

Métodos de Investigación para la Promoción de la Salud Respiratoria

**Recomendaciones para la elaboración de
protocolos en países de bajos ingresos**

2001

Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias

Métodos de Investigación para la Promoción de la Salud Respiratoria

**Recomendaciones para la elaboración de
protocolos en países de bajos ingresos**

2001

Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias





Donald A Enarson MD
Susan M Kennedy PhD
David L Miller MD
Per Bakke MD PhD

Guía desarrollada a partir del material preparado para los
Cursos Internacionales sobre Métodos de Investigación para la Promoción de la Salud Respiratoria
patrocinados por UICTER

Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER)
68 boulevard Saint-Michel, París 75006, FRANCIA





Título original: "Research Methods for Promotion of Lung Health: A guide to protocol development for low-income countries", 2001

Traducción (2006): Dra. Gloria López Ramírez

Edición (2006): Edith Alarcón, Aurélie Plaisant



Prólogo

La Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) es la más antigua de las organizaciones no gubernamentales que se ocupan de la salud en el mundo. Su función específica consiste en desarrollar estrategias y mecanismos para la promoción de la salud respiratoria y la prevención de las enfermedades pulmonares. Su centro de interés son los problemas más frecuentes y graves que afectan al pulmón y focaliza sus actividades en los países de bajos ingresos donde habita la mayor parte de la población vulnerable.

Para llevar a cabo su tarea, la UICTER aprobó la investigación como una de sus actividades prioritarias, pues la considera como uno de los tres pilares sobre los cuales se puede realizar una acción eficaz, junto con la asistencia técnica para los programas de salud pública y las actividades educativas. La Comisión de Investigación en Salud para el Desarrollo⁽¹⁾, iniciativa cuya meta es mejorar la salud de las personas en países de bajos ingresos, concluyó que “la investigación posee un gran potencial -en gran parte subestimado- para alcanzar este objetivo” (mejorar la salud). Subrayó que el logro del objetivo depende de la dedicación al mismo, de los programas para llegar a las personas, de la voluntad política para financiarlos y del conocimiento necesario para orientar tales acciones. La investigación genera este conocimiento, “esencial para una acción sanitaria eficaz”.

Mediante la experiencia de la UICTER a través de la Unidad Internacional de Investigación en Enfermedades Respiratorias, se han identificado algunas condiciones fundamentales para conducir eficazmente un programa de investigación en países de bajos ingresos⁽²⁾:

(1)Evans JR, Castillo GT, Abed FH y *col.* Health research: essential link to equity in development. New York: Oxford University Press, 1987; 1-136.

(2)Becklake MR. Informe de la Unidad Internacional de Investigación en Enfermedades Respiratorias. París: IUATLD, 1993.

1. estructuras asignadas para llevarlo a cabo;
2. personal competente para realizarlo e;
3. interacción de los investigadores para estimular un clima intelectual apropiado.

Para cumplir con estos requisitos, la UICTER en colaboración con otras organizaciones que comparten sus objetivos, desarrolló una red internacional de cursos sobre métodos de investigación para la promoción de la salud respiratoria. Los objetivos de esta iniciativa fueron:

1. Estimular la investigación en *instituciones* de países de bajos ingresos.
2. Construir la capacidad de *entrenamiento* para la investigación fundamental en estas instituciones.
3. Difundir los *conocimientos especializados* en técnicas de investigación avanzadas;
4. Elaborar *materiales* destinados a las instituciones que actualmente desarrollan programas de entrenamiento.
5. Favorecer la *colaboración* internacional entre los miembros de países de bajos ingresos.
6. Estimular la investigación “*conjunta*” entre las instituciones.

El material de este manual responde al objetivo 4. Se concibió inicialmente para el curso sobre Métodos de Investigación para la Promoción de la Salud Respiratoria, realizado en Estambul en 1997. El Libro de texto: “*Lecture notes on epidemiology and public health medicine*”⁽³⁾ utilizado durante el curso y los materiales preparados fueron construidos en base a las experiencias adquiridas en cursos similares de la UICTER realizados en otros lugares.

Esta guía contiene dos partes. La primera parte comprende los apuntes del curso y la segunda, ejercicios prácticos e instrucciones de uso del programa informático Epi-Info aplicado a la investigación impulsada en el presente volumen. Este material se encuentra disponible en forma impresa y en la página web de la UICTER (www.uicter.org). Los ejercicios prácticos pueden ampliarse o adaptarse para su uso local.

Los cursos se diseñaron para ayudar al personal de salud y a los investigadores en desarrollar protocolos de investigación adecuados para la situación actual en los países de bajos ingresos. Los materiales de trabajo están organizados en un formato específico

(3) Farmer R, Miller D, Lawrenson R. *Lecture notes on Epidemiology and public Health Medicine*. 4ta ed. Oxford Blackwell Science. 1995.

para el curso que consiste en cuatro categorías diferentes: conferencias sobre epidemiología básica, ejercicios prácticos preparados para explicar las conferencias, sesiones para manejar los datos utilizando el programa Epi-Info y sesiones sobre la elaboración del protocolo.

El contenido de varios componentes ha sido enriquecido gracias a las contribuciones de otros catedráticos internacionales de Estambul y de otros cursos, y a nuestra interacción con los participantes. Su utilización por parte de nuestros colegas en cursos futuros servirá sin duda alguna para ampliarlos aún más y perfeccionarlos. Además, se espera que constituyan material para la enseñanza en instituciones locales en países de bajos ingresos en todo el mundo. Deberán modificarse para responder a las necesidades específicas de grupos particulares y para adecuarse a la situación local.



Indice

1. PROMOCIÓN DE LA SALUD RESPIRATORIA.....	11
1.1 ¿Qué significa la promoción de la salud respiratoria?..	11
1.1.1 <i>¿Qué es salud?</i>	
1.1.2 <i>¿Qué es la salud respiratoria?</i>	
1.1.3 <i>¿Cómo promover la salud respiratoria?</i>	
1.2 ¿Qué es la investigación y por qué es importante?.....	13
1.3 ¿Cómo se establecen las prioridades de la investigación?	14
1.3.1 <i>¿Qué tan frecuente es la enfermedad con respecto a otras enfermedades?</i>	
1.3.2 <i>¿Cuál es el grado de incapacidad o de disfunción debido a la enfermedad?</i>	
1.3.3 <i>¿Existen medios costo-efectivos para curar, luchar contra las enfermedades respiratorias o prevenirlas?</i>	
2. EPIDEMIOLOGÍA, UNA CIENCIA BÁSICA PARA LA SALUD PULMONAR.....	17
2.1 ¿En qué consiste la epidemiología y cómo se utiliza?.....	17
2.1.1 <i>Historia</i>	
2.1.2 <i>Definiciones</i>	
2.1.3 <i>El carácter de la investigación epidemiológica</i>	
2.2 Aplicaciones de la epidemiología.....	20

2.2.1	<i>Medidas de salud en una población</i>	
2.2.2	<i>Descripción de la historia natural de las enfermedades</i>	
2.2.3	<i>Exploración de los factores determinantes de enfermedad</i>	
2.2.4	<i>Prevención y lucha contra la enfermedad</i>	
2.2.5	<i>Planificación y evaluación de los servicios de salud</i>	
2.3	Diferencias entre asociación y causalidad.....	23
3.	INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN.....	27
3.1	El protocolo de investigación.....	27
3.1.1	<i>¿Por qué interesarse en el protocolo de investigación?</i>	
3.1.2	<i>Formato típico y elementos del protocolo de investigación</i>	
3.2	Decisión sobre el tema de estudio: La pregunta de la investigación.....	37
3.2.1	<i>Conceptos básicos para la formulación de la pregunta de la investigación</i>	
3.2.2	<i>Elementos de consideración para la elección de una pregunta de investigación</i>	
4.	ESTRUCTURACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN: DISEÑO DEL ESTUDIO.....	41
4.1	Diseño del estudio: su relación con el progreso del conocimiento médico.....	41
4.1.1	<i>Estudios experimentales</i>	
4.1.2	<i>Estudios observacionales</i>	
4.2	Perspectiva general de la arquitectura del estudio.....	43
4.3	Detalles del diseño del estudio.....	44

4.3.1 Estudios descriptivos	
4.3.2 Estudios analíticos	
4.3.3 Estudios experimentales (de intervención)	
5. EL TEMA DE LA INVESTIGACIÓN: SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN.....	59
5.1 Definición de una población para estudio.....	59
5.2 Muestreo.....	60
5.2.1 Definiciones y procedimientos	
5.2.2 ¿Cómo realizar el muestreo?	
5.2.3 ¿Cómo garantizar que no se llegue a conclusiones erróneas? (Validez del estudio)	
5.3 Cómo calcular el tamaño de la población del estudio.....	64
5.3.1 ¿Por qué es importante el tamaño de la muestra del estudio?	
5.3.2 Información necesaria para determinar el tamaño del estudio	
5.3.3 Cálculo del tamaño de la muestra utilizando estos elementos	
6. MEDIDAS EN EPIDEMIOLOGÍA.....	73
6.1 Principios generales.....	73
6.1.1 Principios para la recolección de la información (datos)	
6.1.2 Tipos de datos	
6.1.3 Instrumentos para medir los estados o las características (Recolección de datos)	
6.1.4 Problemas con las medidas	
6.2 Cuantificación de la enfermedad y medidas de salud.....	77
6.2.1 Fuentes de información	

6.2.2 Estudios de mortalidad	
6.2.3 Estudios de morbilidad	
6.3 Uso y diseño de un cuestionario.....	84
6.3.1 Principios para el diseño del cuestionario	
6.3.2 Contenido del cuestionario	
6.4 Medida de exposición.....	89
6.4.1 Registro o medida de la exposición ambiental	
6.4.2 Instrumentos para recolectar información sobre la exposición	
6.4.3 Elección del método de valoración de la exposición	
6.5 Registro de morbilidad y mortalidad: Cálculo de Tasas e Índices de Riesgo	93
6.5.1 Cálculo de tasas	
6.5.2 Índices de riesgo	
7. REALIZACIÓN DE UNA INVESTIGACIÓN PASOS PRACTICOS.....	99
7.1 Ejecución del proyecto: ¿Qué hacer tras la aprobación del financiamiento del proyecto?....	99
7.1.1 El plan de investigación	
7.1.2 Inspección de calidad de los procedimientos y las técnicas	
7.1.3 Garantía de eficiencia	
7.1.4 Controlando los alcances del proyecto	
7.2 Manejo de la información recolectada.....	104
7.2.1 Verificación de los cuadernos y formularios originales de recolección de datos	
7.2.2 Codificación de los datos	
7.2.3 Entrada de los datos en archivos informáticos	
7.2.4 Verificación de los archivos informáticos	
7.2.5 Manejo de la información faltante	

8. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	111
8.1 Garantizar la validez de los resultados.....	111
8.1.1 <i>Definiciones</i>	
8.1.2 <i>Error y sesgo en el muestreo de las poblaciones del estudio (Sesgo de selección)</i>	
8.1.3 <i>Error o sesgo en las medidas (Sesgo de información)</i>	
8.1.4 <i>Evaluación del error inherente a la prueba o al instrumento</i>	
8.1.5 <i>Variables de confusión (Variedad especial de sesgo de selección)</i>	
8.2 Encontrar un significado a los resultados - Análisis de datos.....	120
8.2.1 <i>Familiarizarse con los datos</i>	
8.2.2 <i>¿Cómo abordar el análisis estadístico?</i>	
8.2.3 <i>Estadística descriptiva para describir los resultados, sin comparaciones</i>	
8.2.4 <i>Pruebas estadísticas para comparar variables discretas entre grupos</i>	
8.2.5 <i>Pruebas estadísticas pertinentes para las medidas continuas: comparaciones entre de 2 o más grupos</i>	
8.2.6 <i>Pruebas estadísticas pertinentes para medidas continuas: asociación entre dos medidas</i>	
8.2.7 <i>Análisis estadísticos que incluyen comparaciones y al mismo tiempo “controlan” con respecto a las otras variables</i>	
8.2.8 <i>Otros aspectos del análisis estadístico</i>	
8.3 Comunicación de los resultados.....	141
8.3.1 <i>Preparación del informe de la investigación</i>	
8.3.2 <i>Redacción de un artículo científico</i>	
9. OTROS ASPECTOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	147
9.1 ¿A quién pertenece la investigación?.....	147

- 9.1.1 Estructurar la responsabilidad*
- 9.1.2 Tener en cuenta las necesidades detectadas*
- 9.1.3 Garantizar el seguimiento de los resultados de la investigación*

9.2. Obtención de subvención para la investigación 148

- 9.2.1 Recursos locales*
- 9.2.2 Recursos internacionales*

9.3 Aspectos éticos en investigación..... 151

- 9.3.1 Principios fundamentales*
- 9.3.2 Principios referentes a la investigación financiada en países de bajos ingresos*
- 9.3.3 Estructuras adecuadas para la evaluación ética*

PROMOCIÓN DE LA SALUD RESPIRATORIA

La investigación es esencial para aportar el conocimiento necesario para las acciones de que busquen mejorar la salud en la comunidad. En todo tipo de investigación en salud, el objetivo último es mejorar la salud del individuo y de la comunidad.

1.1 ¿Qué significa la promoción de la salud respiratoria?

1.1.1 ¿Qué es salud?

Antes comenzar a tratar la promoción de la salud respiratoria, debemos formular un concepto claro sobre la salud misma y sobre lo que significa promoverla. Con el fin de lograr claridad y coherencia en los términos empleados utilizaremos definiciones de términos provenientes de una fuente única, a menos que se indique lo contrario⁽⁴⁾.

¿En qué consiste la salud y cómo se mide? La Organización Mundial de la Salud define la salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social y no únicamente la ausencia de enfermedad o incapacidad”. Se ha criticado la falta de precisión de esta definición, cuya consecuencia es una gran dificultad o incluso una imposibilidad para medirla.

El tema de investigación en el contexto de este manual comprende las enfermedades que causan morbilidad y muerte, la estructura y utilización de los servicios de salud y las políticas que pueden afectar a la salud.

(4) Last J.M. ed. *A Dictionary of Epidemiology* 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1995, pp180.

- La *enfermedad* es una disfunción fisiológica o psicológica.
- Los *servicios de salud* son servicios prestados por o bajo la dirección de profesionales de la salud con el fin de promover, mantener o restaurar la salud.
- Las *políticas* se refieren a la combinación compleja de aspectos psicosociales y políticos que afectan a la salud en forma favorable o adversa.

1.1.2 ¿Qué es la Salud Respiratoria?

El pulmón constituye una superficie de contacto extensa y vulnerable entre cada ser humano y el medio externo. Su función es captar oxígeno del medio ambiente, el cual es esencial para conservar la vida, y expulsar gases cuya retención pondría en peligro la vida. Por lo tanto, la interfase entre el pulmón y el medio ambiente debe ofrecer un obstáculo mínimo para el intercambio de los gases. Todo cuanto interfiera con la eficacia del intercambio gaseoso es perjudicial para la función pulmonar. Esto puede ocurrir en una variedad de enfermedades.

Las principales enfermedades pulmonares son el resultado de exposición a tóxicos del medio ambiente. Los dos principales grupos de enfermedades son los debidos a exposición a microorganismos (los más frecuentes son la neumonía y la tuberculosis) y a partículas, humos y gases tóxicos (los más frecuentes son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma, el cáncer del pulmón y la fibrosis pulmonar).

La prevención y el manejo de las enfermedades pulmonares y la promoción de la salud respiratoria dependen de una comprensión integral de la interacción entre el individuo y los múltiples elementos potencialmente tóxicos del medio ambiente que lo rodea.

1.1.3 ¿Cómo promover la salud respiratoria?

La promoción de la salud consiste en capacitar a las personas para incrementar la vigilancia y mejorar su propia salud a través de acciones dirigidas a los factores determinantes de la salud.

El vehículo para la promoción de la salud es el servicio de salud, clínico y preventivo. Por esta razón, para conseguir nuestros objetivos es primordial tener en cuenta la estructura y la eficiencia de los servicios de salud.

El desarrollo reciente en la estructura y el funcionamiento de los servicios de salud en muchos países han llevado a hacer hincapié en la eficiencia técnica, la responsabilidad y

la reducción de costos. El objetivo de un servicio de salud moderno es alcanzar la mejor atención, debidamente justificada y al menor costo.

Pero ¿en qué consiste la mejor atención? ¿Cómo puede vigilarse para garantizar que continúe siendo tan buena como cuando se implementó? ¿La reducción de los costos implica necesariamente un deterioro de la calidad del servicio? Actualmente, estos temas tienen una importancia primordial para la atención sanitaria y para todos los profesionales de la salud.

Los servicios de salud que promueven, mantienen o restauran la salud respiratoria suelen formar parte de servicios generales de salud, y rara vez (excepto al más alto nivel de servicios especializados) se ocupan exclusivamente de enfermedades respiratorias. Las investigaciones que buscan desarrollar o evaluar tales servicios (investigación de servicios de salud) comprenden varias áreas de evaluación:

- La *estructura* se refiere a los recursos, instalaciones y personal.
- El *proceso* se refiere a dónde, por quién y cómo se suministran los servicios.
- El *rendimiento* se refiere a la cantidad y al tipo de servicios prestados.
- El *impacto* sanitario se refiere a los resultados.

1.2 ¿Qué es la investigación y por qué es importante?

El objetivo de la investigación es aportar el conocimiento esencial para las acciones que mejoran la salud. Sin este conocimiento no es posible la acción, pues carece de fundamentos lógicos y empíricos. De hecho, la aplicación de acciones sanitarias continuas que no comportan un programa de investigación conduce con el tiempo a acciones inapropiadas, equívocas e innecesariamente costosas. Por esta razón, la concepción original del Programa Nacional de Tuberculosis (un predecesor de muchos otros programas de salud pública) incluía como componente esencial la necesidad de un programa integrado de investigación.

