redacción de la teoría.

- E. **Historia de vida:** este término se utiliza para describir la narrativa vital de una persona como la versión final elaborada. Se utiliza la entrevista en profundidad, por lo que el investigador debe estimular al sujeto para que dé respuestas espaciales, sociales y cronológicamente claras y precisas. Este método se desarrolla en tres etapas: fase inicial relacionada con el proceso de generación de empatía del investigador con el sujeto de estudio, fase de recolección, donde se realiza la entrevista cualitativa en profundidad y la fase de discusión colectiva que permite llegar a un consenso sobre la validez de la información recabada.
- F. **Investigación acción participativa:** este método está sustentado por la teoría crítica que implica una reflexión sobre la realidad para transformarla en una situación donde se tenga más cuotas de libertad. La función de la teoría crítica es comprender las relaciones entre valores, intereses y acciones, cambiar el mundo, no describirlo. Está basada en la premisa reflexión-

acción-reflexión, su fin último es el cambio y la transformación. El diagnóstico de la realidad de estudio o planteamiento del problema no es seleccionado por el investigador en forma independiente, sino por la comunidad en conjunto, éste debe ser producto de una realidad sentida en un tiempo dado y en un espacio determinado. Para la recolección de la información las técnicas son altamente interactivas, convirtiéndose la discusión grupal en la herramienta fundamental. Se utiliza la triangulación como método de comparación en función de redimensionar el problema original y buscarle alternativas de solución. Una vez concretizado el componente acción se introduce la observación participante, cerrándose el ciclo con un período de evaluación y reflexión para apreciar los posibles cambios alcanzados. Las fases a cumplir son: diagnóstico, planificación, ejecución de las acciones, observación participante, evaluación y reflexión. Su validez es consensuada.

En la investigación cualitativa las técnicas de recolección de la información deben permitir que el investigador se sumerja en el fenómeno de estudio por lo cual deben ser flexibles y abiertas. Las técnicas más usuales son:

1. **Observación:** puede ser **participante**. Implica la interacción entre el investigador y los grupos sociales. Su objetivo es recoger datos de modo sistemático directamente de los contextos y se fundamenta en el principio de la convivencia personal del investigador con el grupo o institución que investiga. En ella existen tres momentos, el primero denominado acceso al escenario, en el cual el investigador debe buscar la aceptación del grupo; el segundo, estancia en el escenario, donde el investigador involucrado con el grupo realiza el proceso de observación interactiva y un tercer momento de retirada del escenario cuando el investigador se retira amigablemente del grupo. **La observación no participante;** ocurre cuando el investigador observa los eventos sin participar en las actividades de la situación o de las personas observadas, ésta a su vez puede ser **estructurada**, cuando los eventos que se van a observar han sido definidos antes del ingreso al campo y observación, **inestructurada** cuando no se utiliza una guía predefinida que rija las observaciones, permitiendo el registro de los eventos

en su contexto holístico.

2. **Entrevista abierta:** es la más usada junto con la observación participante, llamada también entrevista en profundidad, busca encontrar lo más importante y significativo para los informantes sobre los acontecimientos y dimensiones subjetivas. Es un encuentro cara a cara, no estructurado.
3. **Grupos de discusión:** es una técnica de investigación social que trabaja con el habla, en la situación discursiva que el grupo crea, las hablas individuales tratan de acoplarse entre sí al sentido social. La metodología a usar consiste; el discurso es dirigido por reglas y estructurado internamente; se da en el contexto socio-histórico en la realidad política, social y personal, el discurso por sí mismo incorpora elementos de los contextos en los que se desarrolla.

Para contribuir a la coherencia en el proceso de investigación, entre la matriz epistémica y la metodología utilizada, se plantea el uso de **verbos blandos** para la formulación de los objetivos, estos son cónsonos con la idea de comprender la realidad, del paradigma cualitativo: comprender, interpretar, mostrar, buscar, generar, relacionar, explorar, comparar, contrastar, reflexionar, visualizar, sentir.

La triangulación: consiste en determinar ciertas intersecciones o coincidencias a partir de diferentes apreciaciones y fuentes informativas o varios puntos de vista del mismo fenómeno. En la investigación cualitativa se utiliza como método para la validación de la información; presenta una variedad de modalidades:

- A. **Triangulación de métodos y técnicas:** se utilizan múltiples métodos para estudiar un problema específico como la entrevista para el proceso inicial de recolección de la información, luego se contrasta con observación participante y/o discusión grupal para encontrar los elementos coincidentes.
- B. **Triangulación de fuentes:** se compara una variedad de datos provenientes de diferentes fuentes de información denominados informantes claves y se buscan los elementos coincidentes.

- C. **Triangulación de investigadores:** participan diferentes investigadores estudiosos de un mismo fenómeno, que basados en el principio de complementariedad comparan los resultados de investigaciones cualitativas y cuantitativas para tener una visión más aproximada de la realidad.

Para el **procesamiento de la información cualitativa**, sirviéndose de los recursos de software disponibles se encuentran; Computers Assisted Qualitative Data Analysis Software (CAQDAS) de los cuales ATLASTi, para el análisis de unidades hermenéuticas, el análisis cualitativo de información textual, de gráficos, de audio y de video mediante la codificación intuitiva, ofrece una cantidad de elementos que ayudan a descubrir el fenómeno escondido en la información de manera exploratoria. Code-A-Text Multimedia. Se utiliza en datos basados en textos, sonido y video. Ethnograph: realiza análisis de información de manera fácil, eficiente y eficaz, puede importar directamente datos cualitativos basados en documentos de texto. NUD*IST: este programa está diseñado para investigadores que hacen uso de datos complejos, realiza rápida codificación, una exploración minuciosa y análisis riguroso, útil para teorizar de una manera práctica. NViVo: maneja datos de texto enriquecido con el cual se puede corregir, codificar y organizar información mediante búsquedas.

EL PARADIGMA DE LA COMPLEJIDAD

Es una forma de dialogar con la realidad, mas que de simplificarla y absorberla en su totalidad. El conocimiento completo es imposible.

Existe una tensión permanente entre la aspiración a un saber no parcializado, no dividido, no reduccionista. Se aboga por el reencuentro entre humanismo y ciencia, y reconoce lo incompleto e inacabado del conocimiento. El desafío para aquellos que quieran hacer lugar a la complejidad en el campo de la salud es a la vez teórico y pragmático, social e individual, político y ético.

Descansa en tres principios:

- a. **El principio dialógico**, donde los opuestos se entienden, surge la idea de la complementariedad.

- b. **La recursividad organizada**, donde las causas pueden ser efectos y los efectos ser causas.
- c. **El hologramático**, donde el todo está en las partes y las partes están en el todo.

La epistemología compleja en la construcción de conocimiento gira alrededor del problema de la verdad, pasando de perspectiva en perspectiva, de verdades parciales en verdades parciales y así intenta efectuar una rearticulación del saber, inseparable de una reflexión fundamental. Para mantener abierta la problemática de la verdad, considera cualquier conocimiento, ya sea epistémico o extra-epistémico que cree verdadero, cualquier presunción de conocimiento; incluyendo el error, la ilusión, el desconocimiento. En vista de la multidimensionalidad de los caracteres del conocimiento y la complejidad de los problemas, busca, propicia y entabla el diálogo con la reflexión subjetiva y el conocimiento objetivo, con la voluntad persistente de no sacrificar objetividad. Por tanto considera al conocimiento del conocimiento como construcción en movimiento. En consecuencia, el investigador no puede aferrarse a ningún concepto, metodología o método, ya que este camino difícilmente aproxima a la realidad y a la verdad. Basado en ello se acoge a la lógica configuracional, por lo tanto organiza la diversidad de lo estudiado y de sus ideas en momentos de producción teórica que encuentra continuidad en la construcción teórica. Es compleja e irregular; no se expresa en un conjunto de reglas que orientan al investigador desde afuera, sino que es un proceso implicado con las necesidades intelectuales del investigador, ante la realidad compleja que construye.

En esta concepción lo cualitativo, cuantitativo y dialéctico se complementan. Se concibe el método como una estrategia abierta, evolutiva, que afronta lo imprevisto y lo nuevo.

Para contribuir a la coherencia en el proceso de investigación, entre la matriz epistémica y la metodología utilizada, se plantea el uso de verbos complejos (verbos no determinantes) para la formulación de los objetivos, estos son cónsonos con lo indeterminado, del paradigma complejo: descubrir, configurar, construir, mostrar, comparar, relacionar, evaluar, interactuar, englobar, globalizar, incluir, validar, contrastar, contextualizar, complementar, aproximar.

LAS VARIABLES

Definición: “Es todo aquello que puede ser medido, observado y manipulado durante un estudio”, como “cualquier característica que varía de un miembro a otro en una población determinada”, o “cualquier cualidad o característica, constituyente de una persona o cosa que es susceptible de ser medida y que está sujeta a cambio”. Concretamente variable es cualquier característica o cualidad de la realidad que es susceptible de asumir diferentes valores.

Tipos de variable: pueden ser clasificadas de diversos modos; según la naturaleza de la característica medida, según la manera de medir dicha característica y según la escala de medición empleada. Adicionalmente podemos caracterizar una variable en relación con otras.

Variables según su naturaleza

De acuerdo con la característica medida una variable puede ser de naturaleza discreta o continua.

- A. **Las variables discretas** son aquellas características que sólo pueden variar a lo largo de estados o clases definidas, con límites claros y mutuamente excluyentes, esta variable no admite división entre 2 valores. Ej. El variable sexo.
- B. **Las variables continuas** pueden adoptar infinito número de valores a lo largo de un continuo y se pueden medir en términos numéricos, incluso admite división entre 2 valores. Ej. El peso.

Variables según la manera de ser medidas

Las variables pueden ser medidas de forma **cualitativa y cuantitativas**; cuando la característica es descrita en términos de una cualidad específica, sin asociarse valores numéricos es una variable cualitativa. Las variables de naturaleza discreta suelen medirse en términos cualitativos. Sin embargo existen variables discretas numéricas continuas; Ej. La muerte es un evento discreto, pero la frecuencia con que ocurre es un fenómeno numérico. El número promedio de hijos por familia es un conteo de eventos que ayuda a entender situaciones, pero

no tiene representación en el mundo real Ej.: 2,66 hijos por familia. De igual manera cuando se intenta cuantificar el grado de una cualidad en términos numéricos. Ej. el dolor es una categoría discreta que puede medirse si se utiliza la escala visual analógica. Apesar de que las variables continuas son cantidades numéricas de una característica pueden ser medidas en términos no cuantitativos, al ser convertidas en miembros de clase o categorías; este proceso se denomina **categorización**.

Variables según la escala de medición

Si la variable es cualitativa la escala de medición puede ser **nominal u ordinal**; en la medición nominal se clasifican los objetos dentro de un conjunto, no se ordenan, se nominan los objetos. Ej. fuma, no fuma, fumaba. Mientras que la variable cualitativa ordinal clasifica de acuerdo a grados o tipos, tienen cierto orden, se miden cualidades y se ordenan de acuerdo con alguna jerarquía pero las distancias entre categorías adyacentes no necesariamente son simétricas. La escala de posición es un caso especial de escala ordinal, donde el valor asignado refleja la posición relativa de un elemento en un conjunto.

Si la variable es cuantitativa la escala de medición puede ser **de intervalo o de razón**; cuando la escala es de intervalo el 0 es relativo y escogido por conveniencia, y las distancias entre valores consecutivos son iguales y significan lo mismo. Ej temperatura 0, notas 0-20. Cuando la escala es de razón el 0 es absoluto y significa que cuando hay 0 no hay nada. Ej. presión arterial 0- frecuencia cardíaca 0.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leal Gutiérrez J. La autonomía del sujeto investigador y la metodología de investigación. 1era ed. Mérida-Venezuela. 2005.p.99-108.
2. Morin E. Introducción al pensamiento complejo. Ciencias Cognitivas. Editorial Gedisa. 1998.p.41-96.
3. Strauss A, Corbin J. Bases de la investigación cualitativa. Técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada. Contus. Editorial Universidad de Antioquia. 2002.p.220-235.
4. Rodríguez G, Gil J. Metodología de la investigación cualitativa. Ediciones Algila. Málaga. 1996.p.198-204.
5. Goetz J, Le Compte M. Etnografía y diseño cualitativo en investigación educativa. Madrid, España. Editorial Morata. 1988
6. Najmanovich D, Vera I. Pasos hacia un pensamiento complejo en salud. <http://cardiologiatransdisciplinaria.8m.com/Denise2.htm>
7. Morin E. El método del conocimiento del conocimiento. Madrid. Ediciones Cátedra Teorema. 1998.
8. Bracho C, Román G, et al. Guía para la elaboración de proyectos de trabajo de especialización, maestría y tesis doctoral. Universidad de Carabobo. Área de Estudios de Postgrado. 2004
9. Ruiz A, Gómez C, Londoño D. Investigación clínica: epidemiología clínica aplicada. Centro Editorial Javeriana. Bogotá. 2001.
10. Palella S, Martins F. Metodología de la investigación cuantitativa. Fondo editorial de la Universidad Pedagógica Experimental Libertador. Caracas. 2003.
11. Sabino C. El proceso de investigación. Una introducción teórico-práctica. Editorial Panapo. Caracas. 2000.
12. Briceño M. Epistemología y medicina compleja. mibricen@reacciun.ve. 2004

CAPÍTULO XXII

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN PARA EL MÉDICO CLÍNICO BASADAS EN MBE

Carlos Peña Subiabre

INTRODUCCIÓN

La medicina basada en evidencias (MBE), pretende usar la mejor evidencia científica disponible siempre que sea posible, en el menor tiempo, tratando de integrar la experiencia del médico, sus conocimientos, con la mejor evidencia científica considerando a su vez las necesidades y preferencias de los pacientes, con la finalidad de resolver una pregunta concreta, permitiéndonos encontrar los estudios de mejor calidad caracterizándolos, categorizándolos y utilizarlos en forma eficiente para tomar una decisión adecuada en una situación clínica concreta.

Esta información científica se encuentra en diversas fuentes, recursos escritos en revistas, Internet, bases de datos, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, CATS, opiniones de expertos, sistemas de información estructurados, revistas de resúmenes, etc.

Ahora bien toda esta información, la búsqueda de la misma, y su interpretación, amerita conocimientos nada despreciables en cuanto a tipos y diseños de estudios, conceptos de bioestadística, análisis crítico de la literatura, rama esta última que se ha convertido en una especialidad dentro de la epidemiología clínica, manejo de fuentes de información, localización de la misma en las diferentes fuentes primarias y secundarias.

Otro de los grandes problemas que debe enfrentar el médico actual, es la carga, tanto asistencial, académica, y administrativa, dependiendo la actividad específica de cada quien, lo que conlleva a falta de tiempo

suficiente para ahondar en el conocimiento extenso de cada una de las herramientas necesarias para responder estas preguntas. Como fenómeno paralelo ocurre el crecimiento exponencial de la información médica, existen más de 25.000 revistas indexadas, el conocimiento médico se duplica cada 10 años, Medline incluye más de 11×10^6 referencias. Y se incluyen más de 400.000 artículos/año.

Todo ello implica que debemos maximizar nuestros recursos para la obtención de la información necesaria para responder nuestras preguntas.

Una buena pregunta debe ser Interesante, novedosa, posible de ser contestada, ética y relevante.

¿Cómo obtengo la mejor información relevante?

- A. Elaborando preguntas contestables en relación a determinada condición clínica.
- B. Búsqueda de la mejor evidencia, la cual debe ser válida, importante y útil.
- C. Tomando decisiones ¿Cómo ayudo a un paciente en forma individual?
- D. Evaluando mi desempeño, para que en una futura oportunidad lo pueda cada vez hacer mejor.

Para realizar preguntas adecuadas se ha elaborado la estrategia llamada PICO, por sus siglas en inglés

- P: problema del paciente o población, describe el aspecto relevante de la condición del paciente, característica de la población, condición o enfermedad de interés, generaliza su condición a una población mayor.
- I: intervención, plan de estudio para este paciente en particular, qué es lo que usted quiere hacer con este paciente, lo cual puede ser una prueba diagnóstica, tratamiento, medicación, procedimiento.

C: comparación, alternativa principal que consideró en relación a una determinada acción, pudiera ser placebo, medicamentos diferentes, cirugía, etc.

O: resultado del plan elegido, mejoría o deterioro de la condición o función. Morbilidad, mortalidad, complicaciones.

Responder una pregunta en la práctica de la medicina amerita una investigación adecuada, mediante un proceso organizado, objetivo y sistemático, utilizando el método científico.

Una posible estrategia podría ser:

1. Comience con el paciente, identificando el problema clínico, y hágase la pregunta en relación al cuidado del paciente.
2. Convierta la pregunta clínica en una pregunta que sea susceptible de ser buscada (estrategia PICO).
3. Elija el mejor diseño de estudio para responder la pregunta.
4. Realice una búsqueda de la literatura en una fuente apropiada.

Las preguntas que habitualmente se hacen los médicos se orientan hacia áreas específicas como son, diagnóstico, pronóstico, etiología, tratamiento, riesgo, prevención, incidencia, causalidad, análisis económico de una determinada condición. De esta manera elegiremos, el tipo de estudio, diseño metodológico acorde para cada uno de estos aspectos a investigar

Del mismo modo el peso de la evidencia será distinto dependiendo del estudio que se ha elegido, en este orden de ideas de mayor a menor, en cuanto a su validación, la jerarquía sería como sigue: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, ensayos clínicos no aleatorizados, estudios de cohorte, casos y controles, estudios transversales, series de casos y reportes de casos.

La MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina. De esta forma la evidencia puede a su vez ser jerarquizada y dosificada en cuanto al diseño de los estudios, pudiéndose de esta manera establecer

escalas de gradación de la misma de acuerdo a su calidad para poder hacer recomendaciones inherentes a un procedimiento o intervención en materia de salud.

CONDICIÓN A EVALUAR	DISEÑO DEL ESTUDIO
Diagnóstico Prevalencia Incidencia Riesgo Tratamiento Prevención Causalidad Etiología Costo efectividad Calidad de vida	Transversal Transversal Cohorte Cohorte, casos y controles Ensayos clínicos controlados Ensayos controlados Ensayos controlados, casos y controles Casos y controles, cohorte Análisis económico Estudios de quality

Existen para tal efecto diversas escalas de gradación de la evidencia a pesar de que buscan propósitos similares. Ejemplos de grupos que han escrito las mismas:

- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF):
- Canadian Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ): Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)
- Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford (OCEBM):
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN):
- NICE: Guideline Development Methods

En los últimos años un grupo de personas de diferentes organizaciones como la Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica de Estados Unidos, Instituto Nacional de Excelencia Clínica de Inglaterra y Gales y la Organización Mundial de la Salud, han

creado un nuevo sistema para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, denominándolo: GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group). Este sistema tiene como ventaja que clasificaron de una forma simple sólo en dos categorías las recomendaciones: niveles de fuerza y calidad de la evidencia. En los niveles de fuerza de 1 ó 2 (fuerte y débil) y la calidad de la evidencia de 1 a 4 (niveles altos, moderado, bajo y muy bajo). La fuerza indica la confianza que se puede tener en la recomendación al colocarla en práctica y si conllevará más beneficio que riesgo. La calidad indica si el estimador del efecto es correcto.

Inicialmente categoriza las variables de resultado y su importancia relativa. Posteriormente evalúa la calidad de la evidencia en cuatro categorías para cada una de las variables de resultado y después la calidad global de la evidencia. Finalmente gradúa la fuerza de las recomendaciones en dos únicas categorías (recomendaciones fuertes o débiles).

El sistema GRADE propone las siguientes definiciones :

- Calidad de la evidencia: indica hasta qué punto nuestra confianza en la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación.
- Fuerza de la recomendación: indica hasta qué punto podemos confiar si poner en práctica la recomendación conllevará más beneficios que riesgos.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Alta	++++	A
Moderada	+++	B
Baja	++	C
Muy baja	+	D

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte a favor de utilizar una intervención	↑↑	1
Recomendación débil a favor de utilizar una intervención	↑?	2
Recomendación débil en contra de utilizar una intervención	↓?	2
Recomendación fuerte en contra de utilizar una intervención	↓↓	1

De tal forma esta herramienta nos permite además darle un valor más relevante a la evidencia obtenida en los diferentes estudios de acuerdo a las consideraciones metodológicas según las cuales fueron estos diseñados.

Una vez que tenemos en cuenta todas estas variables al momento de formularnos las preguntas pertinentes enfocadas a un problema clínico puntual, el próximo paso será la búsqueda adecuada de la evidencia en las diferentes fuentes al alcance, decimos al alcance porque no siempre tendremos todos los recursos a la mano, esto dependiendo de la disponibilidad temporal de los mismos, el costo, acceso a la red, la habilidad de cada médico en el manejo y conocimiento de la informática, programas, disponibilidad de tiempo, etc.

Haynes propone el uso de un sistema jerárquico de búsqueda de información agrupándolo en cuatro niveles, descritos en forma piramidal desde el tope a la base y son: sistemas, sinopsis, síntesis y S de estudios.

Sistema: integra y resume toda la información clínicamente importante y relevante para el paciente en cuestión, es el equivalente a un traje a la medida para el paciente. Ejemplos de fuentes ubicadas en este nivel, Uptodate, Clinical Evidence, PIER, Dynamed, First Consult, Evidence Base don call, SCHARR.

Síntesis: revistas de publicación secundaria, basadas en metodología MBE, que mediante la evaluación de artículos importantes a los cuales se les aplica todo un rigor científico en cuanto a su diseño y resultados. Equivale a un resumen muy bien estructurado, muchos de los cuales son comentados por expertos en análisis crítico de la literatura, y o temas puntuales. ACP journal Club, EBM, Evidence Based Medicine, Best Evidence. Bandolier.

Síntesis: incluye base de datos acerca de revisiones sistemáticas. Cochrane database, OVID-EBMR, DARE. Muchos de los cuales están enfocados principalmente para aspectos terapéuticos

Estudios: donde se agrupan todos los estudios publicados en revistas indexadas, Ej. PUBMED, MEDLINE, incluye más de 17.000.000 referencias, utiliza sistema Mesh para la búsqueda de términos médicos, operadores booleanos, búsqueda por campos y límites.

En este punto de esta descripción vale la pena mencionar particularmente la existencia de los llamados METABUSCADORES, porque mucha de la información que se obtiene a través del uso de los mismos, incluye fuentes secundarias mencionadas en el sistema piramidal propuesto por Haynes. No son más que motores de búsqueda que permite buscar información simultánea en varias sedes, bases de datos y revistas.

Tripdatabase: busca en más de 75 sedes de alta calidad relacionadas con metodología basada en MBE. Dispone de la opción de búsqueda básica, avanzada, por especialidades, e inclusive manual de uso en español

SumSearch: simultáneamente usa varios recursos, Medline, Dare, NG Clearinghouse, ajusta la búsqueda de acuerdo a tratamiento, diagnóstico, pronóstico, etiología, y además es gratuito.

Evidence Based Reviews: utiliza recursos MBE de la National Library for Health del NHS, busca en Bandolier, Cochrane Library, DARE, NHS, ReFeR.

InfoRetriever: es un metabuscador, que ordena la información según el nivel de evidencia. No es gratuito.

Otra opción de búsqueda interesante son los CATs, temas valorados críticamente, los cuales son resúmenes elaborados a partir de una pregunta clínica, facilitan una respuesta rápida, sólo consideran aspectos parciales de un tema y sus contenidos no se actualizan regularmente. Ej. Critically Appraised Topics, UNC-CH, CATS MBE, PREEVID, Preguntas clínicas Fisterra.com

Guías de práctica clínica: bajo esta denominación se agrupan conjuntos de recomendaciones desarrolladas sistemáticamente, por grupos especializados en metodología MBE, aunque no todas las G clínicas son MBE, por lo tanto una vez que decidamos buscar información en estas fuentes debemos tener certeza de este detalle. La información nos ayudará a la toma de decisiones, acerca de intervenciones adecuadas para un problema clínico particular. Ej. National Guideline Clearinghouse NGC, INFOBASE, National Library of Guidelines, Medline (PubMed), tiene opciones de búsqueda para GPC.

Descripción de otras fuentes de interés a considerar:

Clinical evidence: es un texto on-line que se actualiza cada 6 meses y que presenta un resumen de las revisiones sistemáticas y otra información de alta calidad. Elaborada por el grupo BMJ. Intenta contestar preguntas clínicas mediante el análisis de los resultados de revisiones sistemáticas y estudios originales seleccionados de forma crítica por grupos de expertos. Se encuentra incluida en Medline. La edición on-line se actualiza mensualmente. Desde 2007 utiliza GRADE (Grading of recommendations, Assessment, Development and Evaluations) para clasificar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones. La edición impresa se publica cada 6 meses. Incluye sólo un reducido número de temas.

- Actualización: mensual
- Cobertura: + de 200 temas
- Disponible: On-line; Impreso; PDA
- Acceso: requiere suscripción

UpToDate: está elaborada por grupos y médicos de alto reconocimiento, su estructura es similar a la de un texto o de revisión

académica. Incluye una guía de uso en español.

- Actualización: diaria
- Cobertura:
- Accesible: on-line
- Acceso: requiere suscripción (gratuito durante 30 días tras registro)

DARE: Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) elaborado por el Centre of Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, Inglaterra. Incluye una valoración crítica de revisiones sistemáticas publicadas en las diferentes bases de datos de ciencias de la salud: Current Contents Clinical Medicine, Medline, CINAHL, ERIC, BIOSIS, PsycINFO, HTA. Las revisiones son publicadas en forma de resumen además de un comentario acerca de su aplicación. DARE complementa las Revisiones Sistemáticas de la Biblioteca Cochrane. Es de acceso gratuito.

DynaMed: dispone de información sobre unos 3000 temas. Los autores elaboran resúmenes, comentarios o recomendaciones derivadas de artículos o revisiones que van incluyendo de forma cronológica. Todos los documentos son ofrecidos en un formato similar.

- Actualización: diaria.
- Cobertura: unos 3000 temas y medicamentos.
- Disponible: on-line.
- Acceso: requiere suscripción.

National Guideline Clearinghouse (NGC): Es probablemente el centro de GPC más importante. Contiene más de 2.200 resúmenes.

Opciones de búsqueda

- Detailed Search. Permite poner límites a las consultas.

- Disease/Condition. La búsqueda por tema podemos realizarla utilizando las palabras claves/descriptores del MeSH.
- Treatment/Intervention. Medicamentos; resultados de intervenciones; diagnósticos; análisis; terapéutica y salud mental.
- Organization/ Index Guideline. Por el o los centros que las ha elaborado.
- COMPARE. Permite comparar las guías entre sí.
- Permite la utilización de operadores booleanos (AND, OR, NOT).

Canadian Medical Association (INFOBASE). La Canadian Medical Association (INFOBASE) reúne guías producidas en Canadá por diferentes organizaciones profesionales, agencias del gobierno, paneles de expertos. Desde septiembre de 2004, las guías incluidas han sido revisadas con la herramienta de evaluación del AGREE.

Sistemas de búsqueda:

- Basic search con opción de búsqueda por palabras clave, términos MeSH, categorías o fecha de publicación.
- Advanced search con posibilidades de usar términos en el título, por autor o centro donde se realiza el estudio, grupos de población, etc.

Cochrane Library: Revisiones sistemáticas: la base de datos de la Cochrane Library, incluye, la base de datos de RS Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) que elaboran los grupos Cochrane.

La Cochrane Library contiene una edición en español, la Biblioteca Cochrane Plus, además de las revisiones sistemáticas, también ofrece los informes de las agencias de tecnología sanitaria, Bandolera, los registros de ensayos clínicos iberoamericanos. Existe una guía de uso en español. Los resúmenes de la Cochrane también aparecen señalados en Medline (Cochrane Database Syst Rev).

Medline. Dispone de una opción de búsqueda desde “PubMed services” denominada “Clinical Queries” con dos opciones de búsqueda:

- “Research Methodology Filtres”, un filtro metodológico.
- “Systematic Reviews”, para los artículos de revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones de ensayos clínicos, conferencias, guías de práctica clínica. También podemos realizar la búsqueda utilizando “systematic reviews” como sub-base (sb) “systematic [sb]” desde la pantalla de inicio.

Revistas secundarias. Estas publicaciones revisan los artículos originales de revistas de prestigio, con diseños de estudios metodológicamente bien realizados. Los artículos se publican en forma de resumen: objetivo, diseño, pacientes u otros participantes, intervenciones, principales resultados, conclusiones. A continuación un experto escribe un comentario acerca del artículo con sus recomendaciones.

Las revistas ACP Journal Club, y Evidence-Based Medicine son probablemente las más importantes. Bandolier además incluye una versión en español Bandolera.

Fisterrae. Recurso publicado en español. Incluye la publicación de documentos diseñados para ser usados como ayuda a la toma de decisiones; una guía fármaco terapéutica con más de 500 fichas; una calculadora clínica con más de 60 funciones (Calcumed+); una aplicación de apoyo a los puntos de vacunación con la que elaborar calendarios vacunales personalizados (Calcuvac); una colección de imágenes; algoritmos para consulta rápida.

- Actualización: diaria.
- Cobertura: más de 340 temas.
- Disponible: on-line.
- Acceso: requiere suscripción.

Un recurso que busca en diversas bases de datos y otras fuentes (Cochrane Library, Guías de Práctica Clínica, InfoPOEMS...), se

completa con calculadoras clínicas, y acceso a “Griffith’s 5-Minute Clinical Consult”.

- Actualización: cuatrimestral.
- Cobertura: + de 1000 temas y 250 guías de tratamientos.
- Accesible: on-line, PDA.
- Acceso: requiere suscripción (gratuito durante 30 días tras registro).

CONCLUSIONES

1. No tenemos tiempo suficiente para buscar información en forma extensa.
2. Definitivamente no somos expertos en el análisis crítico de la literatura, lo cual nos hace dependientes de los análisis llevados a cabo por grupos de personas que sí son expertos en esta área, y que son capaces, mediante el uso de la bioestadística, de llegar a conclusiones válidas y útiles para nuestra práctica cotidiana de la medicina.
3. Nuestra obligación se centra en saber cuáles son las fuentes adecuadas para consultar
4. Aún seguimos buscando información en las fuentes primarias, lo cual no necesariamente es malo, pero no siempre la información está depurada adecuadamente para ser válida y útil
5. Debemos cambiar nuestra estrategia de búsqueda de la información en forma definitiva.
6. Utilizar guías clínicas CATS, fuentes secundarias (Clinical Evidence, Uptdate, Pier).
7. No olvidar lo útil que son los metabuscadores (Tripdbase, Sumsearch).
8. Tener en cuenta el modelo de búsqueda de información propuesto

por Haynes 4S, y tratar de familiarizarse al menos con una fuente de información en cada nivel.

APÉNDICE

Escalas de Gradación

Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)

Grados de recomendación para las intervenciones específicas de prevención

- A Existe buena evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención
- B Existe moderada evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención
- C La evidencia disponible es conflictiva y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la intervención clínica preventiva; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión.
- D Existe moderada evidencia para recomendar en contra de la intervención clínica de prevención.
- E Existe buena evidencia para recomendar en contra la intervención clínica de prevención.
- I Existe evidencia insuficiente (en cantidad y en cualidad) para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión.

Niveles de evidencia-graduación de los diseños de estudio

- I Evidencia a partir de ensayos clínicos aleatorizados
- II-1 Evidencia a partir de ensayos clínicos sin aleatorización
- II-2 Evidencia a partir de estudios de cohortes y casos y controles, preferiblemente realizados por más de un centro o grupo de investigación.
- II-3 Evidencia a partir de comparaciones en el tiempo o entre sitios, con o sin la intervención; podrían incluirse resultados espectaculares provenientes de estudios no aleatorizados.
- III Opinión de expertos, basados en la experiencia clínica; estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

Tabla 3. Niveles de evidencia - calidad de la graduación (validez interna)

Buena	Un estudio (incluyendo el metaanálisis y la revisión sistemática) que cumple los criterios específicos de estudio bien diseñado*.
Moderada	Un estudio (incluyendo el metaanálisis y la revisión sistemática) que no cumple (o no está claro que cumpla) al menos uno de los criterios específicos de estudio bien diseñado*, aunque no tiene "defectos fatales".
Insuficiente	Un estudio (incluyendo el metaanálisis y la revisión sistemática) que tiene en su diseño al menos un "defecto fatal" o no cumple (o no está claro que cumpla) al menos uno de los criterios específicos de estudio bien diseñado*, aunque no presenta "errores fatales" o una acumulación de defectos menores que hagan que los resultados del estudio no permitan elaborar las recomendaciones.

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF): The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) gradúa sus recomendaciones según una de estas cinco clasificaciones (A, B, C, D, I) reflejando la fuerza de la recomendación y la magnitud del beneficio neto (beneficio menos riesgo).

Fuerza de las recomendaciones

- A La USPSTF recomienda claramente que los clínicos proporcionen la intervención a los pacientes que cumplan los criterios. (La USPSTF ha encontrado buena evidencia de que la medida mejora de manera importante los resultados en salud y concluye que los beneficios superan ampliamente a los riesgos).
- B La USPSTF recomienda que los clínicos proporcionen la intervención a los pacientes. La USPSTF ha encontrado evidencia moderada de que la medida mejora de manera importante los resultados en salud y concluye que los beneficios superan a los riesgos.
- C La USPSTF no recomienda a favor o en contra de la intervención. La USPSTF ha encontrado al menos evidencia moderada de que la medida puede mejorar los resultados en salud, pero los beneficios son muy similares a los riesgos y no puede justificarse una recomendación general.

- D** La USPSTF recomienda en contra que los clínicos proporcionen la intervención a los pacientes asintomáticos. La USPSTF ha encontrado al menos evidencia moderada de que la medida es ineficaz o que los riesgos superan a los beneficios.
- I** La USPSTF concluye que la evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra de la intervención. No existe evidencia de que la intervención es ineficaz, o de calidad insuficiente, o conflictiva y que el balance entre los riesgos y los beneficios no se puede determinar.

Niveles de evidencia - calidad de la evidencia

Buena	La evidencia incluye resultados consistentes a partir de estudios bien diseñados y realizados en poblaciones representativas que directamente evalúan efectos sobre resultados de salud.
Moderada	La evidencia es suficiente para determinar efectos sobre resultados de salud, pero la fuerza de la evidencia es limitada por el número, la calidad, o la consistencia de los estudios individuales, la generalización a la práctica rutinaria, o la naturaleza indirecta de la evidencia sobre los resultados de salud.
Insuficiente	La evidencia es insuficiente para evaluar los efectos sobre los resultados de salud debido al número limitado o al poder de estudios, defectos importantes en su diseño o realización, inconsistencias en la secuencia de la evidencia, o falta de información sobre resultados de salud importantes.

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ):

Grados de recomendación

- A** Existe buena evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación.
- B** Existe moderada evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación.
- C** La recomendación se basa en la opinión de expertos o en un panel de consenso.
- X** Existe evidencia de riesgo para esta intervención.

Clasificación de la recomendaciones en función del nivel de evidencia disponible

- la La evidencia científica procede a partir de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.
- lb La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado.
- Ila La evidencia científica procede de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorizar.
- IIb La evidencia científica procede de al menos un estudio casi experimental, bien diseñado.
- III La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles.
- IV La evidencia científica procede de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

- A Recoge los niveles de evidencia científica la y lb.
- B Recoge los niveles de evidencia científica Ila, IIb y III.
- A Recoge el nivel de evidencia IV.

BIBLIOGRAFÍA

1. DARE. www.crd.york.ac.uk/
2. NHS. www.nhs.uk/
3. ACP journal Club. www.acpjg.org/ebm.bmj.com/
4. PubMed. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
5. Medline Plus. medlineplus.gov/spanish/
6. Tripdatabase. www.tripdatabase.com/
7. Sumsearch. sumsearch.uthscsa.edu/sumswww.jr2.ox.ac.uk/
8. Bandalier Español. bandolier/earch.uthscsa.edu/espanol.htmwww.jr2.ox.ac.uk/
9. Info retriever. www.inforetriever.net/
10. Clearinghouse. <http://www.guideline.gov/>
11. Cochrane Library. <http://www.cochrane.org>
12. National Guideline Clearinghouse. <http://www.guideline.gov/>
13. Bandalier <http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandalier/>
14. BestEvidence. http://www.acponline.org./catalog/electronicbest_evidence.htm
15. Haynes RB, Sackett D, Gray J, Cook D, Guyatt G. Transferring evidence from research into practice: 1. The role of clinical care research evidence in clinical decision. Evidence-Based Medicine. 1996;1(7)1196-98.
16. Shin JH, Haynes RB, Johnston ME. Effect of problem-based, self-directed undergraduate education on life-long learning. Can Med Assoc J 1993;148:969-76. Panzer R, Black
17. Greenhalgh T. How to Read a Paper: The Basics Evidence Based Medicine. London: BMJ Publishing Group; 1997.
18. Haines A, Donald A, editores. Getting Research Findings into Practice. London: BMJ Publishing Group; 1998.
19. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine: How to Practise and Teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.

CAPÍTULO XXIII

USO DE PROGRAMAS ESTADÍSTICOS Y PROCESADOR DE BASE DE DATOS EN INVESTIGACIÓN

Rafael H. Borges G., Rafael E. Borges P.

Los avances que se han hecho en informática hacen cada vez más sencillo el tedioso procedimiento de computación de los datos para realizar análisis de los mismos. Antes de la era de la informática el análisis de los datos requería a veces largos procedimientos para realizar el análisis estadístico de los datos, los cuales no estaban exentos de la posibilidad de errores.

El desarrollo del software estadístico ha permitido disponer de herramientas que permiten hacer estos análisis en forma rápida y con escasa posibilidad de error, y ellos son los diferentes programas de análisis con los cuales se cuenta en el presente, y que seguirán apareciendo, y cuyos alcances y posibilidades pueden variar grandemente, al igual que su costo de adquisición y de mantenimiento.

Se puede tener acceso a varios programas de procesamiento estadístico en forma gratuita, otros que deben ser adquiridas las licencias y cuyo costo es variable, e incluso en algunos las licencias deben ser renovadas periódicamente.

En el presente capítulo se hará referencia a algunos paquetes estadísticos conocidos y que son de uso frecuente y relativamente fáciles de utilizar, además de que estén disponibles para una gran cantidad de investigadores.

Igualmente se esbozarán algunos aspectos de bases de datos relativamente fáciles de elaborar, y se hará un breve bosquejo de dos paquetes estadísticos de relativa facilidad de uso, uno de ellos es un

software gratuito y el otro un software bastante completo y relativamente fácil de usar.

BASES DE DATOS

El primer elemento que se debe tener en cuenta para elaborar una base de datos es cuáles datos son imprescindibles a recolectar para el análisis, lo cual requiere una correcta elaboración del protocolo de investigación.

El segundo elemento es cómo van a ser recolectados los datos y como van a ser vaciados en la base de datos. Es necesario recordar que aquellas variables cuantitativas pueden ser pasadas a la base tal como se colectan, o ser convertidas en variables ordinales o categóricas. En general es recomendable que sean asentadas en forma cuantitativa, ya que la manipulación posterior puede convertirlas a otro tipo de variables, pero si son recolectadas como categóricas y registradas como tales en la base de datos, no se puede regresar a su carácter numérico.

En relación a aquellas variables que pueden ser complejas, como sería un reporte de un estudio de imágenes, lo conveniente para asentarlos en la base de datos es codificarlos, con el fin de no introducir demasiada información en la base, lo que puede dificultar o incluso impedir su manejo por un programa de análisis. Se debe tener la precaución de registrar por escrito lo que significa cada uno de los códigos asignados, ya que de no hacerlo, estos pueden ser registrados posteriormente en forma equivocada.

También se debe tomar en cuenta cómo se va a registrar cada variable en la base. En aras del tiempo utilizado para digitar los datos, las variables deben ser registradas en forma breve, por ejemplo, el género puede ser registrado como M o F en lugar de masculino y femenino. Es recomendable que para cada variable se registre el dato en la misma forma para todos los registros, ya que ello facilita el análisis de los datos.

El nombre que se da a cada variable en la base de datos no debe ser exageradamente largo, ya que ello puede dar problemas con algunos programas de análisis. Igualmente es conveniente registrar por escrito el nombre que se asigna a cada variable en la base de datos.

Como elemento básico en la base de datos se debe utilizar un campo para la identificación del registro (individuo), de tal forma que en caso de requerirse pueda revisarse la ficha de recolección de datos de ese registro.

Igualmente debe tenerse en cuenta el número de registros (individuos) que van a ser incorporados en la base de datos, ya que un número muy grande puede requerir una base especial, e incluso manejadores de bases de datos que permitan trabajar con gran número de registros.