La investigación es una actividad de continuo cuestionamiento. Si la práctica de la salud pública se basa en el consenso, la estandarización y la práctica sistemática; la investigación, en cambio, requiere una actitud escéptica, dispuesta siempre a la evaluación y al replanteamiento. Cuando este cuestionamiento y evaluación forman parte de una estructura sistemática, aportan el nuevo conocimiento requerido para crear y modificar continuamente las acciones sanitarias. En esto consiste la investigación y de esta manera se explica su importancia.

1.3 ¿Cómo se establecen las prioridades de la investigación?

Con el fin de establecer las prioridades para la investigación en las ciencias de la salud y dentro de los servicios de salud, deben tenerse en cuenta las siguientes preguntas:

1.3.1 ¿Qué tan frecuente es la enfermedad con respecto a otras enfermedades?

Globalmente, las enfermedades respiratorias ocupan el segundo lugar de la carga de morbilidad, después del impacto combinado de todas las otras enfermedades infecciosas⁽⁵⁾. Corresponden a más de un octavo de todas las enfermedades y más de diez millones de personas mueren cada año de las formas más frecuentes de enfermedades respiratorias. Estas son:

- Infecciones respiratorias agudas, la causa única más frecuente de muerte en niños menores de cinco años;
- Tuberculosis, la causa más frecuente de muerte por un microorganismo único en adultos jóvenes entre los quince y los cuarenta y nueve años;
- Enfermedades causadas por el humo del tabaco, las cuales provocan tantas muertes como la tuberculosis y están implicadas en más de un cuarto de todas las muertes en muchos países industrializados;
- Muertes debidas a los efectos de la contaminación atmosférica, las cuales alcanzan millones, considerando sólo las grandes ciudades de Asia;
- Enfermedad incapacitante de las vías respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma) por exposición a polvos minerales y orgánicos, humos o sustancias químicas sensibilizantes, en particular en industrias de aparición reciente.

La muerte por infecciones respiratorias agudas y tuberculosis ocurren casi exclusivamente en los países de bajos ingresos. Las muertes por contaminación ambiental y exposición en el lugar de trabajo son mucho más frecuentes en países de bajos ingresos. En la actualidad, la mayoría de las muertes por tabaquismo ocurren en los países industrializados, pero la carga de morbilidad por esta causa aumenta rápidamente en países de bajos ingresos.

(5) World Bank. *World Development Report 1993: Investing in health*. World Bank, Oxford University Press, Oxford 1993.

1.3.2 ¿Cuál es el grado de incapacidad o de disfunción debido a la enfermedad?

Algunas enfermedades respiratorias no son causas mayores de muerte, pero dada su frecuencia o cronicidad originan mucha incapacidad e imponen cuantiosas exigencias a los servicios de salud.

- Las infecciones respiratorias agudas suelen encontrarse entre las tres primeras causas de utilización de los servicios de salud al nivel de atención primaria.
- Actualmente, hay más de 100 millones de casos de asma en el mundo.
- El manejo inadecuado del asma conlleva altos costos debido a la utilización inapropiada de los servicios de salud.
- El manejo inadecuado de la tuberculosis y de las infecciones respiratorias agudas es la causa de resistencia a los medicamentos utilizados.

1.3.3 ¿Existen medios costo-efectivos para curar, luchar contra las enfermedades respiratorias o prevenirlas?

La exposición ambiental provoca o exagera la mayoría de las enfermedades pulmonares. En teoría esto significa que son evitables. Por ejemplo:

La calidad del aire que respiramos puede garantizarse mediante:

- La prevención del tabaquismo con el fin de evitar la exposición activa y pasiva al humo;
- La lucha contra la contaminación atmosférica causada por la combustión de combustibles fósiles y los escapes del motor de los vehículos;
- Reducción de la exposición a sustancias tóxicas en el lugar de trabajo.

La prevención mediante la vacunación es posible para ciertas enfermedades infecciosas y existen recomendaciones estandarizadas para el manejo de muchas patologías respiratorias.

- La vacuna contra la tuberculosis es la forma de vacunación más ampliamente administrada en el mundo;
- En la actualidad, se encuentran disponibles vacunas eficaces contra las causas más frecuentes de neumonía bacteriana y otras estarán disponibles en corto tiempo;
- El manejo estandarizado de la tuberculosis constituye una de las intervenciones sanitarias más rentables en países de bajos ingresos;
- Se ha demostrado que el manejo estandarizado de la neumonía en niños menores



de cinco años reduce las tasas de letalidad y disminuye el uso inadecuado de los antibióticos;

- El manejo estandarizado del asma puede reducir la utilización inapropiada y el costo de la atención sanitaria.

Todo el conocimiento anterior se adquirió mediante investigaciones bien fundadas con el fin de proporcionar las bases científicas necesarias para las acciones que mejoren la salud de la comunidad.

EPIDEMIOLOGÍA, UNA CIENCIA BÁSICA PARA LA SALUD RESPIRATORIA

La epidemiología ofrece la metodología apropiada para la investigación y puede considerarse como una ciencia básica para la salud. Para hacer uso de la epidemiología y explotar su potencial en la realización de la investigación en salud es necesario comprender en qué consiste y cómo se utiliza.

2.1 ¿En qué consiste la epidemiología y cómo se utiliza?

La esencia de la epidemiología es que abarca estudios de salud y de enfermedad en grupos de personas, más que en individuos; se ocupa de la investigación de las causas y de la prevención de la enfermedad y también del diagnóstico y del tratamiento eficaz de la misma.

La epidemiología implica el recuento de personas y de acontecimientos y su clasificación de acuerdo con atributos comunes. Su valor depende primordialmente de la exactitud con la cual esto se lleva a cabo. En este manual se describen las técnicas adecuadas para conseguirlo.

2.1.1 Historia

En muchos escritos históricos se encuentran ejemplos de un enfoque epidemiológico del estudio de la enfermedad y de la promoción de la salud. Hipócrates en su tratado “Aires, Aguas y Lugares” incita a sus seguidores a que tengan en cuenta el medio ambiente en el cual viven las personas y sus estilos de vida personal, con respecto al origen de la enfermedad. Una ley hebrea muy antigua recomienda acciones de salud pública e higiene con base en principios epidemiológicos.

En el siglo XVII en Inglaterra, John Graunt fue un pionero precoz del uso de métodos cuantitativos en las ciencias médicas. Él utilizó los certificados de defunción y las actas

parroquiales de nacimientos y muertes publicados en Inglaterra, para calcular las tasas de mortalidad específica con respecto a la edad, al sexo y a la causa en poblaciones locales. Demostró así la importancia relativa de las diferentes enfermedades y el impacto de las epidemias contemporáneas. Tras la introducción sistemática de los certificados de defunción en Inglaterra en 1836, William Farr, el primer oficial experto en estadística médica, analizó los datos de registro civil a su disposición para presentar un cuadro completo del estado de salud de la población y de sus determinantes. Esta información podría aplicarse a la lucha contra la enfermedad y a su prevención.

A mediados del siglo XIX, con base en el análisis de las muertes por cólera en Londres, John Snow concluyó que la fuente probable era una contaminación del agua potable y recomendó medidas eficaces de prevención. Esto fue, mucho antes del aislamiento del microorganismo.

Los principios de la epidemiología también se aplican a la evaluación de la eficacia del tratamiento y de las intervenciones preventivas. En la actualidad, ninguna nueva vacuna o medicamento nuevo obtiene autorización para su uso general antes de superar las exigencias de un ensayo comparativo aleatorizado (ECA). El ensayo sobre el tratamiento de la tuberculosis con estreptomycin publicado en 1948⁽⁶⁾ suele considerarse como el primer ECA, pero hubo ejemplos anteriores, tal vez con experimentos menos rigurosos. Por ejemplo, en 1747 James Lind, médico escocés, llevó a cabo un ensayo en el cual se demostró el valor de los cítricos en la prevención y el tratamiento del escorbuto en los marineros.

Más recientemente, durante los últimos 50 años el concepto de ciencia epidemiológica, se ha extendido más allá de las enfermedades infecciosas, sus causas y la lucha contra ellas. Sir John Ryle predijo en 1948 que poco a poco los “horizontes de la epidemiología se expandirían considerablemente” hasta abarcar muchas entidades crónicas como la enfermedad cardiovascular, el cáncer y las enfermedades pulmonares. Y así ha sucedido. Además, estos mismos enfoques se han aplicado a la evaluación de las necesidades de atención sanitaria y de la eficacia y eficiencia en la prestación de servicios.

(6) MRC Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. Brit. Med. J. 1948; 2:769-83.

2.1.2 Definiciones

Existen muchas definiciones de epidemiología y de los términos técnicos asociados, las cuales hacen hincapié en diferentes aspectos del tema. Las siguientes definiciones provienen del último Diccionario de Epidemiología y se han adoptado en el presente manual:

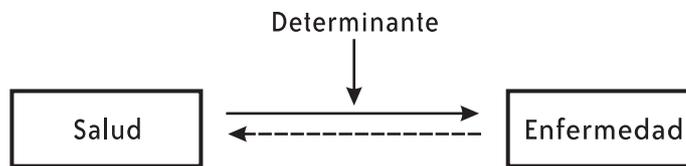
La epidemiología es el estudio de la distribución y de los determinantes de las condiciones y acontecimientos relacionados con la salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio en el control de los problemas de salud.

Los significados de los términos empleados en esta definición son:

- *El estudio*, incluye vigilancia, observación, verificación de hipótesis, investigación analítica y experimentos.
- *La distribución* se refiere a los análisis con respecto al tiempo, al lugar y la clase de las personas afectadas.
- *Los determinantes* son todos los factores físicos, biológicos, sociales, culturales y del comportamiento que influyen sobre la salud o provocan cambios en una condición sanitaria (Muchos textos utilizan la palabra “exposición” en lugar de “determinante”).
- *Las condiciones sanitarias* comprenden enfermedades, comportamientos, causas de muerte y políticas, estructura y utilización de los servicios de salud.
- *Las poblaciones específicas* son aquellas cuyas características se han definido con precisión.
- *La aplicación para el control* indica los objetivos de los estudios epidemiológicos: fomentar, proteger y restaurar la salud.

2.1.3 El carácter de la investigación epidemiológica

La investigación epidemiológica sobre salud respiratoria, al igual que sobre otras enfermedades asume un modelo de transición entre salud y enfermedad -o viceversa-, la cual se ve favorecida o retrasada por un factor denominado determinante. La determinante puede consistir en la aparición de una enfermedad causada por la exposición a una sustancia tóxica o a un microorganismo, la desaparición (cura) o la mejoría (remisión) de una enfermedad, o su prevención gracias a un tratamiento o a una intervención sobre el medio ambiente.



Este diagrama elemental constituye el enfoque fundamental de la investigación epidemiológica, cuyo principal objetivo es descubrir más acerca de los determinantes de las enfermedades para prevenirlas o tratarlas en una forma más eficaz y ofrecer una atención de salud óptima.

Los *principales objetivos* de la epidemiología son:

- describir la distribución y la importancia relativa de las diferentes condiciones de salud y de los determinantes en la población (estudio descriptivo);
- descubrir cuáles son los determinantes esenciales y definir la historia natural de las enfermedades (estudio analítico);
- evaluar la eficacia, efectividad y la eficiencia de los métodos para prevenir, curar y aliviar la enfermedad (estudio experimental o de intervención);
- evaluar los procedimientos y el impacto de los servicios prestados para estos objetivos (servicio de salud o investigaciones operativas).

2.2 Aplicaciones de la epidemiología

Las aplicaciones de la epidemiología comprenden las prácticas relacionadas con la planificación y con la evaluación de los servicios de salud y con la mejor comprensión de las causas, el manejo y la prevención de la enfermedad. A continuación se presentan ejemplos de tales aplicaciones:

2.2.1 Medidas de salud en una población

Las estimaciones intuitivas o las impresiones de la frecuencia de las enfermedades y de los determinantes pueden ser muy engañosas a causa de los múltiples factores que pueden influenciar tales juicios, como el interés personal de los médicos, la accesibilidad del paciente a los servicios y la conciencia pública sobre los temas de salud. Se requieren métodos más rigurosos con el fin de:

- medir la carga de morbilidad en poblaciones específicas
Ejemplo: con el fin de planear las necesidades del servicio y determinar las prioridades relativas para la adjudicación de los recursos;
- detectar las tendencias de la incidencia y la prevalencia de las enfermedades
Ejemplo: diferentes tendencias del asma y la tuberculosis en diversas poblaciones;
- identificar cambios en la naturaleza de una enfermedad y sus consecuencias
Ejemplo: detectar la emergencia de tuberculosis con multidrogorresistencia;
- definir grupos vulnerables en la población, para planear las intervenciones adecuadas
Ejemplo: caracterizar los elementos ambientales que causan asma;
- determinar el estado de salud y el grado de capacidad o de alteración funcional
Ejemplo: medir el impacto de las exposiciones ocupacionales sobre la función pulmonar.

2.2.2 Descripción de la historia natural de las enfermedades

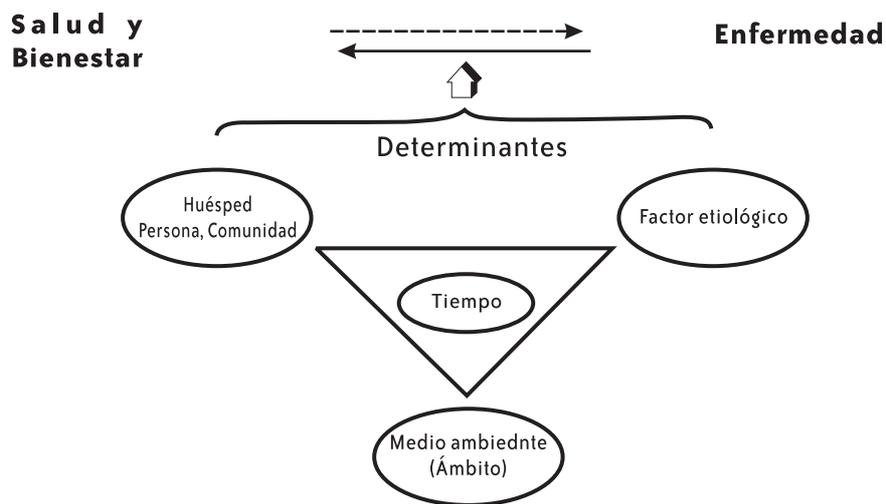
La historia natural de las enfermedades puede variar considerablemente entre los individuos. Las observaciones hechas en una persona o en un número reducido de casos pueden ser no representativas. Además, los estados preclínicos de la enfermedad no pueden establecerse retrospectivamente de forma fiable. Los estudios epidemiológicos de grupos no seleccionados deben:

- definir los límites normales de los valores esperados
Ejemplo: valores normales de la función pulmonar en una población determinada;
- aclarar el cuadro clínico completo e identificar las condiciones predisponentes
Ejemplo: establecer los niveles de gravedad de las infecciones respiratorias agudas y del asma para orientar el tratamiento y predecir el desenlace;
- revelar la frecuencia y el curso de la enfermedad preclínica
Ejemplo: estudios sobre la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en ausencia de enfermedad;
- colaborar con la predicción (pronóstico) del curso clínico con y sin intervención,
Ejemplo: ensayos clínicos sobre la quimioprofilaxis en tuberculosis, ensayos clínicos sobre el tratamiento del asma.

2.2.3 Exploración de los factores determinantes de enfermedad

Los factores determinantes de enfermedad se desconocen con frecuencia y en muchos casos son múltiples. Gran parte de la investigación epidemiológica se centra en la identificación de posibles determinantes y en el establecimiento de sus relaciones con

ciertas condiciones sanitarias. Los determinantes son todos los factores físicos, biológicos, sociales, culturales y del comportamiento que influyen sobre la salud o que provocan cambios en una condición sanitaria, como se indica en el siguiente diagrama.



2.2.4 Prevención y lucha contra la enfermedad

Una lucha eficaz se basa en una intervención bien dirigida sobre la relación entre el individuo y el medio ambiente.

Esto puede obtenerse de cuatro maneras:

- remoción o destrucción del factor primario o determinante, lo cual asume el conocimiento del reservorio natural (o fuente), del modo de diseminación (o exposición) y del sitio de acción;
Ejemplo: el papel del tratamiento antituberculoso en la reducción de la transmisión de la infección; sustitución de las pinturas que contienen isocianato, por otros tipos de pintura para prevenir el asma;
- proteger las personas de la exposición al factor ambiental mediante la vigilancia del medio ambiente (higiene);
Ejemplo: lucha contra la transmisión nosocomial de las infecciones, reducción de la exposición al polvo y a los vapores tóxicos en el lugar de trabajo mediante una ventilación optimizada;
- reforzar la resistencia del huésped (mecanismos protectores, inmunidad).
Ejemplo: nutrición adecuada, inmunización activa o pasiva;

- modificar el comportamiento humano para evitar riesgos o fomentar las actitudes saludables

Ejemplo: prevenir el tabaquismo, utilización de dispositivos de protección respiratoria, en caso de exposición previsible e inevitable a sustancias tóxicas;

Cuando se eligen los métodos de lucha o de prevención deben escogerse:

- grupos de mayor riesgo identificados en estudios descriptivos;
- factores cuantitativamente importantes de acuerdo con los estudios analíticos;
- métodos cuya eficacia ha sido demostrada en estudios experimentales.

2.2.5 Planificación y evaluación de los servicios de salud

Anteriormente, la planificación de los servicios de salud y la asignación de los recursos se practicaban con base en los antecedentes de demanda y utilización, modulados de acuerdo con “el sentido común” y las solicitudes especiales. La planificación lógica y la prestación eficaz de los servicios de salud dependen de:

- la estimación de la necesidad y la demanda a través de curvas de morbilidad y mortalidad en la comunidad interesada;
- la identificación de los principales riesgos sanitarios evitables;
- la determinación de aportar recursos técnicos y financieros;
- la medida exacta de la utilización de los servicios;
- el conocimiento de la eficacia de las intervenciones;
- la evaluación de la eficacia real y la eficiencia (impacto) de los servicios prestados.

La información necesaria para implementar una acción eficaz que busque mejorar la salud (frecuencia y distribución de la enfermedad, causas y eficacia de las intervenciones) se obtiene a través de la investigación epidemiológica.

2.3 Diferencias entre asociación y causalidad

En ocasiones los resultados de estudios epidemiológicos observacionales demuestran la asociación entre un supuesto determinante y una enfermedad específica o una condición de salud. Esta asociación puede ser incluso estadísticamente “significativa” (es decir, cumple con los criterios que sugieren que la asociación no puede explicarse únicamente por el azar). Por ejemplo, los resultados de un estudio pueden demostrar una diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de mortalidad por neumonía en dos regiones geográficas diferentes.

El mismo hecho de observar esta asociación no es prueba de una relación de causalidad atribuible a algún determinante específico dentro de la región geográfica. La diferencia puede deberse a algún error o sesgo en la realización del estudio.

Idealmente, la prueba de causalidad se buscaría a través de experimentos, pero en general no es posible en las poblaciones humanas por razones éticas. Por lo tanto, al examinar las conclusiones provenientes de estudios epidemiológicos, suele ser necesario tener en cuenta las pruebas de más de un estudio, para juzgar si estas relaciones observadas en un estudio corresponden o no a relaciones de causalidad.

Para evaluar el potencial de relación de causalidad existen varios tipos de pruebas. Austin Bradford Hill⁽⁷⁾ propuso una lista de “criterios”, posteriormente ampliada. Pese a que ninguno de los criterios tomado aisladamente es suficiente para concluir, la asociación de varios de ellos puede constituir un argumento convincente.

Los siguientes son los criterios mencionados en el Diccionario de Epidemiología:

Consistencia

La asociación entre una enfermedad y un supuesto factor o determinante se observa constantemente cuando los resultados de estudios observacionales se repiten en diferentes contextos, utilizando diferentes métodos. En otras palabras, más de un estudio ha demostrado asociaciones similares.

Fuerza de la asociación

Se refiere al valor absoluto de la correlación (o diferencia entre los grupos) medida por ejemplo mediante el porcentaje de riesgos. Cuando la enfermedad (o condición de salud) es mucho más frecuente en presencia del determinante, se dice que la asociación es “fuerte”. Cuando la enfermedad es sólo un poco más frecuente en presencia del determinante, se dice que la asociación es “más débil”. Esto no debe confundirse con la “significación estadística”. Ambas asociaciones, débil y fuerte pueden ser estadísticamente significativas.

Especificidad

La especificidad se establece cuando un supuesto factor o determinante (o la combinación de más de un determinante) produce repetidamente el mismo efecto específico.

(7) Hill AB. The environment and disease: association or causation. Proc. R. Soc. Med. 1965; 58: 295-300

Dosis y respuesta

Un mayor nivel de exposición al factor o determinante (en cantidad o en duración) aumenta el riesgo de contraer la enfermedad.

Relación temporal

La exposición a un factor determinante precede siempre el desenlace clínico. Este es un criterio esencial, aunque la fecha de la exposición (inicial) puede ser difícil de verificar.

Plausibilidad biológica

La asociación es coherente con el conocimiento actual del mecanismo fisiopatológico con respecto a un supuesto causante o determinante. Este criterio debe aplicarse con cautela, pues el mecanismo implicado puede ser todavía desconocido.

Coherencia

La asociación debe ser compatible con el conocimiento existente sobre la historia natural de la enfermedad.

Experimento

La situación puede prevenirse o mejorarse mediante una intervención experimental apropiada (por ejemplo: suprimiendo el supuesto factor o determinante del medio ambiente).

Ver el texto adjunto para un ejercicio práctico sobre causalidad y asociación.



INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN

3.1 El protocolo de investigación

3.1.1 *¿Por qué interesarse en el protocolo de investigación?*

En la investigación de laboratorio, los científicos utilizan generalmente un diseño experimental con las siguientes etapas:

- proponer una hipótesis;
- redactar métodos y procedimientos;
- aplicar en forma cuidadosa e invariable los procedimientos a los grupos o series experimentales;
- estudiar un grupo control o una serie de referencia sujetas a las mismas condiciones del grupo experimental, con excepción de los procedimientos específicos del estudio;
- comparar los resultados (desenlace) entre el grupo experimental y el grupo control.

Las conclusiones de las investigaciones de laboratorio que siguen este enfoque suelen considerarse más “sólidas científicamente” que las conclusiones derivadas de observaciones simples, no comparativas. En el siguiente apartado se enumeran los elementos de un protocolo típico de investigación y en los capítulos siguientes se estudian con mayor detalle.

3.1.2 *Formato típico y elementos del protocolo de investigación*

En la investigación basada en poblaciones, y pese a que muchos de los estudios son observacionales y no experimentales, sigue siendo primordial la elaboración y seguimiento de un protocolo de investigación, por las mismas razones que en la

investigación de laboratorio. Esta actitud incrementa la posibilidad de que las conclusiones derivadas de la investigación sean científicamente válidas.

1. Resumen

2. Descripción del estudio

- a) *Pregunta del estudio*
- b) *Justificación y estudios previos sobre el tema*
- c) *Objetivos generales y específicos*
- d) *Diseño y métodos*
 - Diseño del estudio
 - Poblaciones del estudio
 - Tamaño de la muestra y potencia estadística
 - Individuos: selección y definiciones
 - Métodos de recolección de datos: medidas, definiciones
 - Manejo de los datos y análisis estadístico*
- e) *Gestión del proyecto*
 - Personal requerido
 - Duración del estudio (plan cronológico)
 - Métodos de seguimiento (cuando son necesarios)
- f) *Fortalezas y limitaciones*
- g) *Bibliografía*

3. Consideraciones éticas

4. Significancia (impacto esperado)

5. Presupuesto

6. Investigadores: función de cada miembro y currículo

Este curso se diseñó como una ayuda para la concepción y redacción (y en última instancia la realización) de un protocolo de investigación científicamente válido, en el área de la investigación basada en poblaciones.

El protocolo de investigación puede ser totalmente flexible durante su fase de elaboración, pero una vez aprobado debe seguirse rigurosamente.

Resumen

Debe ser conciso pero suficiente para orientar al lector sobre el principal propósito del estudio, cómo será realizado y los beneficios esperados. Es como si se tratara de un plan esquemático del estudio para ayudar al evaluador a apreciar el plan general antes de examinar los detalles. Se sitúa al comienzo del protocolo, pero en general se escribe una vez completado el protocolo.

Descripción del estudio

La descripción del estudio debe proporcionar toda la información necesaria para que quienes evalúan sus cualidades puedan responder a los siguientes aspectos:

- ¿A cuál pregunta se quiere responder y cuál es la expectativa (o hipótesis) sobre la respuesta a este interrogante? ¿Es importante esta interrogante de investigación (la hipótesis)? ¿Cómo se sitúa con respecto al conocimiento actual sobre el tema?
- ¿Responderá el estudio, tal como se describe en el protocolo, a esta pregunta?
- ¿Pueden alcanzarse los objetivos específicos con el diseño del estudio y los métodos propuestos en el protocolo?
- ¿Puede realmente llevarse a cabo el estudio con los recursos identificados?
- Una vez completado el estudio y analizados los resultados ¿tendrá suficiente potencia estadística para validar las conclusiones acerca del interrogante del estudio?
- ¿Tendrán los hallazgos un impacto favorable directo o indirecto sobre la salud?

Es importante tener presentes estas preguntas a todo lo largo de la preparación del protocolo. ¡Póngase en la posición del examinador!

Los elementos esenciales de un protocolo, tal como se resumió antes, deberán explicar el estudio dando respuesta a los siguientes interrogantes:

- **¿POR QUÉ?** Expone el interrogante del estudio y los conocimientos previos pertinentes.
- **¿CÓMO?** Describe el diseño del estudio y el fundamento teórico para haberlo escogido.
- **¿QUIÉN?** Define la población de referencia, la población del estudio y el tamaño de la muestra.
- **¿QUÉ?** Identifica las variables que deben medirse, los instrumentos empleados y los desenlaces que deben analizarse.

- *¿Y ENTONCES?* Comenta la significación esperada de los resultados y su contribución al conocimiento.

Pregunta del estudio

El protocolo debe comenzar con una formulación clara y precisa de la pregunta de la investigación. Es una buena costumbre redactarlo en forma interrogativa y no declarativa.

Ejemplo:

¿Porque es excepcionalmente frecuente el asma en los niños en Estambul?

Justificación y estudios previos sobre el tema

El propósito de este apartado es exponer cómo emerge el interrogante de la investigación del conocimiento actual sobre el tema. El progreso de las ideas debe organizarse en una secuencia lógica, debe ser conciso e incluir las referencias principales pero no una revisión completa de la literatura.

- Análisis de la importancia del tema;
- Revisión de la literatura pertinente y del conocimiento actual (incluso las deficiencias de este conocimiento, las cuales valorizan la realización del estudio);
- Descripción de todo resultado obtenido previamente en el área del estudio propuesto;
- Indicar cómo surge la pregunta de la investigación y cómo se sitúa con respecto a los puntos anteriores;
- Delinear en términos globales cómo se intenta abordar la pregunta de la investigación;
- Explicar cómo este estudio ampliará el conocimiento y cómo ayudará a mejorar la salud o a economizar dinero.

Objetivos, hipótesis y objetivos específicos

Objetivos

Incluso una pregunta precisa puede ser demasiado amplia para obtener respuesta con un solo estudio. Por ejemplo, si el interrogante es “¿Por qué es excepcionalmente frecuente el asma en los niños de Estambul?” no se puede esperar estudiar todas las respuestas posibles a esta pregunta en un solo estudio. Por esta razón la pregunta debe descomponerse en uno o más objetivos para cada estudio en particular.

Ejemplo:

El objetivo de este estudio es determinar si el exceso de asma en Estambul se relaciona con una combinación de predisposición genética (estimada mediante el grado de atopia) y nivel socioeconómico y/o contaminación doméstica del aire.

Hipótesis

Para alcanzar estos objetivos, el plan del estudio puede contener comparaciones de tasas de enfermedad o de exposición entre grupos de individuos, utilizando análisis estadísticos para la evaluación de comparaciones. Si este es el caso, los objetivos también deben presentarse en forma de hipótesis que serán evaluadas mediante pruebas estadísticas. Las hipótesis deben presentarse como argumentos que se busca rechazar. Éstas se denominan hipótesis nulas.

Ejemplo:

Se verificarán las siguientes hipótesis:

1. En Estambul, las tasas de prevalencia del asma no difieren entre grupos de niños de bajo y de alto nivel socioeconómico.
2. Las tasas de prevalencia del asma no aumentan en niños que viven en hogares con una mayor contaminación del aire.
3. Las relaciones entre la tasa de prevalencia del asma y el nivel socioeconómico y entre la tasa de prevalencia del asma y la contaminación doméstica del aire no difieren con respecto al grado de atopia del niño.

Objetivos específicos

A continuación se resumen las etapas prácticas que el grupo del estudio deberá realizar para responder al objetivo del estudio propuesto. Estas suelen denominarse objetivos específicos.

Ejemplo:

Para alcanzar estos fines se identificaron los siguientes objetivos específicos:

1. Identificar una fuente adecuada de casos de asma de la infancia y escoger 200 casos, de acuerdo con la definición específica de caso.
2. Identificar y escoger un grupo control adecuado. (individuos sin asma).
3. Consignar la información personal, demográfica y socioeconómica de los casos mediante un cuestionario estándar.
4. Llevar a cabo pruebas cutáneas de alergia en el grupo de casos y en el grupo control (como indicador de atopia).
5. Medir la exposición doméstica a partículas de cada participante en tres días diferentes escogidos al azar.
6. Comparar los cocientes de riesgo de atopia, bajo nivel socioeconómico y alta contaminación doméstica entre el grupo experimental y el grupo control.

Es evidente que este apartado sobre los objetivos específicos no puede completarse inmediatamente. Primero deben decidirse el diseño del estudio y los métodos y luego enumerar los objetivos específicos. Se mencionan en este punto para facilitarle al examinador del protocolo pronta y fácil comprensión del plan de estudio.

Diseño y Métodos

Diseño del Estudio

En esta sección se presenta el diseño escogido para el estudio. Debe recordarse que el diseño se escoge de acuerdo con los objetivos del estudio. Se explican las razones por las cuales se prefirió un diseño particular para el estudio, en lugar de otros posibles diseños.

Poblaciones del estudio

Esta sección describe el contexto en el cual la investigación es importante. ¿A quién se refieren los resultados obtenidos? ¿Qué grupos presentan el tipo de enfermedad estudiada? ¿Todas las comunidades se encuentran afectadas, o por el contrario, es sólo un grupo geográfico, profesional o de edad? Este apartado explica también por qué se está seguro de que los resultados pueden generalizarse a la población de referencia.

Ejemplo:

- ¿Cuáles niños de Estambul deben estudiarse? Todos los niños, una escuela, sólo los niños asmáticos atendidos en hospitales o todo niño cuyos síntomas son compatibles con asma?
- ¿Podrán los resultados de la población estudiada decir algo sobre todos los niños? ¿Sobre todos los niños en Turquía?
- ¿Quiénes son «niños»? ¿Los menores de 16 años o menores de 2 años? ¿Existe un límite inferior y un límite superior?

Tamaño de la muestra y potencia estadística

Es necesario estimar qué tan grande debe ser el estudio para responder al interrogante planteado. Deben especificarse las hipótesis asumidas para calcularlo e incluir un cuadro sobre el cálculo del tamaño de la muestra (y de la potencia) según las diferentes hipótesis.

Ejemplo:

- ¿Cuántos niños se incluirán en el estudio?
- ¿Qué proporción de la población total representan estos niños?
- ¿Es esta cantidad de niños suficiente para responder a la pregunta?
- ¿Cuál es la variación en la prevalencia del factor (contaminación atmosférica, atopia) entre los niños?
- ¿Qué tan grande es la diferencia que puede detectarse entre niños con y sin el factor?
- ¿Es esta una diferencia «importante»?

Individuos: selección y definiciones

Esta sección debe proporcionar:

- una explicación detallada de cuántos individuos se incluirán en el estudio y en cuáles categorías, dónde y por qué;
- definiciones de los criterios de idoneidad, de inclusión y de exclusión, de los criterios de interrupción;
- estimaciones realistas de la cantidad de individuos potencialmente idóneos;
- descripción del mecanismo de reclutamiento;
- discusión sobre la factibilidad del reclutamiento de la cantidad requerida de individuos y estimaciones realistas de la proporción que aceptará participar.

Ejemplo:

- ¿Se incluirán niños con (sin) asma?
- ¿Qué niños serán excluidos?
- ¿Cómo se abordarán los niños?
- ¿Cuál es la actitud ante una respuesta negativa?
- ¿Cuántos niños serán idóneos y qué porcentaje de ellos se espera que participen realmente?

Métodos de recolección de datos: definiciones y medidas

Es importante explicar cómo se recogerán los datos para determinar los desenlaces (enfermedad u otra condición de salud) y los determinantes que se quieren estudiar. Esto significa especificar exactamente cómo van a medirse o a definirse en el estudio propuesto. También deben aclararse los procedimientos de inspección de calidad. Cuando éstos son métodos estandarizados descritos previamente, deben incluirse referencias.

Este apartado comprende:

- definiciones precisas de todos los términos;
- examen de la necesidad de estudios preliminares para los métodos y los instrumentos;
- discusión de la validez y fiabilidad de las definiciones propuestas;
- discusión de las limitaciones de los instrumentos de medida y de las definiciones propuestas (por ejemplo: efectos de error o efectos de clasificación desacertada).

Ejemplo:

- ¿Cómo se determinará el asma para este estudio? Mediante cuestionario, examen físico, revisión de la historia clínica del paciente o revisión de las admisiones hospitalarias?
- ¿Qué pasará si alguien sin asma se clasifica como asmático?

- ¿Cuál es la definición de contaminación doméstica del aire para este estudio? ¿Cómo se medirá o se estimará?
- ¿Cuáles componentes de la contaminación doméstica del aire se evaluarán?
- ¿Cómo se determinará el nivel socioeconómico?
- ¿Cuál será la definición de atopia para este estudio?

Manejo de los datos y análisis estadístico

En esta sección se describirán:

- los procedimientos para codificar y entrar los datos en ficheros informáticos;
- las medidas que garanticen una información completa y exacta;
- ejemplos acerca de cómo se presentarán los resultados y cómo se harán las comparaciones;
- las pruebas necesarias para llevar a cabo el análisis estadístico que permita verificar cada una de las hipótesis planteadas.

Es útil estructurar este apartado de acuerdo con las preguntas de la investigación, los objetivos y las hipótesis que quieren verificarse.

Deben incluirse las referencias bibliográficas apropiadas de los análisis estadísticos: el texto de estadística o el artículo donde se describe el método o el programa informático de estadística que será utilizado.

Ejemplo:

- ¿Cómo se resumirá la historia clínica de los pacientes (o las respuestas al cuestionario)?
- ¿Cómo se garantizará que los datos del cuestionario se codifiquen correctamente?
- ¿Qué tipos de cuadros, gráficas y figuras se emplearán para presentar los resultados?
- ¿Qué análisis estadísticos se utilizarán para verificar las hipótesis del estudio?