En este capítulo se hará una breve referencia a dos tipos de bases de datos de uso relativamente fácil, y que pudiesen estar disponibles para la mayoría de los investigadores, ellas son la base de datos en hoja de cálculo Excel y la base de datos tipo SQL, que corresponden a las siglas en inglés para lenguaje de consulta estructurado (structured query language), las cuales se pueden elaborar en Epi Info, un software gratuito elaborado por el Centro Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos y que puede ser descargado desde su página web.

Base de datos en EXCEL

El Excel forma parte del grupo Office de Windows, y requiere licencia, pero está incluido en la mayoría de las computadoras que normalmente utilizan los investigadores del área de salud.

Elaborar una base de datos en Excel para ser utilizada para el análisis de datos en la mayoría de los programas que permiten el análisis es sencillo. Sólo se requiere que en la primera fila aparezca el nombre de la variable, utilizando tantas columnas como variables van a ser registradas, teniendo cuidado de no repetir el mismo nombre para dos o más variables. Luego introducir los datos a partir de la fila 2, utilizando una fila para cada registro (individuo), y sin dejar filas en blanco entre los registros.

Para facilitar el vaciado de los datos, en la hoja puede dividirse la ventana, lo que permite que todo el tiempo se visualice tanto el nombre de la variable (columna), como el registro que se está digitando.

Esta hoja de cálculo permite hacer algunos cálculos sencillos, como

promedio, varianza, desviación estándar, mediana, contar frecuencias, etc.

Igualmente se puede cambiar el valor de las variables, corregirlas, y otros procedimientos que permiten modificar los valores.

Un elemento adicional de este paquete estadístico es que permite hacer gráficos de muy buena calidad para presentaciones de datos.

Existen también otras hojas de cálculo, que tienen casi las mismas potencialidades que el Excel, una de ellas es el componente Calc incluido en la suite de oficina gratuita y de libre acceso Open Office.

Bases de datos tipo SQL

Este tipo de base de datos es muy útil, aunque requiere de cierto entrenamiento para hacerlas. Existen versiones comerciales (por ejemplo Access) y versiones libres (por ejemplo MySQL).

Bases de datos en Epiinfo:

Éste permite la elaboración de una base de datos tipo SQL.

Para ésta, se requiere la elaboración de un cuestionario que contendrá todas las variables a considerar. Este formulario se elabora con la opción “Make View” del Epiinfo, siguiendo las instrucciones que se encuentran en Ayuda (Help). Es necesario definir el tipo y longitud de cada variable. En general es más fácil de manejar que otras versiones de este tipo.

Luego de elaborado el cuestionario se introducen los datos con la opción “Enter Data”

ANÁLISIS DE DATOS

Existen paquetes estadísticos bastante completos para el análisis de datos, se mencionan cuatro, los tres primeros son programas de tipo propietario y para su uso legal, se necesita el pago de una licencia y de

cuotas de mantenimiento que suelen ser costosas. El primero de estos programas es el sistema SAS, y que no es fácil de usar para la mayoría de investigadores ya que requiere un entrenamiento en su uso, ya que hay que es necesario escribir varias líneas de programación para poder llevar a cabo los análisis. Igualmente, el paquete STATA es muy completo pero también requiere de un entrenamiento, ya que se trabaja principalmente a través de comandos. Otro es el paquete de gran utilidad es el S-Plus que es menos complejo de utilizar, debido a que tiene programada una interfaz gráfica que contiene métodos de análisis utilizados con mayor frecuencia pero las técnicas más especializadas deben ser trabajadas a través de comandos.

El cuarto de estos programas, es un lenguaje que es gratuito y de acceso libre y que lleva por nombre R, pero tiene la dificultad de carecer, al menos al momento, de una interfaz que permita su uso de manera sencilla, ya que la versión actual se maneja con comandos, los cuales una gran cantidad de investigadores no manejan. Un elemento importante de R es que tiene disponible librerías o paquetes contribuidos específicos para una gran cantidad de análisis, incluyendo varios para análisis de datos epidemiológicos, los cuales pueden instalarse junto con las ayudas, y cada uno tiene un manual, algunos de los cuales suelen ser bastante claros y explicativos.

Por otra parte, existen programas estadísticos para aplicaciones puntuales, que permiten hacer análisis utilizando sólo una técnica estadística, así, existen algunos para análisis de datos categóricos solamente.

Casi todos los paquetes estadísticos de análisis tienen incluido un programa para elaborar una base de datos, y en la actualidad algunos permiten importar bases de datos elaboradas en otros paquetes para su análisis. Además programas de computación de uso muy frecuente, como el Office para Windows con el cual se pueden elaborar bases de datos en forma sencilla, los cuales pueden ser importados para el análisis a muchos paquetes estadísticos de uso frecuente.

En este capítulo sólo se hará principal énfasis en dos paquetes, que permiten un análisis de datos en forma relativamente sencilla y son fáciles de usar, ya que se pueden llegar a manejar bastante bien con un pequeño entrenamiento, y uno de ellos, el Epi Info, es de acceso gratuito, y

el otro, el SPSS es bastante popular entre los investigadores, aun cuando es un programa que requiere comprar la licencia. El que sólo se haga referencia a ellos no le quita méritos a otros paquetes que son muy útiles y valiosos, pero en general parece que su difusión es menor.

Epi info: este paquete fue desarrollado por el CDC de Atlanta, y ha tenido varias versiones. La más reciente para la fecha es la 3.5.1 de agosto de 2008. Como se mencionó, puede ser descargada gratuitamente de la página web del CDC.

El Epiinfo acepta bases de datos elaborados con el mismo en Access, bases de versión anterior de epiinfo (DBase), Excel, y otras

Este paquete permite hacer análisis de datos, obteniendo frecuencias, realizar tablas cruzadas de hasta tres variables, calcular promedios, medianas, varianzas, cuartiles, cálculos de regresión, regresión logística, entre otros.

Cuando se obtienen tablas de dos o más variables aparecen los estadísticos comparativos, con la probabilidad. Indica cuando no se debe dar valor al Chi cuadrado por tener esperados bajos.

Tiene como limitación que los archivos no deben sobrepasar los 255 caracteres en un campo, y los archivos no deben sobrepasar un gigabyte, y no se puede trabajar con muchas variables en forma simultánea. Produce un documento de salida bastante amigable.

El SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) fue creado en 1968 por Norman H. Nie, C. Hadlai (Tex) Hull y Dale H. Bent. En 1984 sale la primera versión para computadores personales. Actualmente se encuentra en la versión 17.

Como programa estadístico es muy popular su uso debido a la capacidad de trabajar con bases de datos de gran tamaño.

Permite hacer cálculos bastante complejos, inclusive los análisis de regresión y regresión logística aceptan un número de variables relativamente alto.

El problema principal radica en su costo elevado, el cual es de cerca de 1.800 dólares, y con un costo de mantenimiento cercano a los

500 dólares.

Como recomendación a los que se inician en el uso de los paquetes, es importante consultar los manuales de cada programa para conocer la forma de manejarlos, y probar las diversas opciones, y es preferible utilizar el procedimiento de ensayo y error a no utilizar estas útiles herramientas que están a disposición de aquellos que requieren procesar y analizar datos.

Como referencia que puede ser muy útil, a continuación se listan algunas páginas web que son los vínculos a las páginas oficiales de los paquetes

- Epi Info: <http://www.cdc.gov/epiinfo/>
- R: <http://www.r-project.org>
- SAS: <http://www.sas.com/>
- S-PLUS: <http://www.insightful.com/>
- SPSS: <http://www.spss.com/>
- Stata: <http://www.stata.com/>

CAPÍTULO XXIV

RECURSOS ADICIONALES EN INVESTIGACIÓN. LIBROS, COMUNICACIONES PERSONALES, REVISTAS. VENTAJAS Y DESVENTAJAS

C. Domingo Negrín

La medicina actual está cambiando drásticamente en múltiples aspectos, existiendo factores de muy diversa índole que están modificando la práctica médica y la harán aún más diferente. Una curiosa palabra –la evidencia– está adquiriendo cada vez más valor y presencia, siendo un término que es común denominador de artículos y libros escritos por profesionales sanitarios con diferentes campos de experiencia y actuación. Así lo encontramos en trabajos pioneros de clínicos y epidemiólogos, y poco a poco va apareciendo en publicaciones de expertos en metodología de la investigación clínica, en artículos sobre la enseñanza de la medicina y en informes y documentos de los responsables de la salud pública, la gestión y la política sanitaria. El término fue acuñado en la década de los años ochenta en la Escuela de Medicina de la universidad canadiense McMaster y se basa en el proceso sistemático de búsqueda, evaluación y uso de los hallazgos de la investigación biomédica como base esencial para la toma de decisiones en la práctica clínica. El concepto de medicina basada en la evidencia nos lleva a considerar la multitud de brechas o divisiones propias de la medicina actual. Muestras de éstas tenemos las existentes entre la práctica clínica diaria y la investigación biomédica, la medicina asistencial y la salud pública, el paciente individual y la población general, la eficacia y la efectividad de las tecnologías sanitarias, el carácter experimental y el estado del arte, la demostración de unos resultados clínicos beneficiosos y la puesta en marcha de programas y políticas que los provean, etc., que son ejemplos de estas “tensiones conceptuales” que toman cuerpo en la medicina real del día a día, y que en definitiva nos remiten a la dinámica de “lo que hacemos y lo que deberíamos hacer”.

Este nuevo concepto de evidencia nos obliga a ser mucho más respetuosos de la bibliografía y de su revisión. Fácilmente encontramos el abanico de referencias bibliográficas contenidas en buscadores náuticos como Pubmed o Medline, donde el número de referencias son incontables, así como los libros reconocidos indispensables en la búsqueda de la información. En cuanto a las referencias bibliográficas deben tenerse en cuenta que formen parte de algún sistema que las depure y que deje sólo aquellas que vengan de fuentes confiables ya que la información tanto escrita como online es infinita así el Science Citation Index (SCI) es una de las herramientas que nos ayuda en este primer filtro. La revista que no forme parte de él es evidentemente riesgosa para usarse debido a su procedencia.

Publicación, en ciencia, o comunicación científica, es uno de los últimos pasos de cualquier investigación científica, previo al debate externo. Las publicaciones científicas comenzaron como cartas personales entre los científicos, libros y publicaciones periódicas (como anuarios o revistas científicas). Actualmente la herramienta más avanzada es Internet —que justamente nació como un mecanismo para comunicar las distintas fases de las investigaciones científicas entre científicos y militares localizados en distintas partes del mundo. Si el hallazgo científico es de gran trascendencia o actualidad, también se utilizan los medios de difusión masiva y las ruedas de prensa, aunque se considera poco respetable hacerlo antes de haberlo comunicado a la comunidad científica.

La expresión “¡publica o muere!” es un tópico, pero expresa claramente la necesidad que tiene un científico de ver reconocida su tarea para continuar con ella, lo que a veces produce consecuencias indeseadas, tanto en la calidad de las publicaciones como en la de las mismas investigaciones.

El número de artículos científicos publicados es una medida de la repercusión de la actividad de un científico o grupo investigador, y por tanto de su importancia. Hay mecanismos que refinan esa medida, como el análisis de citas (que muestra la cantidad de veces que otros científicos citaron un determinado artículo), e incluso mecanismos que refinan ese parámetro (como el índice de citación). De todas maneras el mecanismo publicación-cita es una poderosa herramienta para que un grupo de científicos, autocitándose y acogiendo en sus revistas las publicaciones de sus afines, se autopromocionen conjuntamente.

El SCI es una base de datos documental donde se recogen todas las contribuciones (artículos, editoriales, cartas, revisiones, discusiones, etc.) que se puedan publicar a las revistas de ciencia y tecnología indexadas por Thomson Scientific. A este índice de citación también se le conoce como ISI ya que en un principio la institución que producía el índice era el Instituto para la Información Científica, Institute for Scientific Information (ISI), fundado por Eugene Garfield en 1960. Debido al gran volumen de información científica y técnica que se produce en nuestros días, esta base de datos selecciona muy atentamente las revistas que indexa, siendo muy cuidadosa con los criterios de selección para mantener una alta calidad de la información indexada. Publicar en una revista indexada por el ISI es valorado de manera muy positiva en las políticas de evaluación científica.

El ISI fue fundado por Eugene Garfield en 1960. Posteriormente adquirido por Thomson Scientific & Healthcare en 1992 es frecuentemente conocido como Thomson ISI. ISI ofrece servicios de bibliografía. Está particularmente especializado en el análisis de citación, un campo en el que fue pionero Garfield. Mantiene una base de datos de citas que cubre miles de revistas, conocida como SCI que es posible consultar on line a través del servicio Web of Science (WOS). Esta base de datos permite a los investigadores identificar qué artículo ha sido citado más frecuentemente, y quién lo ha citado. ISI también tiene un Annual Journal Citation Report que lista el factor de impacto de cada una de las revistas que controla. Dentro de la comunidad científica el factor impacto juega un enorme y controvertido papel en determinar el reconocimiento atribuido a las publicaciones científicas. Desde la idea original propuesta por Eugene Garfield hace 50 años el SCI ha crecido de forma dramática en tamaño e influencia. La base de datos se ha expandido de 1,4 millones de citas en 1964 hasta las 550 millones actuales (2005). La lista de fuentes de revistas consultadas ha crecido desde las 613 iniciales a las 15.721 actuales.

Dentro de una revista científica es importante el índice de citación ya que hace referencia a cuántas veces ese artículo ha sido referido por otros en otra literatura también confiable. Un índice de citación, índice de citas o análisis de citas de una revista científica es aquel que mantiene un seguimiento sobre qué artículos son citados en otros artículos. El más usado y mejor conocido es el Web of Science publicado por el ISI. Como alternativa al WOS aparece Scopus, la base de datos de Elsevier

que, junto con el portal SCImago Journal & Country Rank (SJR), permiten complementar los análisis que se han venido haciendo hasta ahora.

Factor de impacto (también conocido como índice de impacto), más común en idioma inglés Impact Factor, es una medida de la importancia de una publicación científica. Cada año es calculado por el ISI para aquellas publicaciones a las que da seguimiento, las cuales son publicadas en un informe de citas llamado Journal Citation Report. El Factor de Impacto tiene una influencia enorme, pero controvertida, en cuanto a la forma en que las publicaciones científicas de investigación son percibidas y evaluadas. El factor de impacto se calcula generalmente con base en un período de 2 años. Por ejemplo, el factor de impacto en el año 2003 para una determinada publicación puede calcularse como sigue:

A = Número de veces en que los artículos publicados en el período 2001-2002 han sido citados por las publicaciones a las que se les da seguimiento a lo largo del año 2003.

B = Número de artículos publicados en el período 2001-2002.

Factor de impacto 2003 = A/B

Existen algunos matices de esto: el Instituto de Información Científica excluye cierto tipo de artículos (p. e. artículos de noticias, correspondencia, fe de erratas) del denominador. También, para publicaciones nuevas, el mencionado instituto, calcula en ocasiones un factor de impacto con solo 2 años de información. En ocasiones es útil poder comparar distintas publicaciones y grupos de investigación. Por ejemplo, un patrocinador de un grupo científico deseará comparar los resultados para determinar la productividad de sus inversiones. Esto requiere una medida objetiva de la importancia de distintas publicaciones, y el factor de impacto es una de ellas. Consecuentemente existe una demanda por medidas como ésta.

Las propiedades favorables del factor de impacto incluyen: cobertura internacional amplia con más de 8.400 publicaciones de 60 países, los resultados son publicados y disponibles gratuitamente, es fácil de usar y entender.

El factor de impacto, sin embargo, no es infalible. Por ejemplo,

es cuestionable si el número de citas mide la calidad o la cantidad de publicaciones. Además, en una publicación que requiere de un largo tiempo para publicar, puede ser imposible que cite artículos suficientemente nuevos que estén dentro de los 3 años en cuestión. De hecho, para algunas publicaciones, el tiempo entre la recepción y la publicación de un trabajo puede ser superior a 2 años, lo que le deja sólo un año para ser citado. En cambio, un período base más largo será lento para ajustarse a las tendencias de cambio.

Las fallas más comunes mencionadas al factor de impacto incluyen: el número de las citas no mide realmente la calidad de la publicación, pero sí la cantidad de publicaciones, el período de cálculo base para citas es muy corto. Los artículos clásicos son citados frecuentemente aun después de décadas, la naturaleza de los resultados en distintas áreas de investigación produce distinta cantidad de publicaciones y a diferente ritmo, lo que tiene un efecto en el factor de impacto. Generalmente, por ejemplo, las publicaciones médicas tienen un factor de impacto más alto que las publicaciones matemáticas.

Siguiendo los postulados de Thomas Kuhn, la gran revolución científica acontecida a lo largo del siglo XX, con sus evidentes repercusiones sociales, tiene su innegable raíz en un gran cambio de paradigma. La ciencia dejó de ser protagonizada por ricos ociosos y talentos patrocinados por algún mecenas acaudalado. Los espectaculares avances científicos son patrimonio de profesionales financiados con fondos públicos o capital privado, reclutados como investigadores con dedicación exclusiva. Una consecuencia directa del nuevo paradigma fue la sustitución del científico individual por el grupo de investigación, estructurado a modo de pirámide jerarquizada, con un director al frente, varios miembros consolidados dotados de sólida base (sinónimo de posdoctorales), más un elenco de investigadores en proceso de formación inicial.

Otra derivación sustancial fue la aceptación del valor universal de la ciencia, circunstancia que afectó a los procedimientos de comunicar los resultados y descubrimientos relevantes. Las sesiones de academia, la correspondencia epistolar entre investigadores o la edición restringida de monografías y libros en ediciones locales e idiomas nativos, no eran métodos ágiles ni eficaces para difundir y validar los nuevos conocimientos (los trabajos de Mendel tardaron 30 años en ser redescubiertos). La solución más plausible consistió en la publicación de artículos cortos

adaptados a un formato estándar (los populares papers) en revistas de circulación mundial (los populares journals), escritas en un lenguaje aceptable por la comunidad científica: el inglés. Durante la última centuria, el floreciente desarrollo de la investigación ha promovido la edición paralela de una plétora de nuevas revistas en cualquier rama del saber.

La abundancia y nivel de las publicaciones constituye un índice fiel de la capacidad, trayectoria y hondura científica asignable a cada grupo investigador. Más aún, se han convertido en un parámetro crucial de política científica para medir la calidad y decidir –dada la escasez crónica de recursos– qué líneas y equipos de trabajo merecen ser financiados. En consecuencia, se han introducido ciertos factores matemáticos para medir el rendimiento de los grupos, que atienden a dos criterios esenciales: el número de artículos publicados (cantidad) y el prestigio de la revista (citaciones y/o impacto).

El conjunto resultante se expresa como la producción científica de un grupo. Este procedimiento cuasi unánimemente aceptado por la comunidad científica no está exento de inconvenientes, empezando por decidir si la producción debe ser valorada en términos absolutos o relativos. Es decir, si las publicaciones son evaluables como un todo o referidas al tamaño y fondos presupuestarios de cada grupo; o si todos los miembros coautores poseen idéntico grado de paternidad sobre el artículo, con independencia de su número. Por otra parte, una producción fecunda de artículos no implica necesariamente concluir en descubrimientos trascendentes; como tampoco pertenecen a la historia de la literatura universal tantos escritores prolíficos de novelitas rosa o del Oeste.

Además... ¿se han publicado históricamente los grandes avances en los journals más influyentes? La respuesta obvia sería sí, ya que su prestigio e impacto se basan en un método de selección muy riguroso, que sólo filtra los trabajos punteros en la frontera del conocimiento. No obstante, el proceso de revisión por pares no es infalible ni completamente anónimo, puesto que los revisores de un manuscrito conocen los nombres de sus autores, no siendo raro que compartan especialidad y puedan mantener distinto grado de afinidad o simpatía. Así, ocurre con frecuencia que prestigiosas revistas publican artículos irrelevantes, presuponiendo el alto crédito científico concedido a sus autores, mientras descubrimientos sobresalientes han sido recogidos en órganos de menor impacto (caso

del descubrimiento más importante en biología del siglo XX). Al revés, revistas punteras han rechazado aportaciones novedosas, al proceder de investigadores semidesconocidos. Todo ello, sin perjuicio de recordar los minoritarios pero escandalosos episodios de publicación fraudulenta recogida en los mejores journals. Igualmente, es discutible admitir el número de citaciones como parámetro infalible de calidad, puesto que casi la mitad de los artículos publicados no se citan nunca, y muchos reciben citaciones negativas.