Gestión global del proyecto

En esta sección se identifica el personal requerido para llevar a cabo la investigación y se definen sus tareas. Se debe justificar el personal propuesto con respecto a las tareas y a la cantidad de tiempo requerido. Se especifican las responsabilidades de cada miembro del equipo.

La duración o evolución cronológica establecerá el tiempo que se supone necesario para cada etapa del estudio y comprende:

- pruebas preliminares;
- inclusión de los individuos;
- preparación de los formularios y cuestionarios;
- recolección de datos;
- métodos de seguimiento;
- verificación y análisis estadístico de los datos;
- informe a los participantes, a los patrocinadores, a la comunidad implicada y a la comunidad académica.

Cuando sea necesario, se deben especificar los dispositivos de seguimiento de los participantes en el estudio (por ejemplo: ¿se comunicarán a cada participante los resultados del estudio? ¿Cuál será la actitud en caso de descubrir en un participante una enfermedad clínicamente importante para la cual no recibe tratamiento?).

Fortalezas y limitaciones

Durante la elaboración del protocolo se tomarán una serie de decisiones sobre los diversos diseños viables para el estudio y las diferentes formas de abordar la recogida de datos. No existe un protocolo perfecto y siempre habrá aspectos del protocolo susceptibles de crítica. Es importante incluir un apartado en el cual se contemplen las posibles críticas al diseño y a los métodos, presentando las razones por las cuales se piensa que las limitaciones impuestas por la elección no son importantes. En forma similar, es útil identificar aquellos aspectos del protocolo específico considerados particularmente importantes y dignos de apoyo financiero.

Bibliografía

En este apartado se enumeran las referencias bibliográficas de todos los apartados anteriores (sin olvidar el fundamento teórico, investigaciones anteriores, métodos estandarizados, análisis estadísticos) siguiendo el orden de presentación en el protocolo.

Consideraciones éticas

Este apartado debe informar explícitamente que se tuvieron en cuenta y se respetarán los principios de la Declaración de Helsinki. Aquí se indica:

- cómo se asegurará la calidad de los aspectos técnicos;
- los riesgos previstos con los procedimientos del estudio y las ventajas esperadas;
- el fundamento teórico y la justificación para llevar a cabo la investigación;

- la prioridad de los intereses de los participantes, sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad;
- cómo se protegerán estos intereses;
- responsabilidad por el riesgo de daño físico a los participantes en el estudio;
- cómo se informa a los participantes a cerca del estudio y
- cómo dan su consentimiento voluntario para participar.

Ejemplo:

- ¿Existe el riesgo para algún niño de reacción alérgica a las pruebas cutáneas?
- ¿Quién da el consentimiento para la participación del niño?
- ¿Quién conocerá los resultados de los exámenes?
- ¿Cuál será la actitud en caso de descubrir una enfermedad?

Cuando la investigación es patrocinada por entidades extranjeras a la comunidad o al país, tienen que resumirse explícitamente los intereses de todos los grupos participantes en la investigación y la ventaja para los participantes, los investigadores locales y la comunidad.

- ¿A quién “pertenecen” los resultados de la investigación?
- ¿Quiénes serán los autores de las publicaciones científicas?
- ¿Qué harán los patrocinadores con los resultados?
- ¿Se prestará atención médica adecuada a las personas en quienes se establezca un diagnóstico durante el estudio.

Significancia (impacto esperado)

Esta sección presenta la justificación del estudio con respecto a los resultados esperados. Se especificarán:

- las implicaciones de los resultados potenciales;
- cuál será el uso que puede darse en el futuro a los resultados del estudio por parte del mismo equipo de investigación, de otros investigadores, de los encargados de formular las políticas y de la comunidad.

Presupuesto

Debe especificarse cada una de las partidas de gastos esperadas durante la realización del estudio, incluso cuando su costo está cubierto por las operaciones de corrientes del servicio de salud o por otras fuentes exteriores al estudio. En cuanto sea posible los gastos deben mencionarse en unidades (como salario por hora de acuerdo con la experiencia).

Debe incluirse una justificación escrita del presupuesto para explicar las diversas partidas en mayor detalle.

Investigadores: función de cada miembro y currículum

Este apartado debe describir la función que ejerce cada investigador en el estudio y debe explicar claramente quién es responsable de cada componente del estudio.

El currículum debe proporcionar una descripción clara de las capacidades y la experiencia de los investigadores, sin olvidar la formación, los diplomas o certificados académicos, la experiencia en investigación y las publicaciones científicas.

En este apartado también se describen las demás responsabilidades de los investigadores, con el fin de garantizar a los evaluadores que los investigadores tienen la experiencia suficiente para llevar a cabo la investigación y para demostrar que disponen de tiempo para dedicarse a la realización completa del estudio.

3.2 Decisión sobre el tema de estudio: La pregunta de investigación

La elección de la pregunta de investigación es un primer paso esencial en investigación. Escoger la pregunta adecuada es importante para resumir claramente el protocolo y condiciona la probabilidad de convencer a alguien de dar dinero para financiar el estudio, un requisito indispensable cuando se hace investigación.

3.2.1 Conceptos básicos para la formulación de la pregunta de investigación

El tema de la investigación se formula tradicionalmente como una pregunta. ¿Por qué se hace de esta manera?

La pregunta

El objetivo de la investigación es ampliar el conocimiento. La descripción del conocimiento específico que se busca y los métodos empleados deben ser precisos con el fin de formular el enfoque para crear ese conocimiento. Esta descripción precisa es lo que denominamos un protocolo de investigación.

El tema de la investigación se formula en una pregunta particular que debe definirse como objetivos específicos. Entre más precisa es la pregunta, mayor es la probabilidad de que la investigación aporte nuevos conocimientos. Cuando se formula el tema en forma de pregunta es más sencillo resumir las etapas necesarias para obtener una respuesta a tal pregunta. Cuando el tema se presenta pero su definición no es precisa, es menos claro cómo se obtendrá el conocimiento.

Ejemplo:

Supongamos que estamos interesados en la tuberculosis con multidrogorresistencia en Bangkok. Podríamos resumir el tema de la investigación así:

Tuberculosis con multidrogorresistencia en Bangkok

o

¿Es la tuberculosis con multidrogorresistencia en Bangkok causada por un manejo inadecuado de los casos?

La ventaja de la pregunta comparada con la simple enunciación del tema es obvia. Formular una pregunta requiere más precisión y lleva a un enfoque lógico del tema de investigación.

La hipótesis

Cuando la respuesta a la pregunta de investigación implica comparaciones entre dos o más grupos o correlación entre factores, debe plantearse una o más hipótesis a continuación de la formulación del interrogante del estudio y de sus objetivos. El objeto de la hipótesis es plantear el interrogante de la investigación en un formato susceptible de verificación a través de una serie de análisis estadísticos.

La hipótesis se plantea como un enunciado que implica más una comparación o una asociación, que una pregunta. Tradicionalmente se plantea en la forma que se espera refutar o rechazar. Esta forma se denomina *hipótesis nula*. La razón para ello es que el resultado aportado por la mayoría de los análisis estadísticos es *la probabilidad de error* cuando se rechaza la hipótesis nula. Rechazar la hipótesis nula aumenta la confianza, con un determinado grado de *probabilidad*, de que exista una relación entre las variables estudiadas (condiciones de salud, factores causales, determinantes).

Ejemplo:

Pregunta de investigación: ¿Es la tuberculosis con multidrogorresistencia en Bangkok causada por un manejo inadecuado de los casos?

Objetivo de la investigación: Comparar la frecuencia de tuberculosis con multidrogorresistencia en Bangkok entre un grupo de pacientes que recibió un

manejo clínico inadecuado y un grupo que recibió un manejo clínico adecuado.

Hipótesis de la investigación: La prevalencia de la tuberculosis con multidrogorresistencia en Bangkok no difiere entre quienes recibieron un manejo clínico adecuado y quienes tuvieron un manejo inadecuado.

Debe ser evidente la claridad progresiva que se consigue al formular el tema como una pregunta y definir la pregunta en objetivos más precisos y luego plantear las hipótesis. La pregunta determina el marco de trabajo, los objetivos nos exigen ser precisos y proponer términos clave como *tuberculosis con multidrogorresistencia*, *manejo clínico*, *calidad del manejo clínico en Bangkok*.

El planteamiento de las hipótesis de investigación obliga a pensar cuidadosamente las comparaciones necesarias para responder a la pregunta del estudio y establece el formato en el cual se aplicarán los análisis estadísticos durante la interpretación de los resultados. En este caso se trata de establecer la asociación (o su ausencia) entre un manejo clínico inadecuado (“determinante”) y *la tuberculosis con multidrogorresistencia* (“condición de salud”), mediante la comparación de las tasas entre grupos de pacientes con diferentes enfoques de manejo clínico. Para determinar el tipo de asociación entre ellos, se puede evaluar la fuerza de la asociación (*es decir*, qué tan grande es la diferencia entre las tasas de tuberculosis con multidrogorresistencia) y estimar un grado de confianza de que la diferencia encontrada en el estudio sea verdadera. Estos dos elementos son primordiales cuando se evalúa la causalidad.

3.2.2 Elementos de consideración para la elección de una pregunta de investigación

En algunos sentidos la ciencia puede considerarse como una actividad puramente “intelectual” y la búsqueda del conocimiento debería valorarse por sí misma. Sin embargo, no vivimos en un mundo con recursos ilimitados y por ello es necesario establecer prioridades. Incluso los recursos existentes suelen distribuirse a través de vías y mecanismos oscuros. Por lo tanto, al escoger un interrogante de investigación debemos comprender las realidades operativas predominantes y cómo trabajar dentro de sus límites.

Elementos considerados para la elección del interrogante de investigación:

- Relevancia con respecto a la salud en la comunidad general (frecuencia, gravedad);
- Probabilidad de intervención eficaz o de implementación de los hallazgos;
- Factibilidad de llevar a cabo exitosamente un estudio para responder a la pregunta;
- Posibilidad de generalización de los hallazgos a otros contextos;
- Intereses y experiencia del equipo de investigación;
- Pertinencia con respecto a los imperativos políticos y sociales (comunitarios, científicos).

Ver el texto acompañante para un ejercicio práctico sobre la elección del pregunta de investigación en la elaboración del protocolo en el curso.

ESTRUCTURACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN: DISEÑO DEL ESTUDIO

4.1 Diseño del estudio: su relación con el progreso del conocimiento médico

El objeto de la investigación es alcanzar conocimientos y comprensión sobre el mundo natural y sobre su funcionamiento. Esto requiere la recopilación de observaciones sistemáticas en modelos lógicos que admitan comparaciones. Tales comparaciones nos permiten establecer conclusiones que expliquen las realidades observadas (razonamiento deductivo) y formular ideas que expliquen realidades generales (razonamiento inductivo). Luego se verifican estas ideas aplicándolas a otras experiencias.

Tradicionalmente, el desarrollo de tales conceptos en la ciencia médica ha seguido una serie de etapas sistemáticas. Suele comenzar con observaciones de una persona con la enfermedad (el caso). Se reúnen un número de casos de la misma enfermedad (serie de casos) y se identifican luego las características específicas de la enfermedad.

Cuando se aborda de manera estandarizada el registro de la información sobre las características y la historia natural de una enfermedad o de una condición clínica en una población más grande, se obtiene un cuadro más completo del impacto de la enfermedad en la comunidad (estudio descriptivo). Esto provee una percepción de los posibles determinantes de la enfermedad (generación de hipótesis). Al evaluar los posibles determinantes mediante estudios que impliquen comparaciones planeadas entre diferentes localizaciones o entre subgrupos de una población dada, se obtienen pruebas más convincentes (estudio analítico).

Por último, se pasa de la observación de las características y del establecimiento de comparaciones entre grupos, a la evaluación de los efectos de una intervención sobre las características de un grupo, comparándolas con las de otro grupo sobre el cual no se aplicó la intervención (*estudio experimental*).

Estudios experimentales

Estos estudios corresponden globalmente a los estudios de laboratorio clásicos realizados por investigadores en otras áreas. La diferencia consiste en que se utilizan poblaciones humanas. El uso de este diseño se ve limitado sobre todo por restricciones éticas. Los estudios clínicos o de intervención corresponden a este tipo de diseño.

Estudios observacionales

Puesto que con frecuencia no es factible, ni ético el empleo de humanos en los experimentos, la mayor parte de la investigación epidemiológica implica la observación (no la experimentación) de poblaciones humanas.

El objeto de los estudios observacionales es “observar y medir sistemáticamente los resultados de experimentos naturales”. El desafío consiste en encontrar un diseño de estudio que permita al equipo de científicos realizar tales observaciones.

Estudios descriptivos

Estos estudios se ocupan de describir condiciones existentes, en general con la ayuda de datos previamente recogidos para otros fines (por ejemplo certificados de mortalidad o enfermedad, informes sobre enfermedades infecciosas o datos de admisiones hospitalarias), sin formular hipótesis específicas, ni planear comparaciones anticipadamente.

Estudios analíticos

En estos estudios el objetivo es verificar hipótesis mediante comparaciones entre dos o más grupos, o mediante asociaciones entre varios factores en un grupo.

Estudios transversales

- globalmente como los estudios descriptivos;
- se recogen los datos sobre la enfermedad y los determinantes en una población específica en un mismo punto en el tiempo;
- se establecen comparaciones entre subgrupos para verificar las hipótesis planteadas;

Estudio de cohortes

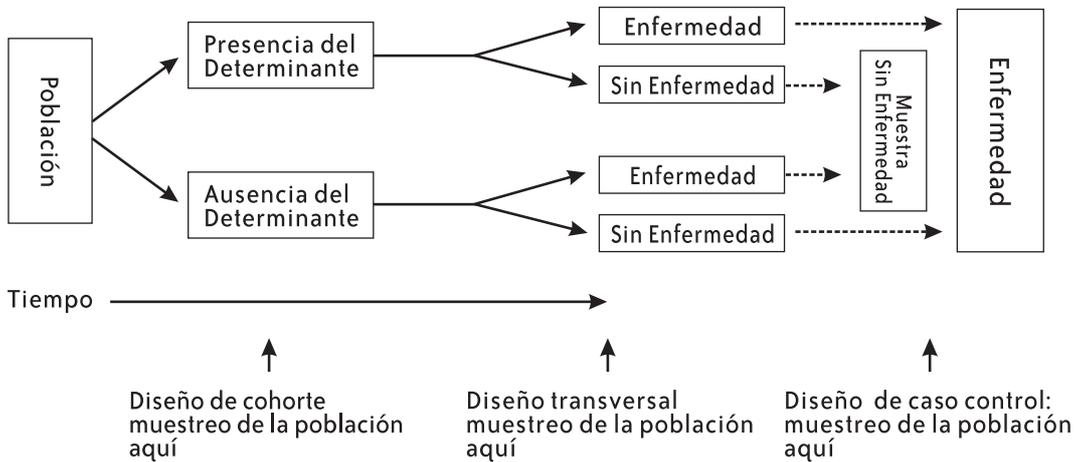
- se identifica una población y se divide en dos grupos, individuos con un determinante específico (factor de riesgo, exposición, etc.) e individuos carentes de él;
- se siguen ambas subpoblaciones (con y sin determinante) en el tiempo y se comparan las tasas de enfermedad en cada subgrupo para verificar las hipótesis;

Estudios de casos-control

- se identifican las personas con una enfermedad dada (casos);
- se identifica la población de la cual emergen los casos y se escoge una muestra o un subgrupo (sin enfermedad) de esta población (grupo control);
- se mide la frecuencia de diversos determinantes en el grupo de los casos y en el grupo control (y se comparan para verificar las hipótesis planteadas).

Ver el texto adjunto para un ejercicio práctico sobre la identificación de los diseños del estudio.

4.2 Perspectiva general de la arquitectura del estudio



La estructura básica de los diseños de estudios epidemiológicos es aquella en la cual se relaciona la presencia o ausencia de una condición de salud (enfermedad generalmente) con la presencia o ausencia del determinante estudiado (ejemplo: tratamiento, exposición, factor de riesgo personal).

Para estos dos componentes pueden definirse cuatro categorías:

1. determinante (o factor de riesgo, exposición, tratamiento) presente, con enfermedad,
2. determinante (o factor de riesgo, exposición, tratamiento) presente, sin enfermedad,
3. determinante (o factor de riesgo, exposición, tratamiento) ausente, con enfermedad,
4. determinante (o factor de riesgo, exposición, tratamiento) ausente, sin enfermedad.

4.3 Detalles del diseño del estudio

4.3.1 Estudios descriptivos

Los estudios descriptivos proporcionan una primera visión global útil del problema. Pueden proveer una perspectiva valiosa de la carga de la enfermedad y ser una ayuda en la planificación de los servicios de atención de salud y de prevención.

Objetivos

- medir la importancia relativa de diferentes problemas de salud en una comunidad y supervisar los cambios;
- describir la frecuencia de diferentes enfermedades o problemas de salud en una comunidad.

Métodos del estudio

Los estudios descriptivos reúnen estadísticas de morbilidad y mortalidad, provenientes generalmente de registros de rutina o datos sobre variables de salud (ejemplo: función pulmonar, utilización de servicios de salud) y comunican la información de acuerdo con categorías instructivas tales como:

- Tiempo (cuándo ocurre)
- Lugar (dónde se encuentra)
- Persona (quién se encuentra afectado)

Los datos descriptivos suelen agruparse en estas categorías, para buscar variaciones que correspondan a evoluciones en la prevalencia de los posibles determinantes.

Tiempo

La incidencia de las enfermedades puede variar en diferentes escalas de tiempo:

- *Tendencias seculares* - cambios a lo largo de muchos años; ejemplo, tuberculosis, asma;
- *Cambios cíclicos* - incrementos y disminuciones con intervalos regulares; ejemplo, tos ferina, sarampión;
- *Variación estacional* - incrementos en un periodo particular del año; ejemplo, asma, gripe;
- *Epidemias* - incremento irregular y temporal; ejemplo, legionelosis.

Lugar

La agregación espacial de casos de una enfermedad puede presentarse en varias dimensiones:

- *Geográfica* - variación entre los países y regiones con diferentes climas, grupos étnicos, costumbres sociales, culturales o alimentarias; ejemplo, cáncer del pulmón, asma.
- *Diferencias urbanas y rurales* - densidad de población, pobreza, contaminación atmosférica, dieta y ocupación; ejemplo, tuberculosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
- *Localidad* - vivienda, contaminación atmosférica, tipos de calefacción doméstica y de combustibles de cocina, adecuación de la ventilación que puede diferir entre los vecindarios y los hogares en la misma comunidad; ejemplo, neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
- *Institucional* - incidencia de enfermedades que puede variar dentro de instituciones como escuelas, campos militares, prisiones, fábricas y hospitales de acuerdo con las unidades organizacionales como salones de clase, barricadas, salas y talleres; ejemplo: infecciones respiratorias agudas, neumopatías ocupacionales.

Persona

Diferentes características personales pueden influir sobre el riesgo de contraer una enfermedad, ya sea modificando las probabilidades individuales de exposición a los factores causales o modificando la susceptibilidad individual:

- *Edad y género* - diferencias fisiológicas y anatómicas, capacidad inmunológica, tipo y duración de la exposición al factor, antecedentes patológicos y discapacidad, estados degenerativos; ejemplo, tuberculosis, neumonía, asma;
- *Estado civil* - estilo de vida, contacto con niños; ejemplo, las infecciones respiratorias agudas;

- *Grupo étnico* - susceptibilidad genética, medio ambiente, prácticas culturales; ejemplo, asma, tuberculosis;
- *Familia* - herencia genética y medio ambiente compartidos, lazos y tradiciones; ejemplo, asma, tabaquismo;
- *Ocupación y nivel socioeconómico* - exposición a sustancias tóxicas y a microorganismos infecciosos, lugar de residencia, viajes, recursos económicos; ejemplo, asma, neumonía, neumoconiosis.

Ventajas

- Económico y rápido, utilización rentable de la información existente;
- Visión global inicial útil del problema;
- Identificación de parámetros para estudios posteriores.

Desventajas

- Dificultad para identificar todos los casos, en particular aquellos que son rara vez mortales o aquellos que no suelen requerir un manejo médico;
- Los datos sobre la enfermedad y las variables relacionadas pueden no estar disponibles o no encontrarse en la forma requerida;
- Los métodos de recolección de datos y los criterios diagnósticos no son estandarizados.

4.3.2 Estudios analíticos

El análisis de los datos descriptivos suele llevar al planteamiento de una hipótesis con base en las correlaciones observadas entre enfermedades o condiciones de salud y los determinantes potenciales.

La hipótesis generada necesita verificación mediante estudios de terreno planeados, diseñados para examinar:

- si las personas con la enfermedad presentan atributos comunes o han estado expuestas a un mismo factor;
- si las personas con atributos particulares expuestas a un factor específico tienen mayor probabilidad de contraer la enfermedad que las personas que no poseen tales atributos.

Esta es la función de los estudios analíticos, de los cuales existen tres tipos:

- Estudios transversales;

- Estudios de cohortes;
- Estudios de casos-control.

Estudios transversales

Definición

Es un estudio en el cual todas las medidas se toman en un punto preciso en el tiempo. Estas medidas identifican los casos (u otras condiciones de salud), los supuestos determinantes (exposiciones pasadas o presentes y atributos específicos) y comparan los subgrupos en la población.

Objetivos

- Verificar la hipótesis sobre la causalidad de la enfermedad demostrando el grado de correlación entre una serie de determinantes potenciales (ejemplo: atributos personales, exposiciones, comportamientos, tratamientos) y la presencia de enfermedad, ya sea:
 - comparando la prevalencia de la enfermedad en grupos con diferentes tipos o niveles del determinante dentro de la población del estudio
 - o
 - comparando la prevalencia de la enfermedad en una población que presenta el determinante, con los datos obtenidos en una población similar que no lo presenta (o con los “valores esperados” basándose en tasas regionales).
- Ayudar a la planificación de servicios de salud proporcionando una información sistemática, comparativa sobre:
 - la carga de morbilidad de la enfermedad y la discapacidad en diversos subgrupos en la población;
 - los grupos más vulnerables dentro de la población, a quienes deben dirigirse los servicios preventivos y de tratamiento.

Métodos del estudio

El propósito del estudio debe definirse claramente, pues es crucial en la elección de la población del estudio y de los métodos.

El protocolo de investigación debe:

- definir la población de referencia y la forma como se realizará el muestreo para el estudio (ver más adelante el apartado sobre “muestreo”);
- describir la forma como se identificarán los diversos subgrupos para las comparaciones (ejemplo, ausencia o presencia de enfermedad; ausencia o

presencia de exposición) con criterios específicos de inclusión y exclusión de los individuos;

- proporcionar definiciones claras para las medidas de la enfermedad y de la exposición y para la asignación de los individuos a las diferentes categorías de enfermedad y exposición (definiciones operacionales);
- recomendar los procedimientos, instrumentos de estudio y el entrenamiento del equipo de investigación para utilizarlos;
- presentar los planes para el tratamiento y el análisis de los datos, sin olvidar las verificaciones de los errores y otros procedimientos de control de calidad.

Ventajas

- se pueden obtener resultados relativamente rápido y con bajo costo;
- puede explorarse una gran cantidad de asociaciones posibles;
- pueden emplearse métodos estandarizados de medida de las exposiciones y de los resultados.

Desventajas

- las relaciones temporales (entre los determinantes potenciales y la enfermedad) no son siempre claras;
- cuando la enfermedad es relativamente rara el estudio requiere una población grande;
- la memoria de acontecimientos pasados puede no ser fiable;
- la población estudiada incluye sobrevivientes de una cohorte, los cuales pueden constituir una muestra sesgada de la población de referencia.

Estudios de cohortes

Definición

Una cohorte es un grupo de personas que comparte una experiencia común. En un estudio de cohortes, se define una población (cohorte) de personas sin la enfermedad en un punto en el tiempo y enseguida se clasifica de acuerdo con la presencia o ausencia de un determinante (ejemplo exposición a un tóxico). Luego se observa durante un periodo de tiempo para identificar la aparición ulterior (incidencia) de enfermedad en quienes poseen y en quienes carecen del determinante (exposición).

Objetivos

- Demostrar si quienes presentan un determinante particular (expuestos a determinado tóxico o presentan un atributo particular) tienen un mayor riesgo de contraer ulteriormente la enfermedad, en comparación con quienes no presentan el determinante (no expuestos o sin el atributo pertinente); ejemplo, identificar factores de riesgo asociados con el incremento o con la disminución de la incidencia de enfermedad;
- Medir la diferencia de riesgo (riesgo o coeficiente de tasas de incidencia) que puede atribuirse al determinante.

Métodos del estudio

La cohorte puede comprender una muestra de uno u otro de los siguientes:

- la población general;
- un grupo conocido por la alta incidencia de la enfermedad estudiada (ejemplo, quienes pertenecen a un grupo particular de edad, sexo o género ocupacional);
- personas con atributos especiales que facilitan su identificación y hacen más sencillo el seguimiento (ejemplo, médicos, enfermeras o empleados de industrias con una lista nominativa y escasa rotación de personal).

Cuando el plan del estudio exige la identificación y la inclusión de la cohorte el día de “hoy” y su seguimiento en el futuro, se denomina este un estudio de cohortes prospectivo.

Se entrevistan todos los participantes al comienzo, utilizando métodos estandarizados (ejemplo un cuestionario o pruebas estandarizadas) para consignar los atributos personales, los antecedentes y las variables de laboratorio pertinentes. Los determinantes (como exposición a supuestas sustancias tóxicas) pueden consignarse continuamente o en puntos específicos en el tiempo durante el periodo de seguimiento.

El grupo control de los estudios de cohorte prospectivos suelen ser “internos”, es decir, miembros de la cohorte, no expuestos al determinante investigado. Cuando la cohorte comprende un grupo de individuos, todos ellos expuestos (ejemplo: mineros y expuestos al polvo de carbón) se requiere un grupo “externo” para comparación. Este grupo puede ser la población total de la región o una población no expuesta, pero con atributos similares en otros aspectos.

Después de un periodo de tiempo se calcula la tasa o una medida promedio de enfermedad para cada grupo y se comparan.

Cuando el plan del estudio exige que la cohorte se seleccione basándose en su pertenencia a la población en un tiempo específico en el pasado y se practique el seguimiento a partir de este instante (en el pasado) hasta el día de “hoy”, se denomina este un estudio de cohorte retrospectivo.

La población estudiada se enumera con base en su pertenencia a la población específica en un tiempo preciso en el pasado (a través de los registros existentes, ejemplo: los registros de empleo, de las escuelas o del municipio).

Generalmente, la información para clasificar cada participante como expuesto o no (a la sustancia estudiada) se obtiene de los registros, pero puede tomarse de los individuos mismos o de un miembro de la familia.

En estudios con desenlaces no letales, los individuos del estudio se identifican hoy y se determina su grado de enfermedad. En estudios de mortalidad, se determina el estado vital de cada individuo del estudio hoy (mediante registros públicos) y se determina la causa de muerte de aquellos que ya fallecieron.

Se calcula la tasa de incidencia de enfermedad (o muerte) en cada grupo y se comparan, con frecuencia mediante el cociente de tasas de incidencia de ambos grupos (riesgo relativo). Este riesgo se discute ampliamente más adelante.

Ventajas

- puede observarse una secuencia temporal adecuada de los acontecimientos, lo cual ayuda a diferenciar las causas de los factores asociados;
- pueden identificarse nuevos casos de enfermedad en una población específica y en un periodo de tiempo, lo cual permite el cálculo de la incidencia;
- pueden estudiarse simultáneamente varios determinantes potenciales y varios desenlaces;
- pueden medirse exactamente los determinantes y los desenlaces.

Desventajas

- se requiere una población grande cuando la incidencia es baja;
- se requiere un plazo prolongado antes de que aparezca el desenlace, en particular cuando el periodo de incubación es largo;

- es relativamente costoso;
- las pérdidas de población durante el estudio puede sesgar los resultados;
- los métodos y criterios estandarizados pueden fluctuar a lo largo de un seguimiento prolongado.

Ejemplo:

Objetivo del estudio:

Investigar el papel de la exposición al humo de la madera en la aparición de asma en los niños.

Estudio prospectivo:

- Identificación de todos los niños sin asma de las 50 guarderías de la ciudad, al día de hoy;
- se dividen en dos grupos:
 - quienes viven en casas donde se emplea la madera para combustión (expuestos),
 - quienes viven en casas donde no se emplea la madera para combustión (no expuestos),
- seguimiento durante 10 años, examinándolos cada año;
- después de 10 años se calcula la tasa de incidencia de aparición de asma en cada grupo y se comparan (razón de riesgo o diferencia de riesgo).

Estudio retrospectivo:

- Identificación de todos los niños que han asistido a cualquiera de las 50 guarderías de la ciudad en los últimos 10 años a través de los registros de guarderías y los registros de salud pública;
- utilizando la información sobre las direcciones proveniente de los registros se dividen los niños en dos grupos:
 - aquellos quienes probablemente vivieron en una casa donde se empleaba madera para combustión (expuestos) y
 - aquellos quienes probablemente vivieron en una casa donde no se empleaba madera para combustión (no expuestos);
- localización actual de los niños (ejemplo en su escuela actual), identificación de los niños que presentaron asma y de los que no la presentaron durante los últimos 10 años;
- calcular la tasa de incidencia del asma en cada grupo y compararlas (porcentaje de riesgo o diferencia de riesgo).

Estudio de Caso-Control

Definición

Es un estudio en el cual se compara la frecuencia de un determinante (antecedentes de exposición a un factor potencial o atributos personales) en un grupo de personas con una enfermedad (casos), con la frecuencia esperada del determinante (exposición o atributo) en la población de donde provienen los casos. La “frecuencia esperada” suele establecerse estudiando un grupo de personas sin la enfermedad (grupo control).

Este diseño de estudio se emplea con frecuencia como un método de investigación preliminar de una hipótesis, debido a sus ventajas significativas con respecto a otros métodos de estudio (ver adelante).

Objetivos

- demostrar si un factor o determinante se encuentra con mayor frecuencia en quienes presentan la enfermedad, que entre quienes no la presentan;
- estimar el riesgo relativo de todo exceso de frecuencia mediante el “porcentaje de posibilidades” (*odds ratio*, OR).

Métodos del estudio

La esencia de un estudio de caso-control, es obtener datos libres de sesgo a partir de casos y controles representativos provenientes de la misma población, con el fin de realizar comparaciones claras de su exposición al riesgo.

Los datos sobre los antecedentes de exposición y sobre los atributos personales pertinentes pueden obtenerse a través de un interrogatorio directo o de registros.

Para evitar un sesgo de los resultados es primordial solicitar los datos y realizar las observaciones exactamente de la misma manera para los controles y para los casos.

Selección de los casos

- idealmente se escogen todos los casos en una población específica, aunque por razones prácticas sólo se recluta una muestra de casos de una fuente fácilmente accesible;
- cualquiera que sea el método de selección, es importante que todas las personas con la enfermedad en esa población tengan la misma posibilidad de ser identificados y seleccionados.

Las fuentes habituales de casos son:

- pacientes que acuden al hospital o al médico de familia;
- pacientes incluidos en un registro (ejemplo: registro de cáncer);
- personas identificadas a través de la detección sistemática de la enfermedad en una comunidad definida;
- certificados de defunción.

Selección de los controles

- Puesto que el propósito de los controles es proporcionar una estimación de la “frecuencia esperada” de un determinante, estos controles deben constituir **una muestra representativa (idealmente aleatoria) de la población en la cual se escogieron los casos;**
- después de la selección, los controles no deben descartarse ni reemplazarse, a menos que hayan sido incluidos erróneamente;
- para garantizar la similitud en otros atributos pertinentes se practica un emparejamiento de las posibles variables de confusión, como edad, género, clase social o estado civil. (Cabe anotar que el papel determinante de todas las variables emparejadas y de toda variable relacionada con ellas no puede evaluarse en el análisis. Cuando no se conocen los factores de riesgo, ni las posibles variables de confusión existe el peligro de “emparejamiento excesivo”. En caso de duda, es mejor evitar el emparejamiento y ajustar las variables de confusión durante el análisis);
- la potencia estadística puede aumentarse utilizando 2 ó 3 controles por caso.

Las fuentes habituales de los controles son:

- personas que viven en la misma localidad o del mismo lugar de trabajo, alumnos que asisten a la misma escuela, etc.;
- registros de la población como por ejemplo, listas de nacimientos, escuelas y listas electorales; listas de médicos de familia;
- pacientes del hospital con patologías no relacionadas (cuando los casos provienen de pacientes que acuden al hospital);
- familiares, son accesibles pero presentan una exposición ambiental y características genéticas similares, las cuales pueden confundir las comparaciones;
- contactos telefónicos aleatorios.

Ventajas

- con frecuencia se obtienen resultados más rápidamente y a menores costos que en los estudios de cohortes;
- el tamaño de la población requerida es reducido;
- la identificación de un grupo de casos pertinentes suele ser sencilla;
- es el único método práctico para estudiar enfermedades raras.

Desventajas

- la secuencia temporal de los acontecimientos no siempre es clara;
- no puede medir las tasas de incidencia o prevalencia de enfermedad, pues se desconoce el denominador total de la población;
- es difícil asegurar que los controles son representativos de la población que dio origen a los casos (factor de confusión);
- los registros incompletos y la poca fiabilidad del recuerdo de acontecimientos y exposiciones pasados, en particular en los controles.

Ejemplo

Objetivo del estudio:

- Investigar el papel de la exposición al humo de la madera en la aparición de asma en niños;
- identificar todos los niños (de 6 a 10 años) con asma que han recibido tratamiento en el último año, en las principales clínicas de la región (casos);
- identificar un grupo de niños de la misma edad que no presenta asma para comparación, cuya escolaridad se realiza en la misma región y escoger entre ellos una muestra aleatoria;
- entrevistar los padres de cada grupo de niños sobre el empleo doméstico de madera para combustión cuando el niño nació y entre la edad de 0 a 6 años.

Se calcula la frecuencia del empleo doméstico de madera para combustión en cada grupo y se comparan.

Análisis

Puesto que un estudio de caso-control no se registra el tamaño de la población subyacente, no pueden calcularse las tasas de incidencia, ni de prevalencia de la enfermedad. Por esta razón se calcula y se compara la frecuencia de la exposición en los grupos con y sin enfermedad, mediante el cociente de posibilidades. Éste se describe posteriormente en la sección sobre “índices de riesgo”.

Cuando se encuentra más de un factor implicado como causa o determinante, o cuando existe una interacción entre ellos, son útiles los análisis estadísticos más complejos para evaluar su importancia etiológica relativa (como el modelo de regresión).

Estudio de caso-control anidado

Cuando se ha enumerado la población del estudio para un estudio de cohortes retrospectivo pero los recursos son limitados y no es posible obtener información detallada sobre los determinantes potenciales (exposiciones y atributos personales) para toda la cohorte, puede llevarse a cabo un estudio de caso-control anidado.

Este es un estudio de caso-control en el cual los casos son todas personas de la cohorte que presentaron la enfermedad y los controles se constituyen a partir de una selección aleatoria entre quienes pertenecen a la misma cohorte, pero no forman parte de los casos. La recolección detallada de información sobre los determinantes se limita a estos individuos en lugar de la totalidad de la cohorte.