Otra cuestión de fondo supone reflexionar sobre si la esencia de la ciencia es crear o producir; si la búsqueda de nuevos saberes requiere un número elevado de publicaciones brillantes, y si un investigador poco productivo debe ser apoyado. Indudablemente, el sistema vigente puede ser válido con matices. En su concepción actual son más importantes los continentes que los contenidos, condicionando una investigación rutinaria mediante proyectos continuistas de objetivos previsibles, encaminados a obtener resultados rápidamente publicables a corto plazo. Tal estrategia margina a los investigadores osados y heterodoxos con escaso bagaje de producción científica, pero capaces de plantearse desafíos inauditos del paradigma establecido. Quizá la mayoría haya fracasado, pero cuando tenían razón, han provocado auténticas revoluciones en nuestro conocimiento. La disyuntiva estriba en decidir si la investigación debe favorecer el conocimiento y progreso de la humanidad o el currículo de los grupos; si se investiga para descubrir o para publicar. Quizá en estos tiempos de pragmatismo rácano, se abuse con exceso del axioma "... publica, que algo queda".

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual J, de Pablo I, Gálvez MA, Hernández D. Clinical trials (I): general concepts *Nefrología*. 2005;25(5):493-9.
2. Mascola AJ. Guided mentorship in evidence-based medicine for psychiatry: a pilot cohort study supporting a promising method of real-time clinical instruction. *Acad Psychiatry*. 2008 Nov-Dec;32(6):475-83.
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>.
4. <http://medlineplus.gov/spanish>.
5. Dracos A, Cognetti G. Scientific literature: bibliometric and bibliographic

- indicators as integrative criteria for an objective evaluation of research activity. *Ann Ist Super Sanita*. 1995;31(3):381-90. Review.
6. Cawkell AE. Science citation index. Effectiveness in locating articles in the anaesthetics field: "perturbation of ion transport". *Br J Anaesth*. 1971;43(8):814-5.
7. Cawkell AE. Science citation index. *Nature*. 1970;228(5273):789-90.
8. Croom DL. Dangers in the use of the Science Citation Index. *Nature*. 1970;227(5263):1173.
9. Garfield E. Citation indexing for studying science. *Nature*. 1970 15;227(5259):669-71.
10. Garfield E. Citation indexes for science; a new dimension in documentation through association of ideas. *Science*. 1955;122(3159):108-11.
11. Garfield E. "Science Citation Index"--A New Dimension in Indexing. *Science*. 1964;144(3619):649-654.
12. Margolis J. Citation indexing and evaluation of scientific papers. *Science*. 1967;155(767):1213-9.
13. Shank R. New Concepts In Indexing. *Bull Med Libr Assoc*. 1965;53:388-98.
14. Racki G. Rank-normalized journal impact factor as a predictive tool. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2009 Feb 14.
15. Garfield E. Which medical journals have the greatest impact? *Ann Intern Med*. 1986;105(2):313-20.
16. Holguin JA. Occupational therapy and the journal citation reports: 10-year performance trajectories. *Am J Occup Ther*. 2009;63(1):105-12.

CAPÍTULO XXV

BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Gabriel D'Empaire

La investigación científica ha constituido a la largo de la historia una de las vías fundamentales del desarrollo de la humanidad. En el campo específico de la medicina, la investigación ha sido una fuente permanente de conocimientos, los cuales han permitido el desarrollo de un extraordinario arsenal de métodos de diagnóstico y tratamiento, que nos permiten hoy diagnosticar y tratar pacientes con enfermedades, que hasta hace poco tiempo, resultaba imposible resolver o al menos aliviar. Estos avances científicos y tecnológicos han tenido una clara repercusión positiva en términos de aumentar nuestra expectativa de vida, disminuir la mortalidad causada por ciertas enfermedades y mejorar la calidad de vida de muchas personas enfermas.

Vale la pena destacar que la investigación no sólo aporta conocimientos, es además la vía para la validación de estos conocimientos. En otras palabras, la investigación, a través de los ensayos clínicos, permite demostrar la utilidad real de los conocimientos obtenidos, en una aplicación específica. Dentro de la concepción ética de la práctica clínica actual, tener el conocimiento no es suficiente para su utilización en los enfermos, se requiere que este conocimiento sea científicamente validado de forma que se demuestre su utilidad. La medicina basada en la evidencia no es otra cosa que la medicina basada en la utilización de aquellos procedimientos diagnósticos y terapéuticos validados científicamente.

Sin embargo, si bien nadie duda de los beneficios aportados por la investigación, también resulta indudable, que con relativa frecuencia, los ensayos clínicos han sido una fuente de violación de la dignidad

y de los derechos de muchos de los participantes en estos estudios. Basta tan sólo recordar los experimentos realizados en los campos de concentración nazis durante la segunda guerra mundial, donde en nombre de la “investigación”, se sometió a miles de personas a procedimientos inhumanos, con la justificación de que el conocimiento obtenido beneficiaría a muchas otras personas. Pero lejos de ser estos los únicos casos, la literatura reporta numerosos estudios, entre los cuales pudiéramos citar, como emblemáticos: El estudio Willowbrook realizado en 1963, donde un grupo de niños con retardo mental admitidos al Willowbrook State Hospital en New York, fueron deliberadamente infectados con virus de hepatitis, inicialmente con extractos de heces de personas infectadas y luego con preparaciones de virus productores de hepatitis. A los padres de los niños se les ponía como condición para la admisión de estos en el hospital, su aceptación a participar en el estudio. Los investigadores justificaban la experimentación en el hecho de que estos niños, dada las condiciones del ambiente, en algún momento, sufrirían la enfermedad.

Otro caso emblemático es el estudio Tuskegee iniciado en 1932, en Alabama. El mismo tenía como objetivo estudiar la historia natural de la sífilis, en personas afro-americanas. A fin de poder culminar el estudio, estas personas no recibieron el tratamiento con penicilina, una vez que ésta fue descubierta. El estudio continuó sin que los pacientes recibieran el tratamiento específico y no fue sino hasta 1972 cuando este estudio fue denunciado. Pudieran citarse muchos más ejemplos en los que al igual que los anteriores, miles de seres humanos han sido sometidos a procedimientos violatorios de su dignidad y derechos fundamentales.

La vulnerabilidad de los seres humanos ante la investigación científica; los problemas relacionados con el diseño, justificación y objetivos de los estudios; el derecho de las personas a recibir la información adecuada y el derecho que tienen a decidir si participan o no en los ensayos clínicos; los problemas relacionados con el uso del placebo; los estudios en poblaciones vulnerables; los estudios fase 1; la investigación en niños y embarazadas, la investigación en fetos y en embriones; las fuentes y formas de financiamiento, entre muchos otros problemas han hecho que la investigación se haya transformado en una fuente permanente de dilemas éticos y un área de reflexión constante para la bioética.

De la reflexión y la deliberación sobre estos problemas han surgido

diferentes códigos, declaraciones y legislaciones, que a lo largo de las últimas décadas, han establecido todo un cuerpo normativo para la regulación de los ensayos clínicos. Esta regulación ha estado orientada principalmente a la protección de los sujetos participantes en estudios científicos, así como a la justificación para la realización de muchos de estos estudios. En todas ellas se resalta la importancia de la investigación científica y a la vez se establecen las condiciones para que la misma se haga dentro de los límites del respeto a la dignidad y los derechos de las personas participantes.

Entre las más relevantes pudiéramos enumerar: el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, el informe Belmont, las Buenas Prácticas Clínicas, la Declaración de CIOMS, la Convención para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad de los Seres Humanos en relación con la aplicación de la biología y la medicina, la Declaración Universal Sobre el Genoma Humano, la Declaración Internacional sobre Material Genético y la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Surgiría la pregunta: por qué tantas Declaraciones, la respuesta tiene que ver con que cada una de estas normativas surgió en momentos particulares y por tanto han estado orientadas a resolver problemas específicos.

El Código de Nuremberg aparece en 1947 como consecuencia de los juicios donde se condenaron las atrocidades cometidas en estudios realizados en los campos nazis, durante la segunda guerra mundial y por tanto se orienta básicamente hacia la protección de los sujetos de investigación.

La Declaración de Helsinki presentada inicialmente en 1964, revisada en 6 oportunidades, la última en octubre de 2008, surge como un intento de ampliar los aspectos considerados en el Código de Nuremberg. El informe Belmont de 1979 elaborado por la Comisión Nacional de Estados Unidos para la protección de los sujetos humanos participantes en investigación biomédica y del comportamiento surge a raíz de los estudios antes citados de Willowbrook y Tuskegee, establece los principios de respeto a las personas, beneficencia y equidad que luego dieron origen a los cuatro principios clásicos de la bioética: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. En 1982 aparece la Declaración de CIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences) publicadas luego en 1993 y en 2002, orientada hacia facilitar la aplicación

de la Declaración de Helsinki en los países en desarrollo. La norma de la Buena Práctica Clínica surge como un estándar ético y científico para el diseño, realización y reporte de los trabajos de investigación en seres humanos, desarrolla una amplia revisión de los diferentes aspectos que deben considerarse en un ensayo clínico. Finalmente las más recientes: La Declaración Universal sobre el Genoma Humano aprobada por unanimidad por la UNESCO en 1997 y ratificada por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1998, la Declaración Internacional sobre los datos Genéticos aprobada por unanimidad por la UNESCO en 2003 y la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, aprobada por unanimidad por la Asamblea General de la UNESCO en 2005. Estas últimas tres declaraciones a diferencia de las normativas anteriores que son de ámbito local o regional, establecen un marco amplio, aprobado por los 93 países miembros de la UNESCO lo cual le da una gran legitimidad.

Las dos primeras se refieren a los aspectos relacionados con el genoma humano y los datos genéticos, incluyendo los aspectos relacionados con la investigación en estas áreas. A su vez la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos trata sobre aspectos fundamentales ya tratados en normativas anteriores, como es el caso del consentimiento informado, la protección de los sujetos que no están capacitados para dar su consentimiento y los comités de ética para la investigación. Pero además, va mucho más allá e incluye todos los aspectos relacionados con el desarrollo y aplicación de la biotecnología, al incluir principios que dentro de un amplio ámbito se refieren a la vulnerabilidad humana, la integridad del ser humano, la privacidad, la confidencialidad, la no discriminación ni estigmatización, el respeto de la diversidad cultural, solidaridad, cooperación, aprovechamiento de los beneficios, protección de las generaciones futuras y del medio ambiente, los cuales de una u otra manera tienen mucho que ver con la investigación. En su preámbulo esta Declaración resume muy bien la importancia de la investigación siempre que la misma se mantenga dentro del ámbito del respeto a la dignidad y los derechos del ser humano cuando dice:

“... la libertad de la ciencia y de la investigación, los adelantos científicos y tecnológicos, han reportado y pueden reportar, grandes beneficios a la especie humana, por ejemplo aumentando la esperanza de vida y mejorando la calidad de vida”. Y destaca: “ que esos adelantos deben procurar

siempre promover el bienestar de cada individuo, familia, grupo o comunidad y de la especie humana en su conjunto, en el reconocimiento de la dignidad de la persona humana y en el respeto universal y la observancia de los derechos humanos y las libertades fundamentales”.

Estas declaraciones constituyen sin duda un marco de referencia normativo cuyo contenido debería ser del conocimiento de quienes se dediquen a la investigación en seres humanos, así como de los patrocinantes de los estudios, los miembros de comités de bioética para la investigación y del público en general, de forma que todos los miembros de la sociedad conozcan y defiendan sus derechos cuando de alguna manera se pudieran ver involucrados o se les ofrezca participar en ensayos clínicos.

Además de las declaraciones antes mencionadas existe una legislación nacional, muy clara en sus enunciados:

La Constitución de la República de Venezuela establece en su artículo 46:

“3-Ninguna persona será sometida sin su libre consentimiento a experimentos científicos, o a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encuentre en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley”

La Ley de Ejercicio de la medicina en sus artículos 103 al 112 deja claro que:

La investigación no debe realizarse si no está precedida de suficiente experimentación de laboratorio y animal. Debe ser realizada por personas científicamente calificadas. Sólo se puede realizar cuando la importancia de los objetivos guarda proporción con los riesgos. Establece que la persona debe hallarse bien informada y dar su libre consentimiento y que en caso de incapacidad debe obtenerse consentimiento escrito del representante o familiar.

El Código de Deontología Médica dedica todo el Capítulo cuarto a la Investigación en seres humanos. En el artículo 207 de este capítulo dice: “El sujeto debe hallarse bien informado de la finalidad del experimento

y de sus riesgos y dar su libre consentimiento por escrito. En caso de incapacidad legal o física, el consentimiento debe obtenerse por escrito del representante legal del sujeto y a falta de éste, de su familiar más cercano y responsable.”

En el artículo 209 especifica que en la investigación con fines científicos en sujetos sanos, debe protegerse la vida y la salud de las personas sometidas a experimentos. Se debe explicar al sujeto bajo experimentación la naturaleza, propósitos y riesgos del experimento y obtener de éste, por escrito, su libre consentimiento. Además, aclara que el investigador debe asumir la responsabilidad plena del experimento el cual debe ser suspendido en el momento en que sujeto lo solicite. También establece la obligación de compensarle por los riesgos que se deriven de la experiencia efectuada, lo cual incluye el derecho a recibir asistencia financiera o de cualquier otro tipo, que constituya una compensación por la discapacidad temporal o permanente.

En los artículos 210 al 214 hablan sobre los aspectos referentes a la investigación en embarazadas, en niños, en personas con enfermedades mentales y en sujetos subordinados.

En el artículo 216 establece: “La revisión de los protocolos de investigación en seres humanos y la autorización para su ejecución debe ser realizado por los Comités de ética de Investigación Clínica sometido a las normas elaboradas por la Institución de Bioética del Gobierno Nacional”.

En los artículos 218 al 222 establece las condiciones para la investigación en fetos, embriones sobre el genoma.

Si bien pudiéramos decir que el marco normativo es muy amplio y pareciera confuso, en la práctica todas estas normativas coinciden en puntos comunes que constituyen los pilares éticos de la investigación en seres humanos:

1. Validez y justificación del estudio.
2. Adecuada metodología.

3. Adecuado balance de riesgo-beneficio.
4. Respeto a la autonomía.
5. Revisión por parte de comités independientes.

1. Validez y justificación del estudio

Un ensayo clínico será ético en la medida de que se justifique adecuadamente su realización. Esta justificación está basada en el valor que tenga el estudio para la sociedad. En otras palabras, que los resultados que se esperan puedan generar conocimientos útiles. No importa si los resultados de los estudios son positivos o negativos, ni si son aplicables inmediatamente, lo importante es que el estudio que se planifique tenga por finalidad clara la obtención de conocimientos que de alguna manera repercutan en el beneficio común. De lo contrario no estaría justificado, de ninguna manera, la inversión de recursos económicos y mucho menos la exposición de seres humanos a los riesgos inherentes en la investigación.

2. Adecuada metodología

Con frecuencia se piensa que la metodología científica utilizada en un estudio no es de la incumbencia de la ética y en un intento por separar ambos aspectos, el científico y el ético, se han creado comités de revisión separados, sin entender que por el contrario, un requisito ético indispensable es que la metodología sea adecuada, en términos del diseño metodológico, hipótesis, el cálculo de la muestra, procesamiento estadístico y de las conclusiones que se deriven del mismo. Si el estudio no es válido por cualquier causa metodológica y por ende genera dudas sobre la validez de los resultados, el estudio no debe realizarse pues no permitirá obtener el conocimiento buscado y de la misma manera que en la situación explicada anteriormente sometería a personas a riesgos innecesarios y se perderían los recursos económicos invertidos. ¿Qué sentido tiene someter a personas a riesgos o invertir en experimentos que al final no tendrán ningún valor debido a fallas metodológicas?

Otro aspecto metodológico de gran importancia es el referente al uso del placebo. Por definición el placebo es un engaño y por tanto, desde el punto de vista ético requiere de una clara justificación. En muchos

ensayos clínicos el uso del placebo es necesario a fin de lograr obtener la información requerida. Sin embargo, su utilización requiere al menos dos condiciones: en primer lugar es necesario que los sujetos de investigación conozcan que pueden recibir placebo durante la investigación. Esta información debe estar incluida en el consentimiento informado. En segundo lugar, aun cuando ha resultado un aspecto muy controversial, la Declaración de Helsinki en su revisión del año 2000, establece que no deben compararse, las drogas en experimentación, con un placebo, si existen tratamientos de efectividad conocida para la patología que se está estudiando. En estos casos las drogas experimentales deben compararse con alguno de los tratamientos de conocida efectividad para la patología en estudio. En cualquier caso, no debería usarse placebo si el uso del mismo pudiera aumentar el riesgo de muerte, complicaciones o lesiones permanentes

Además de la metodología científica utilizada, en todo estudio se debe garantizar una selección justa de los participantes, en otras palabras, no se debe establecer discriminación de grupos, razas, sexo, o cualquier otra minoría. La selección de la muestra debe ser equilibrada y permitir que los resultados sean extrapolables. En ningún caso deben incluirse personas o grupos por determinadas conveniencias, ni excluirse personas o grupos sin una razón científica válida.

3. Relación riesgo-beneficio favorable

Un aspecto fundamental para que un trabajo cumpla los requisitos éticos es el adecuado balance entre riesgos y beneficios. La mayoría de los ensayos clínicos que se realizan en la actualidad implican riesgos, muchos de ellos desconocidos dado que estos estudios buscan evaluar los efectos beneficiosos o negativos que puedan tener determinadas drogas o procedimientos. Por tanto, en muchos casos estos efectos se desconocen. Sin embargo, es importante estimar los posibles riesgos a fin de que no sobrepasen límites que pongan en peligro la integridad y dignidad de las personas que participan en el estudio.

Estos riesgos deben a su vez ser balanceados con los beneficios esperados. En este sentido es importante aclarar que los beneficios se refieren a la utilidad esperada de los resultados y no a beneficios en los sujetos de investigación. Si bien pudieran obtenerse beneficios en estos sujetos, el hecho de que en muchos estudios se desconozcan los efectos

de las drogas o procedimientos que se someterán a la investigación, no permite que los mismos se puedan predecir. En la mayoría de los ensayos clínicos que se realizan en la actualidad, los beneficios a los sujetos sometidos a la investigación derivan de las evaluaciones y exámenes que se practican a los sujetos de la investigación, los cuales, en ningún caso deben implicar costos para ellos. Es cierto que muchos se pudieran beneficiar de los efectos de las drogas o procedimientos que se están probando, en la medida en que los mismos sean efectivos. Pero de la misma manera los efectos de las drogas o procedimientos en estudio pudieran ser perjudiciales o los grupos de control o placebo resultar perjudicados. Con relativa frecuencia ensayos clínicos deben ser suspendidos por efectos indeseados en uno de los grupos en estudio.

4. Autonomía

Uno de los pilares fundamentales de la ética de la investigación es el respeto a la autonomía de las personas que van a participar en los ensayos clínicos. Hasta principios del siglo XX privaba el principio de beneficencia. En otras palabras, no era aceptado desde el punto de vista ético que las personas fueran sometidas a procedimientos experimentales con la sola intención de obtener conocimientos. Los médicos trataban a los enfermos con la intención de beneficiarlos y el conocimiento se producía per accident, en forma indirecta. Solamente se podía hacer investigación en animales, cadáveres y en algún momento de la historia estudios con vivisección, realizados en sujetos condenados a muerte que aceptaban someterse a estos procedimientos. Pero en ningún caso se podía aplicar tratamientos o hacer procedimientos con intenciones exclusivamente experimentales. A partir del siglo XX cambió la concepción ética de la investigación. ¿Cómo hacer el bien, si se desconocían los efectos de los tratamientos? Era necesario probar primero su efectividad, para luego usarlos con la intención de hacer el bien. Ante esta circunstancia se impuso como condición indispensable que las personas seleccionadas para la investigación recibieran la información suficiente para dar o no su consentimiento a participar en el estudio. Así, el consentimiento informado pasó a ser un requisito indispensable en todo ensayo clínico.

Toda persona a la que se le propone participar en un ensayo clínico tiene derecho a recibir información sobre los objetivos del estudio, los procedimientos a utilizarse, los riesgos, posibles beneficios, incomodidades o molestias que pudieran sufrir, así como a la protección

que tendrán en caso de ocurrir algún problema.