Este estudio aprovecha el enfoque del estudio de cohortes, pues define al comienzo del estudio la exposición y otros factores de riesgo o determinantes.

Ventajas

- No existe el sesgo de la memoria de la exposición;
- datos previos a la enfermedad fiables;
- más económico que un estudio de cohortes.

Estas ventajas compensan en alguna medida las desventajas señaladas antes de un estudio normal de caso-control.

4.3.3 Estudios experimentales (de intervención)

Los resultados de estudios de caso-control y de estudios de cohortes, pueden indicar posibles causas de enfermedad y métodos de prevención y tratamiento de la enfermedad. La eficacia y seguridad de las intervenciones pertinentes deben verificarse formalmente. Normalmente, tales estudios toman la forma de *estudios experimentales o ensayos clínicos*.

Definición

Es un estudio en el cual se escoge una población para el estudio planeado de una intervención, cuyos efectos se miden comparando el desenlace en un grupo experimental (recibe intervención o tratamiento), con el desenlace en el grupo control, el cual recibe un tratamiento convencional o placebo (sin intervención activa).

Objetivos

- evaluar los efectos favorables y adversos de las intervenciones médicas;
- examinar las hipótesis de causalidad.

La mayoría de los estudios de intervención toman la forma de *ensayos comparativos aleatorizados* (ECA). Estos evalúan intervenciones terapéuticas o preventivas específicas, comparando los desenlaces entre el grupo experimental y el control, a los cuales se han asignado los individuos de la población del estudio en forma aleatoria.

Los ECA se utilizan para:

- evaluar la *eficacia* y la *seguridad* de nuevos tratamientos o de intervenciones preventivas, comparadas con un tratamiento control (tratamiento convencional o placebo);
- comparar tratamientos alternativos;
- evaluar la eficacia y eficiencia de diferentes formas de prestación de servicios;
- presentar pruebas directas de que la exposición a un agente sospechado causa enfermedad o de que su eliminación previene o reduce la frecuencia de enfermedad; sin embargo tales ensayos pueden presentar problemas éticos.

Los requisitos esenciales de un ensayo clínico son:

- los beneficios del desenlace son clínicamente importantes y pueden medirse;
- la intervención es compatible con las necesidades de atención de salud de los pacientes del ensayo;
- existe una duda razonable con respecto a la eficacia de la intervención;
- la intervención es aceptable para el paciente y para el proveedor de servicios;
- existe una creencia razonable de que las ventajas serán mayores que los riesgos.

Diseño del ensayo clínico

- es similar en principio al diseño del estudio de cohortes;
- la población estudiada debe ser representativa de la población sobre la cual se llevará a cabo la intervención (población de referencia). Debe ser estable y accesible. No pueden aceptarse los voluntarios;
- los individuos deben asignarse aleatoriamente al grupo experimental o al grupo control (algunas veces es deseable estratificar la aleatorización, ver luego);
- la intervención se aplica al grupo experimental pero no al grupo control, el cual puede recibir placebo o tratamiento convencional;
- para evitar sesgos en la notificación de enfermedad (u otros acontecimientos o

- comportamientos pertinentes) o en la evaluación de los desenlaces, tanto el individuo como el evaluador deben ignorar a cuál grupo pertenece un individuo participante (doble ciego). Algunas veces esto no puede cumplirse dado el tipo de tratamiento (ejemplo cirugía) y en tal caso se puede adoptar un diseño de un solo ciego, en el cual el paciente o quien evalúa los desenlaces desconoce el tratamiento;
- el efecto de la intervención se evalúa con respecto a uno o más desenlaces primarios o secundarios, definidos claramente y utilizando los mismos criterios en el grupo experimental y el grupo control;
 - los desenlaces siempre deben incluir las reacciones adversas y los efectos favorables.

La clasificación inadecuada de los desenlaces en cualquiera de los grupos reduce la magnitud de la diferencia entre ambos grupos y puede llevar a la falsa disminución de una ventaja manifiesta.

Los métodos de seguimiento deben ser idénticos para el grupo experimental y el grupo control:

- la definición del desenlace y de los métodos de recolección de datos debe ser sencilla y tener la sensibilidad suficiente para detectar todos los acontecimientos pertinentes;
- los datos del desenlace deben recogerse y registrarse en forma estandarizada;
- el seguimiento debe ser igualmente riguroso en el grupo experimental y en el grupo control;
- el seguimiento comienza desde la asignación de grupos y continúa el tiempo necesario para determinar el desenlace en todos los individuos;
- deben informarse todas las pérdidas de seguimiento y hacer todos los esfuerzos para minimizarlas.

Análisis

Todos los pacientes aleatorizados deben incluirse en el análisis; este se denomina análisis por intención de tratar. Significa que:

- los pacientes se analizan en el grupo al cual fueron asignados al comienzo, independientemente de cualquier cambio obligado en su manejo, que difiera del protocolo;
- se incluyen todos los acontecimientos a lo largo del seguimiento;

- se analizan todos los desenlaces especificados en el protocolo, favorables y adversos.

$$\text{Eficacia} = (E - I / E) \times 100$$

donde E = incidencia esperada (derivada del grupo control) e

I = incidencia tras la intervención.

El *análisis secuencial* es un método de análisis por medio del cual se vigila continuamente la comparación de los desenlaces entre el grupo experimental y el grupo control. Permite la interrupción del estudio cuando se obtengan resultados estadísticamente significativos, positivos o negativos. Se usa cuando se requiere un resultado en forma urgente, cuando existen posibles efectos adversos graves o cuando los efectos favorables previstos son grandes. También permite economizar los recursos, evitando un estudio prolongado innecesario.

Consideraciones éticas

Como todos los estudios epidemiológicos, los ensayos clínicos deben evaluarse desde el punto de vista ético antes de su aprobación. Debe prestarse atención:

- a la naturaleza desconocida de los posibles riesgos terapéuticos de un nuevo tratamiento o de la falta del tratamiento convencional;
- a las consecuencias de la exposición de algunos individuos a un posible perjuicio y la privación de otros de posibles efectos favorables;
- a la aceptabilidad de la introducción de nuevos tratamientos en el uso corriente, sin previa evaluación;
- al nivel de explicación del ensayo y de los procedimientos a los individuos con el fin de obtener su consentimiento para participar;
- al bienestar y a la seguridad de los individuos, conservando el “anonimato” para la evaluación.

Ensayos cruzados

Cada grupo recibe el tratamiento y el placebo, pero en secuencia aleatoria. En algunas ocasiones esto ocurre automáticamente en un ECA debido a la opción del individuo o por razones médicas. En este caso y para evitar sesgos, el desenlace debe analizarse con todos los individuos en su grupo de asignación inicial (clasificación por “intención de tratar”).

Ver texto adjunto para ejercicios prácticos sobre los estudios de casos-control, los estudios de cohortes y los ensayos clínicos, para comparar los diferentes diseños de estudio.

EL TEMA DE LA INVESTIGACIÓN: SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

5.1 Definición de una población para estudio

La *población* de donde provienen los participantes al estudio, población de *referencia*, debe escogerse cuidadosamente de acuerdo con los propósitos del estudio. La *muestra* de la población, compuesta por los individuos escogidos a partir de la población de referencia, debe elegirse según su representatividad y su accesibilidad.

Pregunta de la investigación

Verdad en el universo

Plan de estudio

Verdad en el estudio

<u>Paso 1</u> <i>Población de referencia</i>	<u>Paso 2</u> <i>Población accesible</i>	<u>Paso 3</u> <i>Muestra de la población</i>
Características clínicas y demográficas específicas	Características temporales	Método definido para el muestreo

Crterios de selección

Adecuada para la pregunta de investigación.	Representativo de la población de referencia fácil para estudiar	Representativo de la población accesible fácil para estudiar
---	--	--

5.2 Muestreo

Llevar a cabo estudios en poblaciones enteras es casi imposible. Por esta razón, como una alternativa práctica, los estudios suelen realizarse en una muestra de individuos disponibles, la *población accesible*, escogida para representar la población total de la cual provienen, la “*población de referencia*”. Las estimaciones de la frecuencia de variables pertinentes presentes en la población de referencia pueden derivarse de la muestra seleccionada, cuando se ha escogido adecuadamente.

Estudiar una población entera (*la población de referencia*) es costoso y presenta problemas logísticos. Por esta razón se escoge una muestra de la población (*la muestra de la población*), en la cual se realizan las medidas. Con frecuencia no es posible escoger la muestra de la población entera y se escoge entonces de aquella parte de la población a la cual se tiene acceso (*la población accesible*). Cuando la población accesible no difiere en ningún aspecto apreciable de la población de referencia (se demuestra que la distribución de las variables importantes es la misma), la muestra tomada de la población accesible refleja probablemente las características de la población de referencia. En este caso, pueden establecerse inferencias sobre la población de referencia, a partir de medidas determinadas en la muestra. Esto no es posible cuando la población accesible difiere considerablemente de la población de referencia.

5.2.1 Definiciones y procedimientos

En el muestreo, la totalidad de la colección de unidades (el “universo”) de la cual puede tomarse la muestra es la *población*. No es necesariamente una población de personas; las unidades pueden ser instituciones, registros o acontecimientos. El muestreo debe proporcionar una población para estudio, representativa de toda la población. Las unidades utilizadas en la selección de la muestra deben especificarse, pues esto determina la forma de abordar el muestreo y el análisis.

La *población de referencia* es la colección de individuos (elementos, medidas) a propósito de la cual queremos sacar conclusiones (hacer *inferencias*). La población sobre la cual se hacen inferencias puede ser la población misma de la cual proviene la muestra (población accesible, por ejemplo un aserradero) o en ocasiones todas las poblaciones “de referencia” similares (por ejemplo, todos los aserraderos) sobre las cuales se buscan inferencias.

La *muestra* de la población (del estudio) es el grupo de individuos (unidades) escogido para el estudio a partir de la población accesible. Se asume que las características de la

muestra son típicas (representativas) de la población de referencia a la cual se extenderán los hallazgos. Siempre que sea posible, deben presentarse comparaciones entre las características de la población de referencia y la muestra, para identificar cualquier diferencia potencial que pueda sesgar los resultados.

También debe practicarse una descripción completa y una comparación de los individuos participantes y no participantes de la población estudiada.

Elementos a considerar en la selección de las poblaciones

Las poblaciones se seleccionan por:

- adecuación: en qué medida pueden alcanzarse los objetivos del estudio utilizando esta población;
- viabilidad: en qué medida es posible realizar el estudio en este grupo por razones como la accesibilidad, la disponibilidad de los miembros de la población para participar en el estudio y los costos financieros del estudio.

Ejemplo:

Con el fin de estudiar los efectos de la exposición al polvo de la madera sobre la función pulmonar, se deben escoger para el estudio personas que trabajen en un aserradero. Puede escogerse un aserradero porque hay aserraderos en el vecindario, porque su cuñado lo administra o porque representa un grupo de personas fácilmente accesible para el estudio.

La población del estudio se define con respecto al lugar, tiempo y otras características pertinentes.

Aspectos generales para seleccionar la muestra

La muestra debe cumplir con las siguientes características:

- es representativa de la población de referencia;
- el tamaño es suficiente para minimizar los efectos de las variaciones aleatorias en los datos y
- es adecuada para representar todos los grupos de interés potencial.

Ejemplo:

El tipo de aserradero escogido, con respecto al material manipulado, debe reflejar la pregunta planteada. Cuando se busca asma causada por exposición al polvo de la madera, se deben escoger aserraderos que manipulen el tipo de madera, que

sospechamos causa asma. De los varios cientos de aserraderos del área se escogerá uno con un número suficiente de trabajadores que refleje la variación del nivel de exposición al polvo, necesaria para responder a la pregunta.

Principales decisiones para el muestreo:

1. ¿Cómo identificar las personas que van a estudiarse (cuál es el marco del muestreo)? ejemplo, listas de censos de población, registros, listas de pacientes, nóminas de empleo;
2. ¿Cómo se garantiza que el grupo estudiado es representativo de la población de referencia y no una muestra sesgada que conduciría a conclusiones erradas?
3. ¿Cuál es el tamaño de la muestra que se va a estudiar? Es un número suficientemente grande para garantizar que el estudio pueda responder a la pregunta planteada (tiene suficiente potencia estadística para rechazar o aceptar la hipótesis nula escogida para el estudio). Las siguientes consideraciones son importantes:
 - precisión de las medidas (variabilidad intrínseca);
 - grado de precisión necesario;
 - magnitud de las diferencias entre los grupos que se considera de importancia práctica;
 - recursos disponibles.

¿De dónde se escoge una muestra para el estudio (cuál es el marco del muestreo)?

Los medios corrientes para seleccionar las poblaciones estudiadas comprenden:

- *Muestras de base poblacional*. Pueden tomarse de los registros de población, bases de datos de censos o métodos de contacto directo como el muestreo telefónico;
- *Muestras de base institucional*. Pueden tomarse del lugar de trabajo (estudios de neumopatías ocupacionales), de asociaciones profesionales (estudios de cáncer del pulmón y tabaquismo), de las escuelas (marco clásico del muestreo para la vigilancia de la tuberculina) o de listas de utilizadores los servicios de salud (estudios de asma, tuberculosis o tabaquismo);
- *Otros métodos*. Estas son con frecuencia muestras de *conveniencia* o muestras de disponibilidad no codificadas, las cuales pueden estar sujetas a sesgos selectivos desconocidos.

5.2.2 ¿Cómo realizar el muestreo?

Los métodos empleados corrientemente son:

Muestreo *aleatorio*, cuando cada unidad de la muestra tiene la misma probabilidad de ser seleccionada (ejemplo, mediante una tabla de números al azar).

Muestreo *sistemático*, cuando los individuos se seleccionan con intervalos regulares a partir de una lista (ejemplo, escogiendo cada quinta persona en una nómina de empleados de una fábrica).

Muestreo *por conglomerados*, consiste en un muestreo aleatorio simple de grupos de individuos (ejemplo, domicilios).

Muestreo *estratificado*, cuando la población se divide en subgrupos o estratos (ejemplo: por grupos de edad, sexo u origen étnico) y se toman muestras aleatorias separadas, de diferente tamaño en cada estrato. De esta manera puede aumentarse la representación de grupos más pequeños (ejemplo, tomando 1 de cada 2) y al mismo tiempo disminuir la de grupos más grandes (ejemplo, tomando 1 de cada 5).

Muestreo *por multi-etápico*, el cual consiste en una combinación de dos o más de los métodos anteriores.

5.2.3 ¿Cómo garantizar que no se llegue a conclusiones erróneas (Validez del estudio)?

La selección debe llevarse a cabo de tal manera que se eviten conclusiones incorrectas (espurias) al final del estudio. Existen tres niveles diferentes de exactitud que pueden verse afectados con el muestreo:

- *Exactitud:*

El tamaño de la población del estudio afecta a la exactitud de las inferencias estadísticas. Esto se discute detalladamente en las siguientes secciones de este texto.

- *Validez interna:*

Se refiere a la exactitud o ausencia de distorsión (sesgo o error sistemático) de la medida estimada, comparada con su verdadero valor. Puede verse influenciada por factores diferentes a una variación de muestreo, como las características de la

población seleccionada. El método de selección por sí mismo puede conllevar errores sistemáticos.

- **Validez externa:**

Se refiere a la generalización de los resultados a poblaciones diferentes a la muestra estudiada. Toda extrapolación de este tipo debe hacerse con precaución. Los resultados de los estudios con validez interna no siempre pueden generalizarse a otras poblaciones.

Los problemas de validez que provienen de sesgos en la selección de la población (denominados **sesgos de selección**) pueden provocar una distorsión más importante de los resultados, que la producida por inferencia estadística. En el siguiente capítulo se incluye una discusión más detallada de este aspecto.

Ver el texto adjunto para ejercicios prácticos sobre el muestreo de la población.

5.3 Cómo calcular el tamaño de la población del estudio

Antes de comenzar cualquier proyecto de investigación, es primordial asegurarse que el tamaño de la muestra del estudio será suficientemente grande, para dar suficiente seguridad a los investigadores de que las conclusiones obtenidas de los resultados del estudio son probablemente verdaderas. Por otra parte, también es importante garantizar que no se desperdicien los recursos (o no se soliciten demasiadas personas) utilizando una población más grande de lo necesario.

Ejemplo:

Para estudiar las relaciones entre el tabaquismo pasivo y el cáncer del pulmón en mujeres no fumadoras, se siguió un grupo de enfermeras no fumadoras durante 30 años y se calcularon las tasas de cáncer en aquellas expuestas a tabaquismo pasivo en su domicilio o en el trabajo y en aquellas no expuestas. Antes de comenzar el estudio es importante asegurarse de que la muestra de enfermeras será suficientemente grande para tener confianza en que si se observa una diferencia de cáncer del pulmón después de 30 años, la diferencia es “verdadera” y no un simple producto de variación aleatoria. Por otra parte, como el estudio será prolongado y costoso sería ineficiente incluir muchas más enfermeras de las necesarias para responder a la pregunta del estudio.

5.3.1 ¿Por qué es importante el tamaño de la muestra del estudio?

La mayoría de las investigaciones buscan comparar tasas de enfermedad entre grupos o evaluar asociaciones entre determinantes y enfermedad. Para realizarlo, los científicos estudian u observan una muestra de la población de referencia y sacan conclusiones sobre “la verdad en la población” o “verdad en otras poblaciones similares” con base en los resultados de la muestra de población estudiada.

Sin embargo, los resultados de la muestra no siempre reflejan la “verdad” sobre las correlaciones entre enfermedad y determinantes en la población de referencia debido a variación aleatoria y sistemática (no aleatoria) en la forma como se seleccionaron los individuos o se tomaron las medidas.

Es evidente que entre más grande es el estudio, menor es la probabilidad de sacar conclusiones erróneas debidas a variación aleatoria o error en los resultados. Asimismo, cuando la diferencia verdadera en las tasas de enfermedad entre los grupos es muy grande, debería ser posible detectarla con un estudio relativamente pequeño. Sin embargo, cuando la diferencia verdadera en las tasas de enfermedad es pequeña (pero real), se necesita un estudio más grande para estar seguro de que los resultados reflejan la realidad. Por último, cuando existe una verdadera diferencia en las tasas de enfermedad entre dos grupos, pero la forma de medir la enfermedad está sujeta a gran margen error, se necesitará un estudio más grande para garantizar que las diferencias encontradas en el estudio no se atribuyan incorrectamente al error.

Ver el texto adjunto para ejercicios prácticos sobre variación aleatoria y el tamaño de la muestra.

5.3.2 Información necesaria para determinar el tamaño del estudio

Para determinar el tamaño del estudio deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

Hipótesis nula

Los cálculos del tamaño de la muestra son específicos para la hipótesis que va a verificarse y por ello, la hipótesis nula debe enunciarse claramente. Con frecuencia el cálculo del tamaño de la muestra se lleva a cabo sólo para la hipótesis principal del estudio. Alternativamente, puede hacerse para las hipótesis que van a verificarse utilizando el subgrupo más pequeño en el estudio.

Ejemplo:

Hipótesis nula (H_0):

No existe asociación entre el tabaquismo pasivo y el cáncer del pulmón (o la tasa de cáncer de pulmón es igual entre no fumadores expuestos al tabaquismo pasivo y aquellos no expuestos).

La certeza de no sacar conclusiones erróneas de los resultados

La noción de “certeza” comprende dos conceptos diferentes explicados en el cuadro y ejemplos siguientes.

En este cuadro se presentan las conclusiones posibles de los resultados de un estudio que compara la incidencia de cáncer de pulmón en estos dos grupos:

		Verdad acerca de la población	
		El tabaquismo pasivo Sí se asocia con cáncer del pulmón	El tabaquismo pasivo NO se asocia con cáncer del pulmón
Conclusión con base en los resultados del estudio de una muestra de la población	Rechazo de la hipótesis nula (en el estudio las tasas aparecen diferentes)	Acierto	Error tipo I Probabilidad = α
	Aceptación de la hipótesis nula (en el estudio las tasas aparecen similares)	Error tipo II Probabilidad = β	Acierto

Este cuadro explica dos tipos de conclusiones erróneas:

1. Cuando las tasas de cáncer del pulmón aparecen diferentes en el estudio pero en realidad no hay asociación biológica, se “rechaza la hipótesis nula” en forma incorrecta (Error tipo I).

Alfa La probabilidad de cometer un error tipo I (es decir de concluir que las diferencias o asociaciones son reales cuando en realidad no lo son);

Nivel de confianza Qué tan seguro se quiere estar de no cometer un error tipo I ($1-\alpha$).

2. Cuando las tasas de cáncer del pulmón aparecen similares en el estudio, pero en realidad el tabaquismo pasivo aumenta el cáncer del pulmón, se “acepta la hipótesis nula” en forma incorrecta (Error tipo II).

Beta La probabilidad de cometer un error tipo II (es decir de concluir que no existe diferencia ni asociación, cuando en realidad existe una);

Potencia Qué tan seguro se quiere estar de no cometer un error tipo II ($1-\beta$).

Resultados esperados del estudio (magnitud del efecto)

Con el fin de estimar la cantidad de individuos necesarios para verificar la hipótesis con un determinado nivel de confianza, se requiere información sobre la magnitud y la variabilidad esperada del resultado del estudio. Esto se denomina magnitud del efecto.

La magnitud del efecto depende de dos elementos:

- magnitud esperada de la *diferencia* entre los grupos y
- *variabilidad* esperada de la medida que va a utilizarse para evaluar los grupos.

En otras palabras, es necesario estimar la magnitud de la “señal” con respecto al “ruido de fondo”.

5.3.3 Cálculo del tamaño de la muestra utilizando estos elementos

Es evidente que el tamaño de la muestra, la potencia del estudio, el nivel de confianza y la magnitud del efecto se encuentran intrínsecamente vinculados entre sí. *Para conocer (estar en capacidad de estimar) cualquiera de estos parámetros, es primordial conocer (o estimar) los otros tres factores.* Por ejemplo, para estimar el tamaño necesario de la muestra para un estudio, el equipo de investigación debe decidir previamente el nivel de confianza, la potencia aceptable del estudio y la magnitud esperada o deseada del efecto.

El tamaño de la muestra puede ser el factor que quiere calcularse. En otras ocasiones, este puede estar limitado por el número de pacientes o individuos disponibles para el estudio o fijado relativamente por la disponibilidad de dinero, tiempo u otros recursos. En este caso, debe determinarse la potencia, la confianza o la magnitud del efecto.

Estimación de los valores para los factores de la ecuación

¿Cómo escoger el nivel de confianza (o $1 - \alpha$)?

- decidido por el equipo de investigación (o puede ser el factor que quiere calcularse);
- con frecuencia los investigadores escogen “por defecto” $\alpha = 0,05$ (para dar un intervalo de confianza del 95%);
- la decisión depende del riesgo asociado con cometer un error tipo I.

Ejemplo:

Quando un tratamiento nuevo presenta efectos adversos graves, los investigadores desearán estar muy seguros al declarar que el tratamiento ofrece una ventaja (es decir, es mejor) con relación a los tratamientos existentes. En este caso, se puede escoger $\alpha = 0,01$ para ofrecer un intervalo de confianza del 99%.

¿Cómo escoger la potencia (o $1 - \beta$)?

- decidida por el equipo de investigación (o puede ser el factor que quiere calcularse);
- con frecuencia los investigadores escogen “por defecto” una potencia = 80% (es decir, tener un 80% de confianza de no cometer un error tipo II). La razón corriente para escoger este valor es que los investigadores suelen pensar que cometer el error de decir que no existe diferencia (entre dos tratamientos o dos grupos) cuando realmente existe una, es “más seguro” que el error contrario;
- la decisión depende del peligro y del costo de cometer un error tipo II.

Ejemplo:

Quando un nuevo tratamiento es mucho menos costoso y rápido y los investigadores sólo tienen una oportunidad para estudiar la eficacia real del medicamento en su ámbito, el equipo prefiere estar seguro que no cometerá un error declarando el medicamento ineficaz, cuando en realidad es eficaz. En este caso se prefiere diseñar un estudio con un mayor nivel de potencia (como el 95%).

La información para estimar la magnitud del efecto puede provenir de:

- otros estudios similares;
- de un estudio piloto;
- una “suposición válida” o la estimación de una “diferencia importante”.

Este aspecto es con frecuencia difícil de aceptar por parte de los investigadores. Es corriente que el investigador consulte un estadístico para el cálculo del tamaño de la muestra y luego se sorprenda cuando éste insiste en conocer la diferencia promedio

esperada de las tasas de enfermedad entre los grupos o la varianza esperada de la medida estudiada.

El investigador tiende a responder “si conociera la diferencia no necesitaría el estudio”. Por desgracia, la única manera de estimar el tamaño apropiado de la muestra es haciendo una estimación válida de la “magnitud del efecto” o escogiendo una “magnitud del efecto” que sea significativa para una acción de los servicios de salud.

Fórmulas para calcular el tamaño de la muestra (confianza, potencia o magnitud del efecto)

Las fórmulas utilizadas con mayor frecuencia para el tamaño de la muestra y la potencia son aquellas relacionadas con la comparación de tasas de enfermedad (ejemplo: prevalencia de tuberculosis con multidrogorresistencia) o con la comparación entre dos grupos de los valores promedios de una variable medida (ejemplo, VEF*₁). Cuando el protocolo del estudio exige otros tipos de análisis estadísticos, debe discutirse el tamaño de la muestra y la potencia con un asesor estadístico *antes de comenzar el estudio*.

1. Comparación de tasas de enfermedad entre dos grupos:

(ejemplo, un estudio de cohortes, transversal o experimental):

Epi-Info contiene un calculador estadístico que calcula el tamaño de la muestra (la potencia o la magnitud del efecto), cuando se le dan los valores de los otros factores.

La fórmula utilizada es:

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{[(p_0 \times (1-p_0)) + (p_1 \times (1-p_1))] \times (z_{(1-\alpha)} + z_{(1-\beta)})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Donde:

p_0 = tasa de enfermedad esperada en el grupo no expuesto (o grupo 1)

p_1 = tasa de enfermedad esperada en el grupo expuesto (o grupo 2)

$z_{1-\alpha}$ = z-score (ver tabla) para el alfa escogido

$z_{1-\beta}$ = z-score (ver tabla) para el beta escogido

Nota acerca de z-score:

La mayoría de los programas informáticos de estadística piden simplemente entrar los valores para alfa y beta y el programa convierte esta información en valores numéricos (denominados puntuaciones típicas, z), dependiendo del tipo de estudio propuesto. Cuando se quiere hacer el cálculo sin ayuda del computador se debe tomar la puntuación típica adecuada de una tabla de puntuaciones típicas, presente en la mayoría de los textos de estadística.

*VEF: Volumen Expiratorio Forzado

2. Comparación de la frecuencia de exposición (o factor de riesgo) entre dos grupos:
(ejemplo, un estudio de caso-control)

La fórmula utilizada es idéntica a la anterior, pero en este caso p_0 y p_1 se refieren a la frecuencia o proporción de la exposición, o factor de riesgo en los grupos con y sin enfermedad.

Comparación de las medias de una variable medida en dos grupos:
(ejemplo, un estudio transversal o experimental)

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{2(DT)^2 \times (z_{(1-\alpha/2)} + z_{(\beta)})^2}{(\text{mean}_1 - \text{mean}_2)^2}$$

Donde: DT = desviación típica esperada de la medida en la población

3. Tamaño de la muestra para análisis que impliquen “correlación” o regresión:

Es posible computar una estimación del tamaño de la muestra para verificar hipótesis utilizando análisis de correlación o regresión. Para ello debe consultarse un estadístico. Sin embargo, también se puede aplicar una regla de referencia útil para obtener una estimación que sirva para la planificación del estudio. La regla de referencia es que cuando se utiliza un modelo de regresión, se requieren alrededor de 30 individuos por cada factor diferente analizado. Por ejemplo, cuando se planea estudiar la función pulmonar (VEF_1) y deben tenerse en cuenta edad, género, antecedentes de asma, nivel socioeconómico, antecedentes de tabaquismo y la medida de la exposición ambiental (6 factores) un cálculo adecuado sería 6×30 es decir, 180 individuos.

Explicación sobre las pruebas unilaterales y bilaterales cuando se utiliza la fórmula para tamaño de la muestra

En los cálculos descritos antes, los valores para las puntuaciones típicas se encuentran en las tablas estándares de puntuación típica. La puntuación típica para alfa asume que $\frac{1}{2}$ del posible error tipo I se distribuye en un extremo de una distribución normal y la otra $\frac{1}{2}$ se encuentra en el otro extremo de una distribución normal. Esta prueba se denomina bilateral.

Generalmente, la prueba adecuada es la prueba bilateral y debe utilizarse, a menos que existan razones muy específicas para considerar que no se ganará ningún conocimiento nuevo con un resultado “negativo”.

Más detalles sobre las pruebas unilaterales y bilaterales (opcional)

En la mayoría de los casos cuando se realiza un proyecto de investigación, el científico tiene una hipótesis acerca de lo que pueden ser los resultados. Por ejemplo, en un estudio sobre los factores de riesgo del asma, los investigadores pueden plantear la hipótesis que la contaminación atmosférica urbana se asocia con un incremento en la tasa de crisis de asma. Sin embargo, si el estudio indicara que las personas que viven en ambientes urbanos altamente contaminados presentan significativamente menos crisis de asma, este también sería un hallazgo interesante. En otras palabras, independientemente de la hipótesis inicial, en la mayoría de las investigaciones los resultados aportan información, sin importar qué «dirección» siguen.

En ocasiones, el investigador SÓLO está interesado en resultados que sigan una dirección.

Por ejemplo, cuando se planea evaluar un nuevo tratamiento contra la tuberculosis que sea más corto y requiera menos consultas. Este estudio puede presentar tres resultados: (1) el tratamiento establecido es mejor; (2) no existe diferencia entre los dos; (3) el nuevo tratamiento es mejor. No obstante, en este caso los resultados (2) y (3) son funcionalmente equivalentes, pues ambos conllevan la adopción del nuevo tratamiento. Para decirlo de otra manera, no necesitamos diferenciar entre los resultados (2) y (3).

Cuando en este ejemplo se calcula la potencia o el tamaño de la muestra, sería adecuado utilizar una prueba unilateral, pues NO hay interés en la posibilidad de que el nuevo tratamiento sea mejor, sólo interesa saber si es peor.. En este caso, se escoge una puntuación típica para $\alpha/2$. Al hacer esto es importante recordar que la potencia para el análisis del efecto opuesto (es decir, que el nuevo tratamiento es mejor) es cero.

Ver texto adjunto para un ejercicio práctico sobre la utilización de los cálculos del tamaño de la muestra y de la potencia en la elaboración de los protocolos de investigación.



MEDIDAS EN EPIDEMIOLOGÍA

6.1 Principios generales

6.1.1 Principios para la recolección de la información (datos)

Los métodos para la recolección de datos y los criterios para entrar cada variable en el cuaderno de recolección de datos deben definirse precisamente al principio del estudio y debe aplicarse rigurosamente durante toda su duración. Debe evitarse cualquier cambio posterior y si se realiza, debe explicarse claramente la razón para hacerlo. Los criterios deben hacer referencia a cualquier factor con una significación potencial para el estudio como el tiempo, lugar, edad, género y el grupo étnico.

El resultado habitual de una medida es producir números o crear categorías. Estos números o categorías se disponen de manera que puedan identificarse patrones, de los cuales puedan sacarse conclusiones lógicas. La relación entre ellos nos informan (eso se espera) sobre el mundo que nos rodea.

6.1.2 Tipos de datos

El protocolo del estudio debe especificar los datos o la información que debe recogerse, con el fin de realizar los análisis pertinentes. Existen dos tipos principales de datos:

Datos continuos

Estos son puntos localizados en una escala continua de valores (ejemplo: estatura o edad y algunas medidas de función como el VEF_1). Los números que reflejan datos continuos no tienen realidad «discreta» y se siguen unos a otros a lo largo de una escala.

Ejemplo:

Decimos que alguien tiene 52 años de edad, pero esto no es absolutamente exacto. Es sólo una “aproximación” de la edad al año más próximo. El valor real puede indicarse más exactamente añadiendo puntos decimales (ejemplo: 52,69 años). Al aumentar la cantidad de puntos decimales se aumenta la “exactitud” de la estimación. Como no es posible ser “absolutamente” exacto, tales medidas se registran dentro de intervalos (es decir, alguien tiene 52 años de edad, con una edad situada entre 52,00000... y 52,99999...).

Datos discretos (categóricos)

Estos representan grupos de ocurrencia única. La información sobre si un individuo pertenece a una u otra categoría suele indicarse con una respuesta de “sí” o “no” a tal categoría. De esta manera, para el género uno es masculino o femenino; no hay otra categoría. Estas categorías son mutuamente excluyentes y no se superponen. Cuando no es masculino, con seguridad es femenino. Pueden existir más de dos posibilidades discretas, pero independientes, por ejemplo la cantidad de hijos en la familia.

La muerte puede considerarse un ejemplo de dato discreto; alguien está vivo o muerto y generalmente es sencillo determinar a cuál categoría pertenece un individuo. En cuanto se refiere a la causa de muerte, la medición es menos exacta.

La mayoría de las “enfermedades” son difíciles de categorizar siguiendo variables discretas. Por ejemplo, se asume con el propósito de categorizar, que alguien presenta o no presenta una enfermedad como asma, tuberculosis o neumonía (estos son datos discretos). Sin embargo, los límites entre tener y no tener cualquiera de ellas no son claros y lo que una persona puede denominar neumonía, otra no. Por lo tanto la categorización suele basarse en criterios asignados arbitrariamente en definiciones estandarizadas.

Por esta razón los protocolos de investigación deben exponer en la forma más precisa posible las definiciones de los estados (enfermedades) o las características (microorganismos, factores o determinantes) que proponen estudiar. El no hacerlo conlleva una falta de precisión de la medida, confundirá los investigadores y compromete su capacidad para sacar conclusiones a partir de la información recolectada o reportada.

6.1.3 Instrumentos para medir las condiciones o las características (Recolección de datos)

La información se reúne utilizando herramientas o instrumentos. Para estudiar la salud pulmonar tales herramientas pueden ser:

- entrevistas, cuestionarios, diarios, formularios y hojas de evolución clínica;
- dispositivos de medida como reglas para medir la reacción cutánea a la tuberculina o a los alérgenos aéreos, espirómetros, dispositivos para tomar muestras de contaminación ambiental;
- radiografías;
- técnicas de microbiología;
- técnicas para analizar muestras tejidos.

Algunos instrumentos son más precisos que otros. Este suele ser el caso cuando las categorías no se superponen y es relativamente sencillo decidir a cuál categoría pertenece un individuo.

Ejemplo:

Si se quiere recoger información acerca del género, se puede observar al individuo, pedirle que especifique su género o se puede consignar esta categoría a partir de registros de diferentes tipos. En la mayoría de los casos es sencillo distinguir entre el género masculino y femenino.