Como regla general este consentimiento informado debe:

- Ser obtenido en circunstancias que permitan a la persona o su representante una adecuada oportunidad de aceptar o rechazar su participación minimizando las posibilidades de coacción o influencia.
- El lenguaje debe ser comprensible y en ningún momento debe incluir cláusulas en las que la persona o su representante renuncie a algún derecho o que libere al investigador, patrocinante o la institución de demanda por negligencia
- No se acepta que el consentimiento sea, solamente, entregado a la persona para su lectura sino que el mismo debe ser explicado detalladamente al sujeto de la investigación.
- Debe contener una clara descripción del propósito del estudio, duración de la participación, y de los métodos o procedimiento experimentales a utilizarse.
- Debe especificarse si existe algún riesgo razonable o incomodidad.
- Se deben especificar los beneficios que se esperan obtener
- Debe garantizarse la confidencialidad de los datos
- En caso de existir un riesgo superior al mínimo, debe incluirse una explicación de si existe algún tratamiento en caso de ocurrir alguna injuria, así como la explicación de en qué consiste tal tratamiento o dónde conseguir información al respecto.
- Debe explicarse claramente a quién contactar para obtener información relacionada con el estudio, los derechos de los participantes o a quién contactar en caso de ocurrir algún daño.
- Se debe explicar claramente que la participación es voluntaria y que su rechazo a participar no implica castigos o pérdida de

algún beneficio. Así como que la persona puede salirse del estudio en cualquier momento sin castigo ni pérdida de algún beneficio.

5. Revisión por parte de comité de bioética

Un requisito ético indispensable es que todo protocolo de investigación sea revisado por un comité de bioética, también denominados comités de ética, comités independientes de revisión o (IRB) como se denominan en Estados Unidos. Estos comités deben ser multidisciplinarios, su constitución debe ser además balanceada en términos de edad, sexo, profesiones, etc. Estos comités tienen como función revisar y decidir si el protocolo de investigación cumple con los requisitos éticos antes establecidos y de ser así aprobarlos para su realización. Además, están obligados a hacer un seguimiento del estudio y a recibir las conclusiones una vez culminado el mismo. Los comités de bioética para la investigación por lo general no niegan la realización de un estudio. De ser necesario hacen observaciones mayores o menores al protocolo a fin de que las mismas sean corregidas. Pero, ningún estudio puede iniciarse sin la aprobación por parte del comité.

A pesar de los avances logrados durante las últimas décadas, en relación con la ética de la investigación, aún nos falta mucho. En nuestro país en particular, aún no contamos con comités de bioética en todos los centros donde se realiza investigación, con frecuencia se realiza investigación sin que ni siquiera exista un protocolo, otras veces los protocolos son aprobados por comités ad hoc y muchos comités establecidos no cuentan con personas entrenadas para la revisión de estos protocolos. Muchos de los comités no cuentan con ambientes adecuados para su funcionamiento y almacenamiento de los protocolos bajo estrictas condiciones de confidencialidad, ni tampoco con las herramientas adecuadas para una adecuada revisión de los estudios.

Por otra parte a pesar del amplio marco normativo antes descrito, aún no se ha logrado generar una verdadera conciencia en relación a la importancia y significado de los aspectos contemplados en las normas establecidas. Por lo general se sigue interpretando que las mismas son solamente obstáculos burocráticos que pretenden limitar el desarrollo de la investigación, sin que se llegue a comprender que, muy lejos de esa intención, se busca la promoción y el avance de la ciencia, pero dentro

de los límites que permitan, ante todo, el respeto a la dignidad y derechos de los seres humanos. De ahí la importancia de que se promueva la educación sobre estos temas a todos los niveles, con la intención de lograr algún día, que podamos seguir disfrutando los beneficios del desarrollo científico, sin el temor a que, como ya ha ocurrido, se viole la dignidad, integridad y los derechos fundamentales de las personas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gracia D. Investigación Clínica. En: Gracia D. Profesión Médica. Investigación y Justicia Sanitaria. Ética y Vida N 4. Editorial El Buho. 1998
2. Lolas F, Quezada A. Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: Nuevas perspectivas. 2003 Serie Publicaciones de Bioética Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Santiago de Chile. Chile
3. Emanuel L, Wendler D, Grady Ch. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000;283:2701.
4. World Medical Association. Declaration of Helsinki. October, 2008. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
5. d'Empaire G. Bioética e investigación. Clínica Médica HCC 1996, Vol 1:158
6. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Washington, DC: US Government Printing Office; 1979.
7. Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva, Switzerland: CIOMS; 1993.
8. The Nuremberg Code. JAMA. 1996;276:1691.
9. Morse M, Calif R, Sugarman J. Monitoring and ensuring safety during clinical research. JAMA. 2001;285:1201.
10. Woodward B. Challenges to Human Subject Protection in US Medical Research. JAMA 1999. 282:1947.
11. Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity

of the Human Being With Regard to the Application of Biology and Medicine. Strasbourg, France: Council of Europe; 1996.

12. International Conference on Harmonization. Guideline for good clinical practice (e6). 1996. <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>
13. European Forum for Good Clinical Practice. Guidelines and Recommendations for European Ethics Committees. Leuven, Belgium: EFGCP; 1997.
14. Medical Research Council (UK). Guidelines for Good Clinical Practice in Clinical Trials. London, England: MRC; 1998
15. Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos UNESCO. <http://www.unesco.org/shs/ethics>

CAPÍTULO XXVI

DECLARACIÓN DE HELSINKI 2008. SU IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Albar D. Martucci

Hoy día se considera que la investigación clínica es una herramienta esencial para el avance de la medicina además de ser fundamental para la práctica médica. Lo cual nos obliga, a los médicos especialmente, a tener conocimiento de sus fundamentos para aplicar sus resultados a nuestros pacientes o como investigador para incluir pacientes en un ensayo dirigido a crear nuevos conocimientos.

En los actuales momentos, contrario al pasado relativamente reciente, hay por parte tanto de los médicos como de los pacientes, la voluntad y el deseo de participar en este tipo de actividad a sabiendas de que están contribuyendo con su colaboración a crear nuevas formas de terapia o de diagnóstico que ayudarán a muchos otros pacientes y al bienestar de la sociedad en general. Sin embargo, es bueno recordar que esta actitud no fue siempre así, cuando menos por parte de los pacientes, pues en el pasado, fue público y notorio que tanto en los tiempos de la Segunda Guerra Mundial como en los períodos de paz se hizo investigación clínica incluyendo a los pacientes sin su consentimiento e involuntariamente, lo que condujo a situaciones realmente lamentables, y en algunos casos llevó a que sus autores fueran condenados por los tribunales penales. Esos hechos tuvieron dos consecuencias importantes, por un lado se establecieron normas de rigurosidad científica y por otra se desarrollaron códigos de ética específicos para los protocolos de investigación. La combinación de estos dos factores es lo que ha permitido la participación del ser humano en la investigación clínica, indispensable para comprender las enfermedades y las innovaciones continuas tanto en el área diagnóstica como terapéutica.

¿Cómo se define la investigación clínica?

Como dice el Centro de Investigación Clínica de la Escuela de Medicina de Yale, hay muchas definiciones sin embargo, las de ese centro como la definición de Jonsen que hemos seleccionado arbitrariamente tienen un denominador común. La exigencia de un protocolo de investigación.

Según Jonsen “La investigación clínica se define como cualquier intervención clínica involucrando seres humanos, realizada de acuerdo con un protocolo diseñado para producir conocimiento científico generalizable”

La Escuela de Medicina de Yale agrega “...son considerados ser estudios biomédicos o relacionados con la salud en seres humanos que siguen un protocolo predefinido. Los ensayos clínicos incluyen tanto estudios de intervención como de observación. ...”

Lo importante es resaltar el papel capital que se da al protocolo el cual debe conducir al final a la creación de conocimiento. “Los protocolos de investigación son documentos ético-científicos que plasman la definición conceptual y operativa de la investigación por realizar”. Esta dualidad necesaria es expresada por Campbell de manera terminante “Una propuesta de investigación no puede ser ética si carece de validez científica”.

Por supuesto el protocolo debe incluir en su contenido una definición del tipo de investigación, criterios de inclusión y de exclusión de pacientes, el tipo de intervención, las variables de evaluación, el análisis de riesgo-beneficio y los aspectos éticos inherentes a toda investigación, especialmente el consentimiento informado.

Desde el punto de vista metodológico el diseño más riguroso es el ensayo controlado con selección aleatoria y doble ciego, lo que implica que hay una comparación entre dos grupos de pacientes, uno que recibe el tratamiento estándar (que es el tratamiento disponible para el momento) y el grupo experimental que recibe el nuevo tratamiento; cuando no hay tratamiento conocido se puede usar la comparación contra placebo o ningún tratamiento. Para asignar a un paciente al azar a uno de los dos grupos desde el punto de vista ético se requiere que haya evidencias disponible de que no es posible determinar cuál de los dos

brazos es superior, en otras palabras son situaciones en que algunos de los líderes de opinión favorecen una opción y otro grupo, también de líderes de opinión soporta lo contrario. Es lo que se ha llamado principio del balance (“equipoise”). Si el médico cree que un brazo del tratamiento es superior a otro no sería ético recomendar el ensayo.

Si bien hemos descrito como central el protocolo de investigación, también debemos decir que la investigación clínica está regida por las guías o lineamientos generales establecidos en los llamados códigos éticos, de los cuales hay algunos de carácter internacional y otros de carácter nacional o de un grupo de países que pueden o no coincidir con los primeros. En este sentido los países desarrollados, especialmente Estados Unidos de América y la Comunidad Europea poseen lineamientos específicos y también aceptan la rectoría de los códigos internacionales. El que históricamente se considera el primer código ético es el de Nuremberg, sin embargo el que ha gozado hasta ahora de mayor aceptación es la llamada Declaración de Helsinki (DH) promulgada inicialmente en 1964 por la 18ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM). Esta DH se ha modificado parcialmente o se le han agregado cláusulas en ocho ocasiones diferentes, terminando con la vigente hoy de la 52ª Asamblea General realizada en Seúl en octubre de 2008.

La AMM ha establecido esta última como la única válida prohibiendo el uso de las anteriores para efectos de análisis y permitiendo que solo se usen como referencia histórica, igualmente ha establecido algo que nos parece importante “La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar los otros párrafos” por ello hemos considerado prudente publicarla al final en su totalidad.

La DH 2008 ha sido la culminación de una serie de modificaciones importantes que se comenzaron a generar a partir de 1996 y que desde un principio un grupo de países influyentes trataron de que se eliminaran logrando algunas concesiones pero que no fueron de la entera satisfacción de esos países. Un lugar muy destacado en este grupo disidente lo conformó la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). Las cláusulas en pugna son las siguientes:

- a. La restricción del uso de placebo o de no tratamiento a aquellos casos en que no existan métodos probados, todo lo demás debe hacerse versus el mejor tratamiento usado en ese momento,

la FDA considera que debe siempre usarse placebo incluso en aquellas circunstancias donde existe peligro de muerte.

- b. Se obliga a que los estudios sean registrados en una base de datos públicos antes de que se incorpore el primer paciente, la FDA sostiene que esto pone en riesgo la propiedad intelectual; además de que podría retrasar el inicio de los estudios.
- c. Se establece que al final del estudio los participantes deben ser informados sobre los resultados y compartir cualquier beneficio como acceso a las intervenciones consideradas como beneficiosas o a otra atención apropiada o beneficiosa. La FDA sostiene que ellos son generadores de investigación pero no tiene entre sus objetivos abastecer el mercado, además que lo consideran oneroso para las compañías farmacéuticas.

Como resultado de los desacuerdos la FDA en junio de 2004 inicialmente propuso que los proyectos de investigación clínica fuera de sus fronteras que no se desarrollen con el objeto de aplicar para el registro de una nueva droga de investigación, no necesitan más adecuarse a la DH, debe señalarse que para ese momento el FDA requería que los estudios sometidos para aprobación de una nueva droga debían ser hechos en concordancia con la DH o de acuerdo con cualquier legislación local, escogiendo entre las dos la que sea más protectora de los pacientes.

Ya para octubre de 2008 la FDA dejó de exigir el cumplimiento con los lineamientos de la DH 2008 y la reemplazó con las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (GBPC) de la Conferencia Internacional en Harmonización para los trabajos de investigación clínica en el exterior de Estados Unidos. El número de respuestas aparecidas en la literatura hasta hoy son muy escasas, quizás porque sólo tiene cuatro meses de vigencia, sin embargo, hay dos trabajos importantes en ese sentido y consideran que esta decisión del FDA va a debilitar éticamente las investigaciones clínicas que se realicen de ahora en adelante en los países en desarrollo, donde las investigaciones de las compañías farmacéuticas americanas son muy abundantes, abriendo la puerta a potenciales desviaciones éticas. Kimmelman y col. hacen un análisis comparativo de los requerimientos presentes en DH 2008 que NO aparecen en la GBPC, por ejemplo: a) la necesidad de que los investigadores quienes son los proveedores de fondo para la investigación y los posibles conflictos de intereses; b) el

registro público de los protocolos antes de incluir el primer paciente; c) la restricción en el uso de placebos en los grupo control; d) el acceso al tratamiento luego de concluido el ensayo; e) reportar los resultados de manera precisa y hacer público los resultados negativos. Termina sugiriendo a Estados Unidos que suspendan esta nueva regulación hasta tanto se revise las implicaciones que tienen sobre las investigaciones en el exterior de Estados Unidos.

Es evidente que el respaldo moral de la AMM es innegable, especialmente porque representan la opinión de las 85 organizaciones médicas que la conforman en tanto que las GBPC son el resultado de las deliberaciones de los representantes con voto de Japón, Estados Unidos y la Unión Europea.

Esta situación de enfrentamiento ha generado gran expectativa y ha colocado un gran peso en los comités de bioética de los países en vías de desarrollo porque tendrán que tomar decisiones importantes en la revisión y aprobación de los protocolos que se les sometan. En caso de no haberlo hecho todavía estos comités tendrán que orientar a los investigadores acerca de cuáles son los lineamientos a seguir especialmente cuando se trata de investigaciones clínicas financiadas por empresas americanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Resolving ethical dilemmas. A guide for clinicians Bernard Lo Lippincott, Williams & Wilkins 2005.p.176-182.
2. Jonsen AR, Siegler M, Winslade WJ. Clinical Ethics, 4th Ed McGrawHill-Health Professional Division; 1998.p.192-198.
3. Schwartz L, Preece PE, Hendry RA. Medical Ethics. A case-based approach, Saunders; 2002.p.121-135.
4. Clinical Trials at Yale. Yale Center for Clinical Investigation Yale Medical Faculty. [http://ycci.yale.edu/clinical trials/trails.htm](http://ycci.yale.edu/clinical%20trials/trails.htm)
5. Campbell A, Gillet G, Jones G. Medical Ethics 3rd Ed.. Oxford University Press; 2001.p.218-232.
6. Kimmelman J, Weijer C, Meslin EM. Helsinki discord: FDA, ethics and

international drug trials. The Lancet 373:9657, 13-14, 3 January 2009

7. Maklin R. The Declaration of Helsinki.- Another revision. Ind J Med Ethics. 2009 Jan-Mar (1).
8. Lurie P, Greco DB. The Lancet. Comment in March 26, 2005
9. Sáenz-Campos D. Protocolos para investigación clínica: Aspectos prácticos para su preparación. Fármacos 2005;18:1-2

ANEXO

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Adoptada por la

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964

y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM,

Washington 2002

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM,

Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

A. INTRODUCCIÓN

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.
3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”.
5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.
7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y

tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.
9. 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 particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Éstas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACIÓN MÉDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.
12. 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, en otras fuentes de informaciones pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también

del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.
14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Éste debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta

Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. 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. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.
16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones

científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.
18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.
19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.
20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente 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.
21. 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 la persona que participa en la investigación.
22. La participación de personas competentes en la investigación

médica debe ser voluntaria.

Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.
24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.
25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética

de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.
27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.
28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerada incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.
29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del

individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos 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 conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SE COMBINA CON LA ATENCIÓN MÉDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.
32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:
 - El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.
 - Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento.

- Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.
33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.
 34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.
 35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

CAPÍTULO XXVII

DECLARACIÓN DE HELSINKI Y LAS SITUACIONES
ÉTICAS EN LAS INVESTIGACIONES CLÍNICAS EN
SERES HUMANOS

Maritza Padrón Nieves, Alfredo Castillo Valery

INTRODUCCIÓN

La actividad clínica se refiere a todo acto realizado directamente con el paciente con el objetivo de diagnosticar y tratar las alteraciones de su estado de salud. La actividad clínica tiene, al menos, dos formas: **la práctica clínica** que tiene que ver con todo acto realizado en el cuerpo de un paciente con el objetivo de diagnosticar y tratar sus enfermedades, y **la investigación clínica** que es la actividad orientada a conocer el posible carácter diagnóstico o terapéutico de una intervención o de un determinado producto. Entre la práctica y la investigación clínicas han existido dos tipos de relación entre el ser activo (médicos o investigadores), y el pasivo (sujeto en quien se realiza la investigación). La primera tiene como base la **intención**: en *la práctica*, hacer el bien (intención de beneficencia), y en *la investigación*, lograr un conocimiento (intención cognoscitiva); en la segunda, el elemento de la relación es mas bien, objetivo, es la **validación**, las pruebas que le otorgan credibilidad.

Conviene señalar que *credibilidad* no significa *certeza absoluta*, de allí que la expresión en lengua inglesa *evidence-based medicine* traducida al español, *medicina basada en evidencias* puede prestarse a confusión, puesto que en la filosofía del conocimiento algo es **evidente** porque se presenta de tal forma que no deja lugar a ninguna duda, no puede ser discutido ni negado, es el criterio subjetivo de verdad o certeza. La traducción más acertada sería: *medicina basada en pruebas*; o dicho de otra forma, *basada en demostraciones validadas por el método científico*. El razonamiento clínico, si bien es racional, se basa en probabilidades, y no en certezas absolutas.

Algunos hechos históricos de las investigaciones en seres humanos que han tenido que ver con violaciones de los Derechos Humanos

Diego Gracia divide la historia de la investigación clínica en tres períodos; uno que se remite desde la antigüedad, hasta 1900 aproximadamente; el segundo, desde 1900 hasta 1945, final de la segunda guerra mundial; y un tercero que se extiende desde 1945 hasta la actualidad.

Nos referiremos a los casos más emblemáticos ocurridos y conocidos en la última centuria:

1898. Albert Neisser, investigador alemán, descubridor del gonococo, fue juzgado y condenado por unas investigaciones sobre sífilis, al inyectar suero de pacientes luéticos a pacientes con otras enfermedades, sin informarles ni solicitar su consentimiento. En **1900** se dictaron las *Directivas Prusianas* que constituyeron los primeros estándares éticos para la experimentación biomédica en seres humanos, y en **1931** se promulgaron las *Richtinien* o directivas del Ministerio de Sanidad del Reich Alemán sobre nuevos tratamientos y experimentación en seres humanos.

1902. Walter Reed, médico militar y bacteriólogo estadounidense, comprobó por medio de investigaciones (cuestionables desde el punto de vista moral), que la fiebre amarilla era transmitida por la picadura de un mosquito. Dichos experimentos se realizaron en Cuba utilizando soldados. En una averiguación realizada al efecto se demostró que se le había solicitado consentimiento por escrito a los sujetos pasivos de la investigación.

1930-1945. En el marco de la ocupación japonesa de Manchuria, una comunidad de pobladores pobres y analfabetos, denominada *Beiyinhe*, fue ocupada por el Mayor y médico militar, Dr. Ishi Isiro, quien bajo coacción los desplazó hacia un enorme complejo, donde se desarrolló el proyecto *Ping Fan*, conocido como “la fábrica de la muerte”, en donde se llevaron a efecto, miles de experimentos, de diverso tipo, principalmente con agentes biológicos y drogas, en seres humanos. Entre otros temas, se investigó sobre botulismo, brucelosis, gangrena gaseosa, influenza, meningococcemia, peste, sarampión, tétanos, tularemia y ántrax. Se realizaron cerca de mil autopsias en sujetos sacrificados y se calcula

el número de muertes por año, entre 1941 y el final de la guerra, en 600⁽²⁾.

1932-1972. En Estados Unidos, estado de Alabama, en el condado de Macon, de población mayoritariamente pobre y de raza negra, se realizó una investigación sobre *la evolución natural de la sífilis no tratada* en 400 hombres que padecían la enfermedad y 200 que no la sufrían (grupo control). A pesar de que la sífilis era curable por medio de la penicilina, que estuvo disponible después de 1946, no se les informó; tampoco se les trató, y lo que es peor, nunca se les dijo que padecían de esta enfermedad, sino de *sangre mala* (bad blood). La investigación continuó hasta 1972 cuando un periodista denunció el hecho en primera página del *New York Times*, con lo cual se armó un escándalo y se puso fin a la investigación. Para el momento de la denuncia, se habían publicado 13 informes preliminares en revistas médicas reconocidas. Al momento de ingresar en la investigación los sujetos firmaban un documento para el servicio de salud pública de su país, en el cual se estipulaba que tendrían derecho a atención médica gratuita, una comida caliente por día y pagos de entierro en caso de fallecimiento. Entre las evaluaciones que se llevaban a cabo, se incluían punciones lumbares periódicas. Para el momento de la culminación de la investigación, 28 hombres habían muerto de sífilis, otros 100 habían fallecido de complicaciones relacionadas, 40 esposas habían sido infectadas y 19 niños padecían de sífilis al nacer. Para la fecha de la finalización de la investigación sólo sobrevivían 74 de los sujetos estudiados.

El 16 de mayo de 1997, el Presidente Clinton rompió el silencio de 25 años del Ejecutivo al condenar el hecho y presentar disculpas públicas a los sobrevivientes y a sus familiares durante un acto llevado a efecto en la sede del Gobierno.

1900-1945. En Alemania se realizaron muy variados estudios entre los cuales estaban: la inoculación de gérmenes productores de enfermedades venéreas no curables y en desconocimiento de los sujetos afectados, se trasplantaron tejidos cancerosos, se llevaron a cabo investigaciones en recién nacidos, embarazadas, pacientes quirúrgicos y enfermos mentales. Posteriormente, durante la segunda guerra mundial: exposición al frío hasta la muerte, resistencia a grandes altitudes, malaria, quemaduras por aplicación de fósforo, ablación de músculos, castración, esterilización entre otros.

1944-1974. En Estados Unidos se llevaron a cabo experimentos sobre el efecto de radiaciones de diverso tipo, lo cual condujo al gobierno del Presidente Clinton a designar un comité asesor que investigó estos hechos durante los años 1994 y 1995. En el informe final presentado el 3 de octubre de 1995, se informa que desde los inicios de la década de los 60, era común que se llevaran a cabo experimentos e investigaciones sin que se le hubiesen solicitado consentimiento informado a las personas involucradas. El informe fue publicado por Oxford Press en 1996 bajo el título: *Los Experimentos Humanos de Radiación*.

En el ámbito de las Fuerzas Armadas y de seguridad se han realizado, no sólo estudios sobre los efectos de las radiaciones en humanos, sino también, sobre los efectos de determinadas drogas y de agentes biológicos de interés en esas áreas.

La gran mayoría de los estudios experimentales de los efectos de la radiactividad en los diferentes países son secretos, sólo se dispone de informaciones sobre radiactividad ambiental por residuos o como consecuencia de accidentes.

1950-1952. En el *Hospital de la Universidad de Chicago* entre septiembre de 1950 y noviembre de 1952 se seleccionó un grupo de 1000 mujeres embarazadas, para un estudio controlado y aleatorizado con dietiestilbestrol, para estudiar los efectos de esta droga estrogénica en la prevención de abortos espontáneos. Dicho estudio se realizó sin consentimiento de las participantes. Veinte años después comenzaron a aparecer cifras inusuales de carcinomas de vagina y cérvix en las hijas cuyas madres recibieron los estrógenos en el primer trimestre del embarazo. El efecto carcinogénico se observó en un grupo entre los 15 y los 29 años de edad.

1954. En *Willowbrook State School*, Nueva York, una institución para niños con retraso mental, contaminaron intencionalmente a miles de ellos con virus de la hepatitis infecciosa. El objetivo era estudiar la historia natural de la hepatitis viral. Cuando los padres solicitaban el ingreso de sus hijos a la institución, se les condicionaba su solicitud a la participación en la investigación.

1956. En el *Jewish Chronic Disease Hospital* de Brooklyn, Estados Unidos, se les inyectaron células cancerosas a ancianos, sin su

consentimiento, con el objetivo de establecer si el estado de minusvalía física guardaba relación con el rechazo al cáncer. Los seleccionados eran personas de edad avanzada, con enfermedades crónicas de diverso tipo, y no se les informó sobre la naturaleza del experimento. Un total de 22 pacientes fueron inoculados con células cancerosas vivas (heterólogas). El médico encargado del estudio era empleado del *Sloan Kettering Institute of Cancer Research* y no existía constancia de que tal institución estuviese paticipando en dicho estudio, y de hecho, no hubo revisión institucional del todo.

1958. En Europa comenzó a utilizarse la *talidomida* para el control de las náuseas asociadas con el embarazo. Hasta ese tiempo se creía que la barrera placentaria protegía al embrión de los medicamentos u otras sustancias que penetraran en el organismo de la madre. No se efectuaron las pruebas adecuadas antes de la utilización del medicamento en seres humanos y particularmente en embarazadas. La droga causó deformidades importantes, principalmente micromielias, en cerca de 8.000 niños.

1959-1966. Henry K Beecher, profesor de anestesiología de la Universidad de Harvard y quien publicara su libro *Experimentation in Man*, en 1959, en el año de 1966 en la revista *New England Journal of Medicine* publica su famoso artículo titulado *Ethical and Clinical Research* donde denuncia importantes fallas éticas en numerosos artículos publicados en las más representativas revistas médicas en los años precedentes. Sus principales denuncias tuvieron que ver, con el soslayo del consentimiento informado, la falta de una adecuada relación riesgo/beneficio y los defectos en la selección de los participantes pasivos de la investigación.

Breve reseña de las regulaciones éticas de las investigaciones clínicas en seres humanos

El primer documento internacional que versa sobre la regulación ética de las investigaciones médicas utilizando seres humanos como sujetos pasivos de las experimentaciones fue el **Código de Nuremberg** proclamado en 1947 como una respuesta a lo ocurrido en Europa durante la vigencia del régimen Nacional-Socialista del tercer Reich y fundamentalmente, durante la segunda guerra mundial. Este código fue un documento adjunto a la sentencia pronunciada en el Juicio de Nuremberg contra los médicos nazis. El Juicio a los Médicos, como ha

sido llamado, se inició el 9 de diciembre de 1946 aplicando la Ley de Control n° 10 que establecía castigos por *crímenes de guerra, contra la paz y la humanidad*, y concluyó el 19 de agosto de 1947. Al día siguiente fue impuesta la pena de muerte por horca a 7 médicos. Este Juicio a los Médicos concluyó con la promulgación de un código de 10 normas específicas sobre la ética de la experimentación en seres humanos conocido como el **Código de Nuremberg**. Este código pone énfasis sobre el consentimiento informado, de allí que la primera línea de su contenido exprese: *“El consentimiento informado del sujeto es absolutamente esencial”*.

La *Asociación Médica Mundial* (AMM) es una organización internacional que representa a los médicos. Fue fundada en 1946, en Londres, y su primera Asamblea General se realizó en París. La Organización fue creada para asegurar la independencia de los profesionales de la medicina y para servir los niveles más altos posibles de conducta ética y atención médica en todo momento. Esto fue particularmente importante para los profesionales de la medicina, después de la segunda guerra mundial, y por esto, la AMM siempre ha sido una confederación independiente de las federaciones o asociaciones profesionales libres y está financiada por sus miembros, que en la actualidad representan cerca de 80 países.

La AMM ofrece a sus miembros un foro en el cual se participa libre y activamente, y a la vez, se buscan consensos sobre los temas de *ética médica, competencia profesional y promoción de la libertad profesional de los médicos del mundo*. La **misión** de la Asociación es: *“Servir a la humanidad mediante el esfuerzo de alcanzar los niveles más altos de educación médica, arte de la medicina, ética médica y atención médica para todas las personas del mundo”*.

Desde 1947, la AMM ha celebrado una Asamblea General cada año y cerca de 180 sesiones del Consejo, en diferentes partes del mundo, en ciudades de los 5 continentes. A Venezuela le correspondió ser anfitriona en la XXXIII Asamblea celebrada en 1979. Con frecuencia se confunde a la Asociación Médica Mundial con la Organización Mundial de la Salud (OMS); si bien ambas organizaciones están ligadas a los problemas de salud internacionales, tienen diferencias importantes. La OMS es un organismo de las Naciones Unidas, por lo que tiene una naturaleza política y por tanto está inevitablemente sometida a influencias de este

tipo, la delegación de Venezuela la designa el Ministerio de la Salud; por el contrario, la AMM está formada y financiada por las Asociaciones Médicas Nacionales que representan a más de 80 millones de médicos. En el caso de Venezuela, la representación la ejerce la Federación Médica Venezolana, que es el organismo de carácter profesional y reivindicativo que representa a los médicos del país.

La Asamblea General reunida en Ginebra en 1948 aprobó *El Código Internacional de Ética Médica* y *'La Declaración de Ginebra'*. Esta última está redactada en forma de juramento, para ser pronunciada como tal en los actos de graduación universitaria de los médicos.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

Contiene los *Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos* y fue adoptada por la 18ª Asamblea de la AMM celebrada en Helsinki, Finlandia en junio de 1964. La estructura básica de este documento se debió, en gran parte, al trabajo del Dr. Hugh Clebb, editor del *British Medical Journal* y miembro fundador del Consejo de la AMM. La Declaración tardó 5 años en su elaboración y, evidentemente, fue la respuesta a las graves desviaciones de la ética médica ocurridas durante el régimen nazi. Se decidió que se le denominara, *las recomendaciones de la Declaración de Helsinki*.

En la introducción se hace mención al *Código Internacional de Ética Médica* y a *la Declaración de Ginebra* como documentos fundamentales en todos los ámbitos del quehacer del médico. La Declaración de Helsinki ha sido actualizada en 5 oportunidades, manteniendo su título original, indistintamente cuales hayan sido las sedes de las Asambleas donde se han realizado las actualizaciones del documento original. La versión vigente es siempre la última. Las diferentes versiones que se han aprobado han tenido lugar en:

- La 29ª Asamblea de la AMM celebrada en Tokio, Japón en 1975.
- La 35ª Asamblea de la AMM celebrada en Venecia, Italia en 1983.
- La 41ª Asamblea de la AMM celebrada en Hong Kong en 1989.

- La 48ª Asamblea de la AMM celebrada en Somerset West, Sudáfrica en 1996
- La 52ª Asamblea de la AMM celebrada en Edimburgo, Escocia en 2000
- La 59ª Asamblea de la AMM celebrada en Seúl, Corea del Sur en 2008 (vigente)

Vale la pena mencionar que la quinta versión (año 2000) tuvo pequeñas modificaciones o aclaratorias en dos asambleas posteriores: el párrafo 29 en la asamblea de Washington en 2002, y el párrafo 30 en la asamblea de Tokio en 2004.

En relación con la *Declaración de Helsinki* en sus diferentes versiones y otros documentos de importancia internacional que versan sobre los mismos temas, es un hecho evidente que el intervalo entre las diferentes versiones, informes o códigos, es cada vez menor, al parecer, por la velocidad creciente de la generación de los avances científico-tecnológicos, el desarrollo de las investigaciones biomédicas, los costos de las experimentaciones, las enfermedades emergentes y reemergentes y, finalmente, las crecientes diferencias entre el mundo desarrollado y el mundo en desarrollo. Antes del surgimiento de nuevas versiones no han dejado de haber, controversias, puntos de desacuerdos, y hasta enfrentamientos y disensiones. Previamente a tratar sobre estos últimos aspectos, haremos un comentario, y luego revisaremos brevemente sobre otros medios de regulación de las investigaciones clínicas y los motivos de su surgimiento.

El comentario lo tomamos del Dr. Kotow, y tiene que ver sobre el impacto que cada nuevo documento tiene sobre la comunidad médica en lo atinente a la investigación clínica. Transcribimos el párrafo siguiente: *“La realidad social es refractaria a las declaraciones, no las discute, y aun las celebra, pero no se rige por ellas. En igual forma actúa la comunidad científica, frecuentemente encontrando motivo para reducir lo ético a ser comentario marginal”*. Agregó, que éste no es el caso de lo que ocurre en los ámbitos en los cuales la Bioética tiene acción permanente, tanto en el mundo académico como en el de las organizaciones, publicaciones y comités.

Otros organismos o documentos de relevancia internacional en lo referente a las regulaciones de las investigaciones clínicas

El espíritu de la *Declaración de Helsinki* de 1964 era el de la AMM, en el sentido de que los médicos y sus asociaciones independientes autorregularan la investigación clínica; sin embargo, un acontecimiento obligó a actuar a los poderes públicos; y en este caso nos referiremos únicamente a lo sucedido en Estados Unidos, pero de hecho, cuestiones similares, con toda seguridad ocurrieron en diferentes partes del mundo. Al producirse la tragedia de la *talidomida*, a fines de los 50 y comienzos de los 60 la US Food and Drugs Administration (FDA) adoptó una serie de medidas preventivas, ya que la droga, si bien no había sido aprobada para su uso en EE.UU, había causado graves problemas, principalmente de Europa, a niños cuyas madres habían ingerido el medicamento en las primeras etapas del embarazo como anti-nauseoso. Lo más importante fue la enmienda legal *Kefauver-Harris* de 1962, con la cual se incrementó la autoridad regulatoria de la FDA, en la que se incrementaron las exigencias para la aprobación del ingreso al mercado de la nuevas drogas. El organismo oficial que se encarga de tareas equivalentes a las de la FDA en Venezuela es el Instituto Nacional de Higiene, Rafael Rangel, adscrito al Ministerio de la Salud y que fue fundado en 1947.

Informe Belmont

Para el año 1972, cuando se hizo público el informe sobre el caso *Tuskegee* y se habían publicado numerosos artículos en la revistas médicas sobre críticas a la investigación en seres humanos que se estaban llevando a cabo en los países desarrollados o en los países en desarrollo bajo el patrocinio y protocolos originados en los anteriores durante la última década, el Congreso de Estados Unidos decidió crear la *National Comission for The Protection of Humans Subjects of Biomedical and Behavioral Research*. Esta comisión trabajó 4 años, durante los cuales generó 17 volúmenes, y en 1978 presentó su informe final denominado **Informe Belmont** aludiendo al local del Museo Smithsonian en el cual se reunía la comisión. Este documento enuncia tres principios éticos fundamentales para la investigación clínica en seres humanos: *Respeto por las personas, beneficencia y justicia*.

Comités de ética de investigación clínica

Hoy día casi nadie pone en duda la necesidad de que los protocolos de los ensayos clínicos sean revisados y aprobados antes de su puesta en ejecución por un *comité especial, independiente y capacitado* para hacer un análisis de los aspectos científicos y particularmente de los *aspectos bioéticos*. Estos comités son diferentes a los comités de bioética hospitalarios que tomaron origen en una recomendación de la Corte Superior del estado de New Jersey en 1976, con motivo de la sentencia del caso de Karen Ann Quinlan.

Si bien, tanto en el Código de Nuremberg como en la Declaración de Helsinki de 1964 se hace mención a una revisión por *iguales* o pares, o por algún tipo de comité; en 1953, en Estados Unidos se estableció la revisión de los proyectos de investigación por comités dependientes del Instituto Nacional de Salud (NIH), y posteriormente, en 1974, en el *Código de Regulaciones Federales* se incluyó una definición de las normas básicas para la protección de los seres humanos que participen como sujetos de investigación en protocolos financiados con fondos públicos. Un tiempo después, las investigaciones de las compañías farmacéuticas quedaron bajo la jurisdicción de la FDA. La necesidad de regular desde el punto de vista ético las investigaciones que involucran seres humanos en Latinoamérica y el Caribe –se entiende de proyectos elaborados en países desarrollados, como Estados Unidos– es un imperativo que corresponde a los estados, y no al país donde se elaboró el proyecto. Por supuesto, la base de estas regulaciones son los derechos humanos, ya que estos países son signatarios de la Declaración Universal de los DDHH y de los pactos relativos a ellos.

En 1999, el *Consejo Económico Social de la ONU* en el 55° período de sesiones, y la *Comisión de Derechos Humanos en su resolución n° 63* invitaron a los gobiernos a crear **comités de ética** independientes, pluridisciplinarios y pluralistas, encargados de evaluar, especialmente en cooperación con el *Comité Internacional de Bioética de la ONU para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO)*, las cuestiones éticas, sociales y humanas que se originan como consecuencia de las investigaciones biomédicas.

Pautas Éticas Internacionales de la CIOMS/OMS para la Investigación Biomédica en Seres Humanos

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) es una organización internacional no gubernamental que tiene relaciones oficiales con la OMS. Fue fundado en 1949 bajo los auspicios de la UNESCO y la OMS. En 1982 la CIOMS/OMS publicó la *Propuesta de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*. Poco tiempo después apareció la *pandemia del SIDA*, y en 1993 cuando se publica la segunda versión de las *pautas*, éstas no contemplaban aspectos éticos para abordar los problemas específicos que se habían originado como consecuencia del problema del SIDA. Bajo un panorama de amplios desacuerdos, en 1998 se inician las discusiones para la revisión de las pautas de 1993. El nuevo texto de 2002 establece unos principios generales, un preámbulo y 21 pautas comentadas, entre las cuales, la n° 11 entra en controversia con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, a lo cual nos referiremos más adelante.

Guías de Buenas Prácticas Clínicas

Las Guías de Buenas Prácticas Clínicas se generaron en la *Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requerimientos Técnicos para el Registro de Fármacos para su Uso en Seres Humanos*, realizada en 1997 y fue promovida por la industria farmacéutica con el objeto de crear estándares conjuntos aplicables en las tres regiones donde se originan el mayor número de productos farmacéuticos: Estados Unidos, Europa y Japón.

A partir del Informe Belmont (1978) con el enunciado y justificación de los tres principios éticos, la bioética adopta como fundamentación de mayor aceptación, el *Principlismo* que es la justificación moral en base a principios, lo cual tuvo enorme influencia, no sólo en el análisis y resolución de conflictos éticos, sino también en la elaboración de las normas que se generaron en las dos décadas siguientes. Durante este período tuvieron mucha importancia los documentos de Nuremberg y Helsinki como elementos normativos; sin embargo, de acuerdo con la opinión de Juan Carlos Tealdi se minimizó el lugar que representaban los derechos humanos en esas normas, y con esta disociación entre *derecho legal* y *derecho moral* se relativizó el universalismo de Nuremberg y

Helsinki. A partir de 1997 tres hechos producen un viraje en el escenario de la bioética y la investigación en seres humanos: a. La aprobación de la *Convención Europea sobre Derechos Humanos y Biomedicina*; b. La aprobación de la *Declaración sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos* por la UNESCO y c. Las denuncias sobre el *Doble Estándar Ético* en investigaciones biomédicas internacionales patrocinadas por organismos estadounidenses.

Declaración de Helsinki y el doble estándar ético

La Declaración de Helsinki de 1964 en su Introducción, expresa: *“La misión del médico es resguardar la salud de la gente. Sus conocimientos y conciencia están dedicados a cumplir con esta misión...”* Luego, al citar la Declaración de Ginebra, reza: *“La salud de mi paciente será mi primera consideración”*.

Las Declaraciones de Helsinki, de 2000 y de 2008 (Edimburgo y Corea, respectivamente), dicen: *“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 el punto n°5, la de Edimburgo se expresa: *La investigación médica en seres humanos, la preocupación por el ser humano debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad*. Análogamente la de Corea manifiesta, en el punto 6: *“En la investigación médica en seres humanos el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses”*.

Estos puntos de la 1ª, 5ª y 6ª de la Declaración de Helsinki (similarmente en las otras) dejan claramente establecido:

- a. Que el deber prioritario del médico es la atención a la salud de las personas.
- b. Que esto incluye a los participantes como sujetos en las investigaciones clínicas.
- c. Y que ese deber de relación con la persona participante está por encima de cualquier otro interés, incluidos los de la ciencia y la sociedad.

De acuerdo a la Declaración de Helsinki, al ser humano –independientemente del género, raza, nacionalidad, posición económica, social o política– se le reconoce un valor que está por encima de todo precio y que lo hace merecedor de respeto sólo por el hecho de ser *persona*. Aplicar un *doble estándar* en el sentido de que los participantes en una investigación clínica en países subdesarrollados, tanto en las condiciones de su participación como en las compensaciones por haber participado, tengan un tratamiento inferior, si se les compara con lo que se les otorga a los participantes en un país desarrollado, equivale a considerar que existen dos categorías de personas: unas que *recibirían el mejor tratamiento existente* (best proven) y otras, *quienes sólo recibirían el tratamiento disponible y sustentable en su país* (local standard).

En la historia del planteamiento del **doble estándar moral** en la investigación biomédica resaltan dos publicaciones de metodologías de investigación aplicadas en países subdesarrollados y cuyo diseño y patrocinio provienen de países desarrollados. Uno de ellos es el comentado por Marcia Angell en un editorial del *New England Journal of Medicine* del 18 de septiembre de 1997. Allí, la autora enfatiza que el uso del placebo se justifica cuando no existe un tratamiento efectivo probado, pero cuando éste existe, el grupo control debe recibirlo también, a la vez que los investigadores son responsables por todos los incorporados en el ensayo tanto los que reciben la droga puesta a prueba como los del grupo control, en base a lo planteado en la *Declaración de Helsinki*. Transgresiones a esta norma son comentadas, como es el caso de *ensayos clínicos en mujeres embarazadas con SIDA para analizar el problema de la transmisión vertical (madre a hijo)*, para lo cual, ya se había demostrado la efectividad de la zidoduvina. En estos estudios, realizados en países de recursos económicos limitados, un grupo de las embarazadas no recibe el tratamiento probado (grupo control) y el otro, recibe la zidoduvina en una dosis inferior a la demostradamente efectiva para proteger al producto de la gestación. Estas investigaciones han sido patrocinadas por organismos del gobierno estadounidense (NIH y CDC). Los defensores del *doble estándar* dan argumentos éticos, y sobre todo, prácticos, de tipo económico-social, basados en que una cosa es *el mejor tratamiento existente*, y otra, *el mejor tratamiento disponible, si lo hay*. Ponen en el mismo nivel, los argumentos morales y los económicos, aunque las investigaciones se estén realizando en seres humanos. Investigaciones de este tipo, no pueden hacerse en países desarrollados, porque allí sí se toma en cuenta la *dignidad de las*

personas y los derechos humanos como valores inminentes y esenciales, para los que son ciudadanos.

La FDA presionó a la AMM, para que se modificara la *Declaración de Helsinki*, antes de las *asambleas de Edimburgo (2000)* y de *Corea (2008)*, al igual que lo hizo con otros organismos de influencia internacional en el ámbito de las investigaciones clínicas. En el caso de la **CIOMS**, las pautas del año 2002, entre los comentarios de la pauta n° 11, se lee, refiriéndose al control por placebo en países con recursos económicos limitados:

“...tanto los del grupo activo, como los del grupo control, son pacientes que pueden tener una enfermedad grave, posiblemente con peligro de muerte... De acuerdo con un prueba científicamente confiable, se espera que los investigadores, que pueden ser sus médicos tratantes, incluyan algunos de estos pacientes/sujetos en el grupo control-placebo...”

La FDA propuso en el año 2004, cerrando definitivamente su discurso, reemplazar la *Declaración de Helsinki* por la *Guía de Buenas Prácticas Clínicas* de la Conferencia Internacional de Armonización que depende de la Industria Farmaceutica, con lo cual logra el objetivo que no pudo alcanzar con la AMM, que es la flexibilización moral de las exigencias para los ensayos clínicos en seres humanos. Otras organizaciones que han flexibilizado sus puntos de vista ético sobre la investigación en países en vías de desarrollo son NUFFIELD y UNAIDS.

Finalmente, transcribimos el artículo 33 de la Declaración de Helsinki de 2008: “*Al final de la investigación todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y a compartir cualquier beneficio; por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios*”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gracia D. Investigación Clínica, Cap. 4°. Ética y Vida (Estudios de Bioética) Vol.N° 4 El Buho, Bogotá 1998.p. 77-110.
2. <http://foresegundaguerra.com/viewtopic.php?f=68&f=9983>

3. Tealdi JC. Investigación en Salud. En: Diccionario Latinoamericano (DLA) de Bioética. Tealdi JC (Director). UNESCO y Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2008.p.348-352
4. <http://laperiferiaeselcentro.blogspot.com2007/07/eleexperimentotuskegee.html>.
5. Alvarez Díaz J, Lolas Stepke F, Outomuro D. Historia de la ética en Investigación en seres humanos. En: Investigación en Salud. Dimensión Ética. Lolas F, Quezada A, Rodriguez E (editores) CIEB, 2006.p.39-46.
6. <http://www.eh.doe.gov/ohre/roadmap/achre/report.html>.
7. <http://eusalud.uninet.edu:7693/apuntes/agentescancerigenosv/> Blanco Silva P. Diciembre, 2006.
8. Cesar Mota JA. Investigaciones científicas en niños. En: Diccionario LAB. Op. Cit. Ref n°3. p.360-361.
9. Gracia D. Op. Cit. P 105
10. Beecher HK. Ethics and Clinical Research. N Engl J Med. 1966;274:1354-1360.
11. Gracia D.- Op. Cit. Pp 99-103
12. Nuremberg Code. Encyclopedia of Bioethics.- vol 4. Reich WT (editor). The Free Press, 1978.p.1764-1765.
13. Tealdi JC. Crímenes de lesa humanidad. En: Diccionario LAB. Op.Cit. p. 282-284.
14. Etzioni MD. The Physician's Creed. Charles c Thomas. Springfield, Illinois, 1973.
15. <http://www.wma.net>
16. Ley de Ejercicio de la Medicina. Venezuela, 1982.
17. WMA: Committee of Medical Ethics. Declaration of Helsinki. World Med J 1964; 11: 28-30
18. Kotow M. Investigación en seres humanos: Principios Éticos Internacionales. Cuadernos del P. Regional de Bioética n° 3. Sto de Chile. Vol3 OPS-OMS, 1996. p.43-52.
19. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>
20. Padrón Nieves M. Investigación en Seres Humanos. En: Bioética. Castillo

Valery (editor). Caracas. Disinlimed 2006.p.211-244.

21. Castillo Valery A. La muerte y la medicina actual. Caracas. Centro Nacional de Bioética. Módulo n° 5, 2009.p.227-228.
22. Salas SP. Estructura y función de los comités de ética para la Investigación Clínica. Cuadernos del Programa Regional de Bioética OPS/OMS, 1966 (3):89-103.
23. Bota Arqué A, Estevez Montalbán A, Fernández Milla L, et al. Comités de Evaluación Ética y Científica de la Investigación en Seres Humanos en los países latinoamericanos y del caribe. En: Investigación en Salud. Dimensión Ética.- Lolas F, Quezada A y Rodríguez E (editores). Op. Cit.p.59-80.
24. CIOMS/OMS. Pautas Médicas Internacionales para la Investigación Biomédica, 2002.
25. ICH. Harmonized Tripartite Guidelines, o Pautas de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas, 1997.
26. Rodríguez Gómez G. Manual de Investigación Clínica. ICIC. Costa Rica, 1999.
27. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics.- Oxford University Press, New York, 1994.
28. Angell M. The Ethics of Clinical Research in the third World. N Engl J Med. 1997;337:847-849.
29. Lurie P, Wolfe SM. Unethical Trials of interventions to reduce perinatal transmission of de human inmunodeficiency virus in developing countries. N Eng J Med. 1997;337:853-856.
30. Levine RJ. The need to revise the Declaration of Helsinki. Bull Med Eth. 1999; 150:29-30.
31. Koski G, Nightingale SL. Research involving Human Subjects in Developing Countries. N Engl J Med. 2001;345:136-138.
32. Temple R, Ellemberg SS.- Placebo controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Ann Intern Med 2000;133:455-463.

CAPÍTULO XXVIII

ELABORACIÓN Y PUBLICACIÓN DE TRABAJOS CIENTÍFICOS

Luis Martínez Iturriza

1. ANTECEDENTES

- 04/11/1945 Creación de la UNESCO, Agencia Especializada de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) para dirigir la educación, la ciencia y la cultura en los países miembros.
- 01/07/1977 Primera reunión de editores de revistas biomédicas venezolanas convocadas por el Dr. Tulio Arends Weffer.
- Enero 1978 I Reunión del Comité Internacional de Editores Médicos (ICMJE) en la ciudad de Vancouver, Canadá.
- 01/04/1978 Creación de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME); el Dr. Vicente Lecuna Torres, Editor de GEN fue su Primer Presidente.
- 27/07/1979 Ley sobre Depósito Legal.
- Octubre 1979 El Índice Médico Latinoamericano (IMLA). Sao Paulo, Brasil.
- 14/07/1981 Reglamento sobre el uso del Sistema Internacional de Unidades.
- 1985 El Consejo de la Facultad de Medicina aprobó el requisito obligatorio del trabajo especial de grado, propuesto por el Dr. José A. Puchi F. en el año 1975.

- 1993 El Índice de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) reemplazó al IMLA. Presentado en forma de CD-ROM y entrega semestral en portugués, castellano e inglés; conformado por 620 revistas, entre las cuales figuran 93 venezolanas (15 %), cinco veces más que en 1993 cuando solo contábamos con 12 de 400 (3 %).
- 2009 El Dr. Frank Davidoff, Editor de *Annals of Internal Medicine*, es el Presidente del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) encargado de hacer llegar las normas a todos los afiliados del mundo. Resultaría incomprensible e inconveniente si rechazáramos el llamado “Estilo Vancouver” que es muy completo, sencillo, actualizado, gratis y adoptado por nuestras 93 revistas biomédicas venezolanas indizadas en LILACS.

II. CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Gr. Ethiké: escogencia consciente del bien y ethikos: moral o práctica del bien.
- Autor: es la persona que más contribuye intelectualmente en la investigación, redacción del documento y realización de la revisión final. Solamente en los trabajos especiales de grado figuran dos coautores con los mismos créditos.
- Colaboradores: o autores secundarios (Sc Cit Index). Tienen la potestad de señalar el orden que ocuparán en el trabajo.
- Agradecimientos: muy específicos, anotando claramente su contribución científica, económica o en la elaboración del manuscrito.
- Editor: es el gerente, el administrador de la publicación, no solamente dirige, sino que coordina, supervisa, controla, ejecuta y evalúa, todo lo concerniente a este complejo proceso.
- Revisores expertos: mal llamados árbitros, porque recuerdan a los jueces de los eventos deportivos; son los únicos que pueden decidir si deben o no ser conocidos por los autores.

- Compromisos de interés: son los inconvenientes que pueden surgir por relaciones de consanguinidad, amistad, aversión o financiamiento, entre las personas que intervienen en la realización, publicación o difusión de las investigaciones científicas.
- La Declaración de Helsinki del año 1975 y revisada el año 2000, debe cumplirse cabalmente. Los trabajos deben incluir una constancia de aprobación del comité de ética del instituto donde se realizará la investigación y además el consentimiento informado con las firmas de los participantes o sus representantes legales y por los investigadores responsables del estudio.
- Publicaciones secundarias aceptables: pueden aparecer únicamente en forma abreviada, dirigida a un grupo diferente de lectores; por lo menos una semana después de la primera. Al pie de la página debe aparecer la referencia completa de la publicación original. El editor de la versión secundaria debe poseer una copia completa de la original. La publicación electrónica de otra revista sigue las mismas normas. Las publicaciones secundarias no se citan, ni se incluyen en índices.
- La publicidad permitida aceptable es hasta 30 % de las páginas, debe ser concordante con el sentido científico de la revista.
- Medios de comunicación. Los autores de los trabajos tienen el derecho de propiedad y pueden autorizar a los medios para dar alguna información, haciendo la salvedad de las excepciones, cuando se trata de un problema de salud pública.
- Ensayos terapéuticos. Requieren el permiso del Departamento de Farmacología del Instituto de Higiene. UCV. Caracas.

III. PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

- Deben mecanografiarse en páginas blancas tamaño carta (279 x 216 mm), a doble espacio con letras redondas de más o menos 6 puntos (punto 0,37 mm) medido en la letra de mayor tamaño

(j minúscula). Conserven márgenes de 25 mm en los cuatro bordes. Eviten el abuso de mayúsculas y el subrayado; utilicen negritas o letras diferentes para destacar las palabras.

- El Boletín de la Oficina Panamericana de Salud, recomienda encarecidamente que se escriba en la lengua materna (nacional), porque entre todos los requisitos, el mayor de los mandamientos es el cumplimiento de las reglas gramaticales: ortografía, etimología y sintaxis; recomendando muy específicamente tener a la mano la Gramática de la Lengua Castellana de Don Andrés Bello López y el Diccionario de la Real Academia Española, que contiene un promedio de 86.913 palabras.
- Regla de Austin Bradford Hill. La conformación general de los artículos científicos puede representarse por las siglas IMRAD, que corresponden a las iniciales de las partes: introducción, métodos, resultados y discusión; actualmente la A, de and pasó al primer lugar como “abstract” o resumen, en castellano.
- Tipos de trabajos. Experiencias personales (la mayoría) originales (excepcionales) y recapitulativas (actualizaciones) con más de 100 referencias (Sc Cit Index) y realizados únicamente por expertos. Para mayores detalles consulten la declaración CONSORT www.consort-statement.org.
- Los casos clínicos solamente se pueden publicar como reuniones anatomoclínicas, a menos que sean primicias mundiales o nacionales.
- Leonard Karel en la oportunidad del centenario de la publicación del Index Medicus, escribió que no tenían interés por los trabajos provenientes del hemisferio oriental, ni de América del Sur, porque estaban pasados de moda, en su mayoría se trata de casos aislados o son una copia de los realizados en países de habla inglesa (SIC).
- Los carteles son presentaciones resumidas muy concretas que ponen en juego la capacidad creativa de los autores. William Shakespeare nos dice en Hamlet “la brevedad es el alma del talento”. Deben seguir las normas de los resúmenes

organizados: problema y objetivos en la página correspondiente a la introducción, en las páginas siguientes: métodos, resultados, discusión y las referencias estrictamente necesarias. Tengan presente que la gran mayoría de los papeles miden 96 x 66 cm (los rollos de papel de periódico son la excepción), por cuanto el 8 es el común denominador: 8 cuartillas o páginas de 1/8 de pliego.

IV. LAS PÁGINAS DEL TRABAJO

1. Portada: Tomemos como ejemplo un trabajo especial de grado.
 - Parte superior izquierda: Universidad..., Facultad de Medicina, Comisión de Estudio de Postgrado, Curso de Especialización en..., Instituto...
 - Parte superior derecha: Sello, escudo, logotipo.
 - Centro: Título (todas las letras en mayúsculas), no debe exceder los 40 caracteres (20 palabras) de lo general (sujeto) a lo particular (atributo), concordante con los objetivos; de la manera como aparece en el Index Medicus (MeSH) Medical Subject Headings o en la Nomenclatura Internacional de las Enfermedades (Organización Mundial de la Salud O.M.S). Inmediatamente debajo: Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en...
 - Parte inferior izquierda: Ciudad y fecha, en minúscula.
 - Parte inferior derecha: nombres y apellidos de los autores, en el orden que ellos determinen.
2. Página de la aprobación de trabajo, con el nombre y la firma del tutor, los asesores científicos, el asesor estadístico, el coordinador del curso y el director.
3. Página de la resolución del comité de ética.
4. Páginas de declaración de los conflictos de interés (si fuera necesario).

5. Índice del trabajo, destacando las partes principales: resumen, introducción, métodos, resultados, discusión, agradecimientos, referencias y anexos.
6. Páginas del título y del resumen: Con un doble margen en el borde superior, copien el mismo título de la portada, debajo y a la derecha los nombres completos de los autores, con una llamada * + II, para identificarlos al pie de la página. En las publicaciones deben colocar los tutores y las personas que cumplieron los requisitos para merecer el título de autor.
 - RESUMEN: Recomiendo la regla de los pronombres relativos: ¿Qué?, ¿Cuál?, ¿Quién?, ¿Cómo?, ¿Cuándo?, ¿Dónde? Y ¿Por qué?, para los resúmenes ordinarios que no pueden exceder de las 150 palabras ¡Una oración completa con sujeto, verbo y complementos: directo, indirecto y circunstancial!
 - Resumen organizado: Hasta 150 palabras o media página de 1/8. Subtitulado: objetivos, métodos, resultados y discusión. Al final 3-10 palabras clave, que pueden encontrar en diccionarios de sinónimos científicos, conocidos como Thesaurus (gr. thesayrós: tesoro, atesoramiento).
7. INTRODUCCIÓN: Es la parte que más se puede reducir para obtener una versión aceptable en una publicación periódica, donde sólo permiten 1.000 palabras o dos páginas. Comiencen con frases breves y claras relacionadas con el tema que se va a desarrollar, evitando términos imprecisos sin significado científico como algunos, muchos, pocos, frecuentes, importante, generalmente y en su lugar citen cifras o datos que puedan medir la magnitud de los problemas que tratarán de resolver con la aplicación de métodos científicos. Citen las referencias estrictamente necesarias (marco teórico); a continuación formulen una hipótesis a manera de pregunta (no se requiere en los trabajos descriptivos). Por último el objetivo general y cuatro a seis objetivos específicos en forma clara y precisa.
8. MÉTODOS: En la parte fundamental para evaluar una investigación; debe ser tan minuciosa y tan exacta, que permita a otro investigador, verificar la totalidad de los resultados. Consta

de tres partes fundamentales:

- a. Población o muestra, según se trate de seres humanos o de animales (especificando especies, tipo y cepa); criterios de inclusión y de exclusión, variables (cualquier característica o cualidad de la realidad que pueda asumir diferentes valores).
 - b. Información técnica detallada; de procedimientos y aparatos empleados, incluyendo la dirección de los fabricantes y distribuidores. Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico y cuando son suministrados por laboratorios deben informarlo en el pie de la página.
 - c. Estudio estadístico realizado por un especialista, que debe ser consultado obligatoriamente desde los inicios de la investigación. El uso del Sistema Internacional de Unidades fue publicado en la Gaceta Oficial de la República de Venezuela de 1981.
9. RESULTADOS: Exprésenlos siguiendo una secuencia lógica en relación con los objetivos planteados en la introducción. Las gráficas, cuadros e ilustraciones son complementarias y deben ahorrar muchas explicaciones. No se permite el uso de líneas horizontales ni verticales en las gráficas; identifíquenlas con un número consecutivo y un título breve. Las explicaciones se hacen en el pie de las mismas con los signos habituales * + II. Las tesis de grado y los trabajos de ascenso deberían tener un límite del número de ilustraciones, como ocurre en las publicaciones (instrucciones a los autores). Fotografías en papel brillante de 127 x 173 mm; las microfotografías con escalas y señalamientos nítidos.
10. DISCUSIÓN: Es la parte más difícil de escribir, los autores deben aguzar su criterio para aplicar la lógica científica, al comparar sus resultados con los que le sirvieron de marco de referencia. Mencionen únicamente los aportes, no reclamen ninguna clase de prioridad y recuerden que la humildad consiste en aceptar la verdad por dura y difícil que sea, aun por encima de nuestro propio beneficio.

11. REFERENCIAS: Tal cual como aparece en las normas de Vancouver, (significa remitir un estudio a otro). Las 2 632 variedades contabilizadas por los integrantes del Congreso Internacional de Editores de Revistas Medicas, justifican la creación de normas y directrices que mejoren la calidad de los trabajos científicos y puedan ser incluidos en índices internacionales. El número increíble de tipos de referencias se redujo en la actualidad a 41 incluyendo los formatos electrónicos, Ejemplos más frecuentes:

1. Referencias de revistas con más de seis autores: Autor y cinco colaboradores et al (lat. colaboradores). Título del trabajo. Abreviatura oficial de la revista (Index Medicus, LILACS). Año; volumen: 1ra y última páginas
2. Capítulos de libros: Autores del capítulo. Título. In (lat.en). Autores del libro. Título del libro. N° Ed. Ciudad. Nombre de la editorial; Año. p. 1ra y última páginas.
3. Artículo de una revista en Internet: Referencia completa de la revista impresa y la dirección completa en Internet (para evitar la publicación múltiple).
4. Cualquier caso en particular, debe consultarse en la última publicación de las Normas de Vancouver www.ICMJE.org

V. BIBLIOGRAFÍA

1. UNESCO. ONU. Almanaque Mundial. 39a Ed. Miami. América S.A; 1993.p.102-15.
2. I Reunión de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas. 150 Aniversario de la Facultad de Medicina. Bib. Dr. H. García Arocha. Caracas 01-07-1977.
3. International Standard Committee of Medical Editors (ICMJE). Uniforms Requieriments for Manuscripts Submitted to Biomedicals Journals. Brit Med J 1978;1:1334-6.
4. I Encuentro de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME). Casa Vacacional del Periodista. Naiguatá 1,2-4-1978

5. Depósito Legal. Gac of Rep Venezuela. 1979 (julio 27)
6. Acuña H. El Index Medicus Latinoamericano. Educ Med Salud 1979;13:209-11
7. Sistema Internacional de Unidades. Gac Of Rep Venezuela 1981 (14 julio). (Ext. 2823)
8. Puchi Ferrer JA. I Curso para Tutores. Comisión de Estudios de Postgrado. U.C.V. Caracas; 1993.
9. Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS). www.bireme.br
10. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements Submitted to Biomedical Journals. www.ICMJE.org.
11. Pring J.T. The Pocket Oxford Greek Dictionary. 5ta Ed. New York. Oxford Univ. Press; 2000.
12. Science Citation Index. Institute for Scientific Information. 37th Ed. Philadelphia; 2006
13. Martínez-Iturriza L. Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME). Organización, normas y procedimientos. Salus Militiae 1986;11:1-7.
14. Godlee F & Jefferson T. Peer Review in Health Sciences. London. BMJ Books; 1999.
15. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2000; 284: 3043-5
16. Bello -López A. Gramática de la Lengua Castellana. Buenos Aires. Anaconda; 1945.
17. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. 22 Ed. Madrid. Espasa Calpe S.A.; 2001.
18. Lock S. Structure Abstracts. Brit Med J 1988; 297: 156
19. Karel L. Selection of Journals for Index Medicus. Bull Med Libr Assoc. 1967; 55: 259-78.
20. Shakespeare W, Hamlet II Acto 2da Esc. In Astrana. Marín L. Obras Completas 1ra Ed. Madrid. Aguilar S.A.; 1951.p.1354. Col 1. Lin 38, 39.
21. Llanos B.D. & Guerrero V.R. Pautas para la redacción de un artículo médico. Colombia Med 1985; 16: 39-43.

CAPÍTULO XXIX

ASPECTOS DE AUTORÍA: DEFINICIONES, ANÁLISIS Y PROBLEMAS DE LA AUTORÍA EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Tarik Saab Saab

Paralelamente al avance científico en los diferentes campos del conocimiento humano, existe un incremento sustancial en el número de investigaciones. Esto va acompañado en el aumento del número de autores en las publicaciones científicas.

Ver impreso en letra de molde el propio nombre en un artículo de investigación, llena de gozo y satisfacción a todo autor científico, por más que tenga una racionalidad desapasionada que caracteriza al hombre de ciencia. Las publicaciones científicas se convierten en la mejor carta de presentación del científico y de ellas obtiene una serie de recompensas; la principal es la propia satisfacción de admirar la realización de un trabajo concluido, tal como hace un artista ante su obra. Los otros beneficios se relacionan con la promoción laboral o el ascenso en puestos académicos, que son recompensados económicamente

El autor científico es quien escribe para hacer avanzar la frontera del conocimiento y no solamente reciba premios por su labor sino también asume responsabilidades. Reconocimiento y responsabilidad son las dos caras de la autoría.

Es importante resaltar que la palabra autor proviene del verbo latino que significa incrementar, promover u originar; por otro lado el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE conocido como Grupo de Vancouver) formado en 1978, define como autor aquel investigador que ha participado suficientemente en el trabajo para tomar responsabilidad pública de su contenido : E. J. Huth, editor de *Annals of Internal Medicine*, define responsabilidad como la habilidad e

inteligencia para defender el contenido del papel si es cuestionado por los lectores.

Están claramente establecidas las normas internacionales de autoría para publicaciones biomédicas; sin embargo, el tema de la autoría es complejo, con un evidente desconocimiento de estas normas por la comunidad académica que es precisamente la que debería ceñirse a dichas reglas. El ICMJE ha establecido normas de publicación, a las cuales se acogen las principales publicaciones del área biomédica. Como regla general se ha sugerido que cualquiera de los autores de un trabajo debe ser capaz de responder plenamente ante el público por todos los aspectos de una investigación determinada. Las Normas del ICMJE incluyen unos criterios de autoría en los que se indica que aquellos que aparecen como autores de trabajos científicos deben haber contribuido sustancialmente en los siguientes tres aspectos o categorías dentro de una investigación:

- a. La concepción y diseño del estudio o el análisis e interpretación de datos.
- b. La elaboración del borrador del artículo o su revisión crítica, con aportes importantes a su contenido intelectual.
- c. La aprobación de la versión final a ser publicada.

Según el Grupo de Vancouver, para ser considerado autor de un trabajo de investigación, y especialmente de la versión final de un artículo a ser publicado, se debe cumplir con todas las categorías mencionadas. Este mismo grupo declaraba de forma explícita algunas actividades que, por sí solas, no justifica la autoría: la adquisición de recursos y fondos, la recolección de datos o realización de análisis rutinarios, la supervisión las actividades del grupo de investigación, incluyendo la administración de fondos y la revisión de aspectos formales del manuscrito, incluyendo traducción a otro idioma. Varios editores de revistas han sugerido que se haga explícita la participación de cada contribuyente a un trabajo de investigación, con el fin de ayudar a determinar si califica como autor.

El número de artículos en coautoría y el número de autoría por artículo científico han aumentado notablemente durante las últimas décadas. Sin lugar a dudas, esto se debe en gran parte al aumento

de la complejidad de la ciencia, al incremento significativo de estudios interdisciplinarios, y a la comunicación rápida y efectiva entre los científicos. Sin embargo, a veces el número de autores no guarda proporción con la naturaleza y la complejidad de la investigación. Por lo que se ha planteado que todos los autores deben cumplir con las tres categorías generales del ICMJE antes mencionadas y cada autor puede haber participado en una o varias de las siguientes categorías:

- Garante de la integridad de todo el estudio.
- Concepción del estudio.
- Diseño del estudio.
- Búsqueda de la literatura.
- Ejecución de estudios clínicos.
- Ejecución de estudios experimentales.
- Adquisición de datos.
- Análisis/interpretación de datos.
- Análisis estadístico.
- Preparación del manuscrito.
- Definición del contenido intelectual del manuscrito.
- Edición del manuscrito.
- Revisión del manuscrito.
- Aprobación de la versión final del manuscrito.

La Asociación de Radiólogos Universitarios (AVR) un grupo académico norteamericano, sugirió parámetros para la conducción responsable de la investigación, y los criterios establecidos por este grupo para ser considerado como autor, son:

- a. Concepción y diseño de la investigación.
- b. Ejecución de experimentos y recolección de datos.
- c. Análisis e interpretación de datos.
- d. Elaboración del borrador del artículo.
- e. Revisión crítica del contenido intelectual del artículo.
- f. Aprobación final de la versión para publicación.

Según este comité, para ser considerado autor, se deben haber hecho contribuciones sustanciales en por lo menos dos de las primeras cinco categorías. Además todos los autores deben participar en la última categoría, es decir, la aprobación de la versión final del documento.

Autoría múltiple

No existe un límite neto que permita distinguir los artículos con un número aceptable de autores. El artículo monoautorial ha sido paulatinamente desplazado por el artículo multiautoral; es decir, aquel artículo que tiene dos o más autores. Durante el período comprendido entre 1886 y 1997 la proporción de artículos de un solo autor publicados por la New England Journal of Medicine disminuyó de 98,5 % a 4 %, el descenso fue más abrupto de 1946 en adelante.

A lo largo de medio siglo (1930-1979 inclusive), el promedio de autores por artículo original pasó de 1,3 a 4,7 en los Annals of Internal Medicine y de 1,2 a 5,2 en la New England Journal of Medicine, en The Lancet ascendió de 1,3 en 1930 a 4,3 en 1975. Esta tendencia a la multiautoría nos plantea la interrogante de que si se acompaña de una mejoría de la calidad del contenido de los artículos, hay quienes opinan que no es así. No está claro hasta que punto el incremento de la autoría múltiple representa un aumento de la colaboración productiva entre los investigadores.

Problemas éticos en la autoría

Uno de los problemas más serios aunque poco llamativo, es el relacionado a la autoría irresponsable en la investigación y en la

publicación biomédica.

La costumbre de incluir como autores a personas cuya contribución al artículo de investigación es mínima o nula es una autoría injustificada, y el negarle el crédito de autor a una persona que es responsable de una parte decisiva del contenido intelectual del estudio, es una autoría incompleta, ambas categorías incluyen la denominada autoría irresponsable. Entre las diversas infracciones a la ética que se cometen en el campo de la investigación y publicación biomédica, la autoría irresponsable es menos llamativa y espectacular que el fraude, pero puede resultar más dañina porque está muy difundida y no se le presta suficiente atención.

Otra situación que se ve con mucha frecuencia es que los investigadores jóvenes, en sus inicios, agregan a la lista de autores a un superior o algún investigador de renombre con la creencia de que su inclusión aumentará las probabilidades de ser publicado en una revista importante.

En ciertas circunstancias, los autores se ven presionados a incluir el nombre de personas que se limitaron a proporcionar algunas orientaciones técnicas que no justifican la autoría, tal es el caso de los estadísticos, patólogos, radiólogos, bioquímicos, fisiólogos y otros profesionales que a veces exigen el crédito de autores por el simple hecho de haber dado un consejo. Por último, la autoría injustificada se concede con la idea de recompensa o saldar deudas. De las situaciones mencionadas podemos apreciar en varias de ellas que la motivación para exigir una autoría injustificada es ganar prestigio, fortalecer el currículum vitae y como consecuencia de ello el valor económico.

Son variadas las prácticas cuestionables de autoría, muchas de las cuales podrían tipificarse como un verdadero fraude científico e intelectual. Entre ellas se cuenta con:

- a. Autoría por coerción o por autoridad: ocurre cuando los superiores en rango institucional que no han tenido compromiso responsable ni esfuerzo intelectual con la investigación, presumen y demandan autoría por el hecho de que el artículo se originó dentro de su departamento.
- b. Autoría de regalo u honoraria: es práctica común incluir

automáticamente el nombre del profesor o jefe del grupo en cada publicación emanada del departamento que dirige, sin que haya tenido gran influencia sobre el devenir de las investigaciones con el fin de congraciarse con él, agasajarlo, o bien, como un intento de influir en la legitimidad del trabajo.

- c. La autoría de soporte mutuo canjeada o de camaradería: consiste en reconocerle autoría a un amigo o colega con la seguridad que el o ella retribuirán la cortesía en su próxima publicación, sin que ninguno haya hecho contribución directa al trabajo de otro
- d. Autoría fantasma: el autor es contratado independientemente para escribir un artículo parcial o totalmente, usualmente sobre la eficacia de productos farmacológicos. Luego un prestigioso y bien conocido investigador es invitado a leer el documento y, si está de acuerdo con el contenido y las conclusiones, la firma para la publicación. Además de generosos honorarios por el esfuerzo, el reconocido investigador puede sumar otro número a la lista de sus publicaciones. El caso extremo considerado una forma de plagio, es el autor que, siendo merecedor de la coautoría, es excluido sin miramientos (autor fantasma involuntario)

Por supuesto, en una investigación existen personas a quienes hay que reconocerles alguna ayuda presentada o consejo oportuno, pero que no contribuyeron sustancialmente con el trabajo. En el apartado de “agradecimiento” de la publicación puede hacerse explícita la deuda de gratitud que los autores y la ciencia tienen con estas personas, previa autorización de ellas para ser nombradas.

Puesto que no todas las personas que figuran en la línea de autores de una publicación científica colaboran con su desarrollo, y puesto que no todo trabajo conjunto resulte en autoría compartida, no puede asumirse que la autoría múltiple sea la unidad de medida del trabajo científico compartido con las personas. Hay que mantener una distinción conceptual entre colaboración y coautoría. La colaboración puede ir desde ofrecer una orientación general hasta la participación activa en una fase específica de la investigación. Las contribuciones también pueden variar en niveles desde uno muy sustancial hasta el casi insignificante.

La colaboración entre personas para investigación, debe reflejar influencias intelectuales y sociales mutuas con la finalidad de lograr mediante el trabajo conjunto, un objetivo común mientras el número de colaboradores crece, se hace exponencialmente más difícil fijar responsabilidades, en el sentido de responder públicamente por la investigación una vez publicada. Es decir, que mientras más colaboradores participen en una investigación, menos posibilidad existe para legitimarse como autor, por lo que la duda se cierne sobre la legitimidad de la autoría y no sobre el número de autores

La solución para algunos es clasificar los autores en tres categorías: autores investigadores, autores colaboradores y reconocimiento por colaboración, clasificación que profundiza la brecha entre quienes hacen ciencia y quienes la posibilitan. Otros proponen abolir el término autoría y simplemente enumerar los colaboradores de la publicación de acuerdo a sus contribuciones y con base en la mención de sus funciones.

Tomar la responsabilidad pública por la falla de un estudio, se tornará problemática si hay un enjuiciamiento futuro de la publicación. En este sentido responsabilizarse por un estudio es un compromiso que opera en el futuro, a manera de un seguro. Así las razones para identificar garantes difieren de las razones para identificar colaboradores con contribuciones significativas al estudio. Los colaboradores reconocen primariamente acciones pasadas, mientras que los garantes operan en respuesta a futuros.

La mayoría de los autores reciben el crédito al momento de la publicación, mientras que los garantes asumen un papel activo, continuo, incierto, respondiendo a las interrogantes que surjan acerca de la integridad de la publicación. Las obligaciones de los garantes son más amplias, puesto que tienen que ver con la institución que financia la investigación, la comunidad científica, los otros colaboradores y el público en general .

Otra situación que suele presentarse en principio por desconocimiento de las normas de autoría es la duplicación de información, en relación a esto Kemper, señaló dos consecuencias dañinas como lo son la distorsión penosa de evidencias para los estudios de metaanálisis subsecuentes y el abultamiento del currículum vitae de aquellos que practican esta conducta de falsa producción científica, en detrimento de

los investigadores honestos. Es importante tener en cuenta el énfasis que hacen las instituciones académicas sobre publicación que estimula a la conducta de duplicación y fragmentación de artículos. El fraccionamiento de un estudio en dos o más partes y la publicación de cada parte en revistas diferentes, configura uno de los aspectos de publicación redundante o repetido, otras prácticas indebidas que caen en esta tipificación son, la publicación independiente del análisis de subgrupo después que el grupo total ha sido analizado y sus resultados publicados, y la desagregación de un estudio multicéntrico en partes individuales para ser publicadas por separado.

Existen razones para considerar como no ética la publicación redundante:

- a. Confunde la comunicación científica al dividir datos estrechamente relacionados de una misma investigación, en vez de combinarlos en una única publicación cohesiva y más informativa.
- b. Puede enfatizar indebidamente la importancia de los hallazgos al presentarlas en más de una ocasión.
- c. Confunde al lector acerca de la fuerza y dirección de la evidencia.
- d. Como consecuencia puede distorsionar la agregación de los datos en metaanálisis subsecuentes.
- e. Distorsiona el sistema de retribuciones académicas.
- f. Viola la reserva legal de los derechos de publicación que los autores ceden tácita o explícitamente por contrato al editor de las revistas.

Las normas de las revistas usualmente previenen a los autores contra estas prácticas. La duplicación de una publicación va más allá de la simple copia, la misma puede darse en el mismo lenguaje o en lenguaje diferente, en formato electrónico o en papel

Otro punto relacionado con la autoría, aunque de menor importancia, es el orden de figuración. Es usual que quien más trabajó ocupe el primer

lugar, quedando el último para quien dirigió el proyecto. Una alternativa es que sean los propios integrantes del equipo de investigación los que decidan ese ordenamiento.

Este aspecto puede revestir importancia si se tiene en cuenta que hay publicaciones o base de datos que limitan el número de autores para sus publicaciones o para sus citas. Otros consideran que como último autor debe figurar el que menos ha contribuido al trabajo ya que el orden de autores debe reflejar el grado de contribución de los autores al mismo.

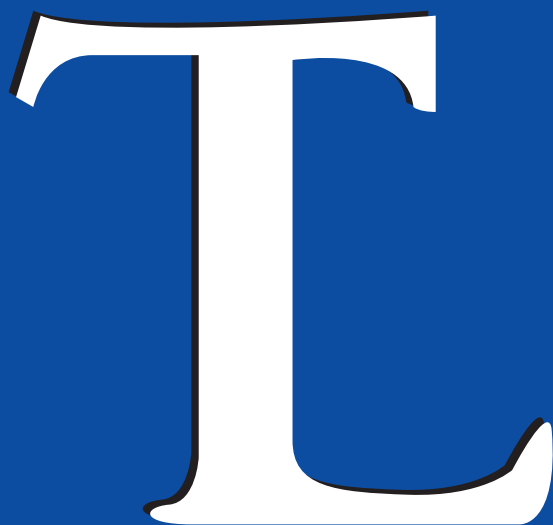
La norma que más comúnmente se sugiere para evitar los conflictos de autoría, es la de concertar una participación sustancial de todos los colaboradores, desde la génesis del proyecto. Si se establece un compromiso de todos en el desarrollo de las diferentes fases de un trabajo, y se facilita la participación de todos los potenciales investigadores en varias de las actividades relacionadas con un proyecto de investigación, es muy posible que al final no haya diferencias relevantes en la percepción de la importancia del trabajo de cada uno. Se debe por tanto establecer desde un comienzo, quiénes serán los autores de un trabajo y el orden en que aparecerán

BIBLIOGRAFÍA

1. Cervantes SCR. Autorías en publicaciones médicas. Rev Med Hosp Gen Méx. 1998;61(2):115-117.
2. Martínez O. Autoría científica merecida y responsable. Rev Fac Med. 2007;55:115-125.
3. Silva G. La autoría múltiple y la autoría injustificada en los artículos científicos. Medigraphic Artesanía en línea. Vol. VII. Número 2. Agosto 2005
4. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal. Disponible en <http://www.icmje.org>
5. Perea E. ¿Quién puede ser autor de un artículo?. Enf Inf Microb Clin. 1999;17(10).
6. Jacard CM, Herskovic MV, Hernández AR, Reyes BH. Un análisis de autoría en los artículos publicados en la Revista Médica de Chile. Rev Méd Chile.

2002;130:1991-98.

7. Morillo AJ. Conceptos sobre autoría. *Rev Col Radiol.* 2001;12(3):944-948.
8. Bates T, Ante A, Matko M, Marusie A. Authorship criteria and disclosure of contributions. *JAMA.* 2004;292:86-88.
9. Salinas PJ. ¿Quién puede ser autor de un artículo científico? *Med. ULA, Revista de Facultad de Medicina. Universidad de los Andes.* 2007;16(1).
10. Miyahira Arakaki J. Problemas éticos en la autoría y en la divulgación de los resultados de la investigación biomédica. *Rev Méd Hered.* 2000; 11(1).
11. Griejer MCA. Authorship: an ethical dilemma of science. *Sao Paulo Med J.* 2005;123(5):242-246.
12. León López G. La corresponsabilidad del autor, el editor y el lector en la comunicación biomédica. *Cirujano General.* 2001; 23(3).
13. Flanagan A, Carey L, et al. Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in Peer-Reviewed Medical Journals. *JAMA.* 1998;280:222-224.
14. Sundblad AS. La autoría en las publicaciones médicas. *Medicina. (Buenos Aires)* 2004; 64; 377-379
15. Jones AW. Some thoughts and reflections on authorship. *Alcohol & Alcoholism.* 1996;31(1):11-15.
16. Paneth N. Separatin. Authorship responsibility and authorship credit: A proposal for biomedical journals. *Am J Public Health.* 1998;130:661-670.
17. Johnson JT, et al. Standards for ethical publication. *Int J Occupat Med Environ Health.* 2007;20(3): III-IV.
18. Hernandez-Chavarria F. Fraude en la autoría de artículos científicos. *Rev Biomed.* 2007;18:127-140.
19. Vicedo Tomey A. Aspectos éticos de la divulgación de resultados científicos. *Rev Cubana Educ Med Sup.* 2002;16(4).
20. Gollogly L, Momen H. Ethical dilemmas in scientific publication: pitfalls and Solutions for editors. *Rev Saúde Pública.* 2006;40(N Esp.):24-9



TANYA LASSES

ORGANIZACIÓN

DE EVENTOS

(0212) 985.5290 - 986.2057

(0414) 249.5559

tanya_lasses@cantv.net