Al contrario, cuando las categorías no son realmente discretas y existe superposición entre ellas (ejemplo entre aquellos que presentan y no presentan una enfermedad como neumonía) o los instrumentos para medirlas son subjetivos (como la lectura de placas de tórax), la medida es considerablemente menos precisa. Esta es una característica inevitable de las medidas en las cuales debe “juzgarse” el intervalo que debe contener una medida única (como la medida de la induración en respuesta a una prueba cutánea a la tuberculina).

En los estudios de salud pulmonar se han utilizado habitualmente una serie de métodos estandarizados y validados. Estas definiciones y métodos deben seguirse rigurosamente, siempre que sea posible, para asegurar que son comparables con otros estudios científicos publicados previamente. Toda desviación al respecto debe describirse detalladamente.

6.1.4 Problemas con las medidas

Es necesario definir con exactitud la información que se espera recoger, los métodos empleados para obtenerla y la forma de distribuirla en categorías. Con ello se garantiza que no haya ambigüedad en los datos consignados y que otros investigadores o revisores críticos podrán confirmar los resultados o compararlos con aquellos obtenidos en otros estudios publicados anteriormente.

Garantizar la comparabilidad: estandarización de las definiciones y de los métodos

La estandarización es un procedimiento mediante el cual pueden minimizarse las diferencias entre los estudios. Se aplica por ejemplo a las definiciones diagnósticas o a los instrumentos y métodos utilizados para la recogida de datos.

Las definiciones elegidas para los estudios, concuerdan en general con las recomendadas para establecer las comparaciones. En las áreas que son objeto de amplia investigación, estas definiciones suelen establecerse mediante acuerdos internacionales, con base en trabajos científicos ya publicados.

Cuando estas recomendaciones internacionales existen, los investigadores deben someterse a ellas o indicar detalladamente cuando se alejan de las mismas y los fundamentos teóricos para hacerlo.

Lo mismo se aplica a las técnicas e instrumentos de medida. Cuando existen recomendaciones internacionales estandarizadas sobre un procedimiento o un tipo de instrumento de medida, éstas deben constituir el método preferido, deben describirse y seguirse rigurosamente. Toda desviación de estas recomendaciones debe describirse detalladamente y justificarse.

Garantizar la precisión: minimizar el error de medida

Los errores de medida pueden reflejar negligencia por parte del personal del estudio; inadecuado o empleo incorrecto de las herramientas e instrumentos o fallo en el seguimiento de los procedimientos estandarizados, los cuales buscan minimizar estos errores. Como se discutirá en capítulos posteriores, un error puede ser aleatorio o sistemático.

En la medida de lo posible, deben presentarse los valores reales de los datos recolectados, pues dan una indicación de su calidad. Sorprendentemente, con frecuencia no se presentan los «valores reales».

Ejemplo:

Un ejemplo clásico de error de medida es la “preferencia por la cifra terminal o error por redondeo”. Un ejemplo es la prueba cutánea a la tuberculina, cuando por falta de cuidado en la aplicación de la técnica, el personal de investigación (o personal de salud) tiende a leer de preferencia algunos resultados como múltiplos de cinco. Estos errores pueden evitarse cuando se tiene cuidado de mejorar la precisión en la

toma de medidas. Los indicios de error por redondeo constituyen indicadores de la calidad en la recolección de datos.

La precisión en las medidas suele ser una característica personal de cada individuo en el grupo de investigación. Para garantizar la mayor precisión en la toma de medidas, las medidas tomadas por cada uno de los miembros del equipo deberían compararse con las de los otros y con una “medida de referencia” (error intraobservadores). Cuando las medidas consignadas por un asistente particular varían considerablemente de las de los otros, este asistente debe entrenarse hasta reducir esta variación al mínimo, o en su defecto se excluye de la toma de medidas. Además, cada individuo encargado de llevar a cabo medidas en un estudio de investigación debe practicar la medida de los mismos valores más de una vez, para garantizar que las medidas tomadas en diferentes ocasiones no varían considerablemente entre ellas (error intraobservador).

Registro completo y exacto

Muchos investigadores inexperimentados se sorprenden de que la consignación y la recopilación de las medidas pueda contener muchos errores, suficientes para arruinar un estudio. Pese al cuidado del personal en la toma de medidas y a la precisión de los instrumentos que proporcionan la información, cuando la información no se consigna en su totalidad y no se recopila con exactitud, esta pierde su valor para fines científicos. Ningún grado de manipulación estadística compensará los problemas creados por un manejo descuidado de la información.

Incluso tras una medición precisa y cuidadosa y gran atención en la consignación y la recopilación de los datos, la magnitud de error introducida en la etapa de la consignación y la recopilación puede ser sorprendentemente importante. En muchos estudios de buena calidad, este error puede alcanzar más de uno por ciento de la totalidad de la información del estudio. Consecuentemente, es importante tener gran cuidado para disminuir este error al máximo y para estimar su cuantía en todo estudio. Este tema se discutirá detalladamente en apartados posteriores que se refieren del tratamiento de los datos.

6.2 Cuantificación de la enfermedad y medidas de salud

La salud puede considerarse como un espectro continuo y como tal puede medirse de acuerdo con la capacidad funcional (el grado con el cual la persona es capaz de llevar a cabo determinadas tareas o actividades). La enfermedad ejerce un impacto sobre la salud pues reduce la capacidad funcional y puede poner en peligro la vida del individuo. Así, el estado de salud puede variar desde una capacidad funcional perfecta hasta la

disfunción total y la muerte. Las diferentes esferas de medida utilizadas para categorizar el estado de salud comprenden muerte, incidencia y prevalencia de enfermedad, capacidad funcional, estados premórbidos y grupo vulnerable.

6.2.1 Fuentes de información

La información sobre la salud y la enfermedad puede obtenerse de una diversidad de fuentes. Con frecuencia la información utilizada con fines epidemiológicos, es aquella consignada sistemáticamente durante la atención de pacientes y la vigilancia o seguimiento de enfermedades en una población. Otra posibilidad, pero con costos mayores, es recoger la información específicamente para el estudio.

Para que la información sea útil para fines científicos debe ser importante para el tema estudiado, fiable, completa y accesible.

Información consignada sistemáticamente

La información consignada sistemáticamente durante la atención de pacientes puede utilizarse para fines científicos. Este tipo de información suele ser relativamente accesible y pertinente para el tema estudiado, pero con frecuencia no es completa, ni fiable. Incluso para un epidemiólogo es materia de reflexión, la experiencia de revisar una serie de historias clínicas de pacientes bajo su propia responsabilidad en la práctica cotidiana, con el propósito de utilizarlos en un estudio.

Ejemplo:

Es instructivo revisar las historias clínicas buscando detalles como el hábito tabáquico de los pacientes. Es llamativa la frecuencia con la cual esta información está incompleta, pese a que se sabe que este es uno de los factores más importantes relacionados con las enfermedades pulmonares.

A causa de estos problemas, la información consignada sistemáticamente más útil es aquella recogida mediante formularios estandarizados. Tales formularios suelen ser recomendados internacionalmente (ejemplo, los formularios de información recomendados en las series de “Guías” publicadas por la UICter sobre tuberculosis, infecciones respiratorias agudas en niños, asma y prevención y lucha contra el tabaquismo). Visite nuestra página web www.uicter.org. Cuando estos formularios se utilizan en forma regular, es más probable que la información sea completa y comparable de un paciente a otro.

Tales formularios se emplean también para las estadísticas oficiales como los certificados de acontecimientos vitales (muertes, nacimientos, matrimonios) y los registros de enfermedades de declaración obligatoria (como la tuberculosis).

Información recogida específicamente para el estudio

Con frecuencia la información sistemática referente a un tema particular no está disponible o no es útil dada su calidad insuficiente. En este caso, debe recogerse la información en forma específica para el estudio. Obviamente esto es más costoso, pero a menudo es la única forma de obtener información fiable y completa.

Como en el caso de la información consignada sistemáticamente, la información más fiable para los fines del estudio es aquella recogida utilizando formularios estandarizados, validados sobre el terreno.

6.2.2 Estudios de mortalidad

La muerte es un estado fácil de identificar en el espectro continuo de la salud, pero definir su causa presenta dificultades adicionales.

Registro de defunciones

La información sobre las muertes suele obtenerse de la comunicación sistemática de las muertes al Registro de Estadísticas Vitales en una localidad dada. Esta información se recoge utilizando formularios estandarizados y la clasificación de las causas de muerte sigue un formato recomendado internacionalmente.

El formulario suele completarlo el médico encargado del paciente, pero en algunos casos lo llena un médico o un funcionario legista sin conocimiento previo del paciente.

Medidas de mortalidad

Todos los índices relativos a las muertes son tasas de “incidencia” pues la muerte es un acontecimiento discreto y limitado en el tiempo. Las tasas de letalidad se utilizan corrientemente para medir enfermedades pulmonares (como cáncer del pulmón) con un alto cociente de letalidad. Cuando las intervenciones son eficaces (como en tuberculosis o neumonía) las tasas de letalidad constituyen más una indicación de la calidad y la accesibilidad de los servicios de salud, que de la carga de morbilidad de la enfermedad en la comunidad.

Certificado de defunción

Causa de muerte	Intervalo aproximado entre el comienzo de la enfermedad y la muerte
<p>I</p> <p>Enfermedad o condición que produjo directamente la muerte</p> <p>(a)</p> <p>(b)</p> <p>Antecedentes causas Condiciones patológicas, si existen, que dieron origen a la causa anterior. A ser la condición subyacente en el último lugar</p> <p>Debida a (o como consecuencia de)</p> <p>(c).....</p> <p>Debida a (o como consecuencia de)</p> <p>(d)</p>	<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
<p>II</p> <p>Otras condiciones significantes que contribuyen a la muerte pero no relacionadas directamente con la enfermedad</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p><small>*Esto no significa la manera de morir, es decir insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria. Significa la enfermedad, trauma o complicación precisa que causó la muerte.</small></p>	<p>.....</p> <p>.....</p>

En las medidas de mortalidad se emplean diferentes tasas:

- *La tasa bruta de mortalidad* indica la probabilidad de muerte en una población definida, durante un periodo específico;
- *La tasa de mortalidad específica por causa (o edad)* es la probabilidad de muerte por una enfermedad o una condición dada (o en un grupo de edad específico) en una población definida, durante un periodo específico;
- *La tasa de letalidad* es la probabilidad de muerte por una enfermedad o condición en individuos que la padecen, durante un periodo de tiempo específico.

Las siguientes son los cálculos utilizados para derivar las tasas en una población definida:

Expresión *Unidades habituales de expresión*

Tasa bruta de mortalidad

$$\frac{\text{Número de muertes durante el periodo}}{\text{Personas con riesgo de morir durante el periodo}} \quad \text{por 100,000/año}$$

Tasa de mortalidad específica por causa o edad

$$\frac{\text{Número de muertes por causa específica/en un grupo de edad específico durante el periodo}}{\text{Personas con riesgo de morir durante el periodo}} \quad \text{por 100,000/año}$$

Tasa de letalidad

$$\frac{\text{Número de muertes por una causa específica durante el periodo}}{\text{Número de casos con la enfermedad durante el periodo}} \quad \text{por ciento}$$

Las personas que padecen una enfermedad pueden morir por causas diferentes a la enfermedad misma.

Ejemplo:

El caso más claro de esta situación es el individuo de edad avanzada, por ejemplo 91 años. La probabilidad de continuar en vida durante el próximo año suele ser mucho menor que la de un individuo que al comienzo tiene 21 años, independientemente de cualquier enfermedad o condición que pueda presentar el individuo. Por esta razón, cuando se compara una población con otra es necesario tener en cuenta los otros factores (edad, sexo, nivel socioeconómico) que pueden aumentar la probabilidad de muerte, cuando una persona presenta una enfermedad o una condición particular.

6.2.3 Estudios de morbilidad

La morbilidad es desde cualquier punto subjetiva u objetiva de un estado fisiológico o psicológico de bienestar. Este término suele referirse a una enfermedad o a un estado funcional muy bien definido. La morbilidad puede medirse de tres maneras:

- personas enfermas (casos);
- periodos o épocas de enfermedad que las personas experimentan (acontecimientos);

- impacto de las enfermedades (duración, grado de alteración funcional, utilización del servicio sanitario).

Elementos para tener en cuenta al cuantificar las enfermedades y medir la salud

Frecuencia

La frecuencia de presentación de una enfermedad es un factor importante para escoger el diseño del estudio. El estudio de enfermedades poco frecuentes (cáncer del pulmón, tuberculosis) es menos eficiente con un diseño de estudio de cohortes. El diseño de estudio de caso-control puede ser más práctico.

Gravedad

La gravedad de la enfermedad o de la disfunción debe tenerse en cuenta cuando se comparan los determinantes de enfermedad o de disfunción entre grupos.

Ejemplos:

- la evaluación semicuantitativa del grado de positividad de los extendidos de esputo se asocia con el grado de contagiosidad de un caso de tuberculosis.
- el grado de afectación pulmonar se asocia con la supervivencia y con la respuesta al tratamiento en la tuberculosis.
- el nivel funcional y frecuencia de los síntomas (nivel de gravedad), se asocian con la utilización de los servicios de atención médica en el asma.
- el nivel funcional, se asocia con la discapacidad y la supervivencia en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Duración

La duración de la enfermedad varía considerablemente en las enfermedades pulmonares. Las infecciones respiratorias agudas suelen ser de muy corta duración, pero el asma ocasionalmente dura toda la vida. La duración de la enfermedad tiene gran influencia en la elección del diseño del estudio. Las enfermedades de corta duración no pueden estudiarse en forma eficaz con diseños de estudio transversales.

Periodo latente

Muchas enfermedades crónicas causadas por exposiciones ambientales (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer) y enfermedades infecciosas con estado de portador (tuberculosis, neumonía bacteriana extrahospitalaria, enfermedades micóticas y enfermedad por citomegalovirus) presentan un periodo de latencia. Cuando el periodo de latencia constituye una característica de la enfermedad, este debe tenerse en cuenta para el diseño del estudio.

Elección de un instrumento y de un método

Instrumentos para consignar información recogida sistemáticamente sobre los casos, los acontecimientos o el impacto

En la mayoría de los países, de las diferentes enfermedades pulmonares sólo se registran y se declaran en forma sistemática los casos y acontecimientos relacionados con la tuberculosis. En este caso, existe un sistema unificado internacional de registro y declaración con definiciones y procedimientos codificados. Los materiales didácticos disponibles garantizan que la calidad del registro y de la declaración sea aceptablemente estandarizada. Además, se han identificado algunos indicadores que permiten una evaluación general de la calidad de la información transmitida. Las definiciones recomendadas y los procedimientos constituyen el marco de trabajo dentro del cual se lleva a cabo la investigación en tuberculosis.

También se comunica sistemáticamente información sobre el impacto, en el formulario de hospitalización por asma y por infecciones respiratorias. Esta información es mucho menos bien codificada y más difícil de utilizar en investigación.

Los sistemas para la consignación sistemática de casos, acontecimientos o impacto de la enfermedad deben cumplir con algunos requisitos técnicos para poderlos utilizar en investigación. Estos requisitos son:

- los registros deben ser sencillos, contener la mínima información requerida para garantizar exactitud;
- deben formar parte de la práctica corriente y ser útiles para los médicos, para estimular así la realización de informes completos;
- deben existir definiciones operativas codificadas y un adiestramiento sistemático de los usuarios de los formularios para garantizar la coherencia de las respuestas;
- debe existir un sistema funcional de comunicación para garantizar que la información se transmita regularmente y que los resultados o las consecuencias correspondientes lleguen de nuevo a quienes llenaron los formularios;
- para garantizar la durabilidad es necesario establecer un sistema de rutina para vigilar que la información sea completa y exacta (sin olvidar indicadores sistemáticos y supervisión periódica).

Instrumentos para consignar la información recogida específicamente para el estudio

Con frecuencia es necesaria la recolección de datos con el propósito específico de la investigación y para realizar este trabajo existe una serie de definiciones y de procedimientos estandarizados.

Elementos para considerar cuando se escogen los métodos o instrumentos:

- existencia de métodos de investigación estandarizados y recomendados;
- precisión del instrumento o método previsto (características de la prueba);
- durabilidad del instrumento previsto;
- aceptabilidad por parte de los participantes;
- riesgos potenciales asociados con su uso;
- conservación de la confidencialidad.

6.3 Uso y diseño de un cuestionario

Los cuestionarios constituyen frecuentemente el instrumento para consignar la información (recolección de datos) en las investigaciones epidemiológicas. Un buen diseño es esencial para reunir información exacta y fiable.

El objetivo es garantizar que en cuanto sea posible la información sea obtenida en forma sistemática de acuerdo con criterios y métodos estandarizados predeterminados. Esto permite establecer comparaciones válidas entre los atributos de los diferentes grupos de individuos del estudio.

Los cuestionarios pueden administrarse en entrevistas directas o ser autoadministrados por los individuos del estudio. El modo de completarlo influye sobre el formato pero los principios son los mismos.

Siempre es importante que las preguntas sean precisas y sin ambigüedad y que se den instrucciones claras al entrevistador o al individuo, según corresponda, sobre la interpretación de las preguntas, sobre la consignación de las respuestas y sobre cómo avanzar a lo largo del cuestionario.

Estos comentarios están destinados a proporcionar una orientación sobre las prácticas correctas en el diseño del cuestionario.

6.3.1 Principios para el diseño del cuestionario

Objetivos del estudio. Es primordial que los objetivos del estudio sean claros y precisos.

Elección de las preguntas. Deben incluirse todas las preguntas necesarias para cumplir con los objetivos del estudio. Asimismo, deben excluirse rigurosamente todas las preguntas que no son directamente importantes para los objetivos.

Redacción de las preguntas. La redacción de las preguntas deben ser claras para todos los individuos y exenta de ambigüedad.

Secuencia de las preguntas. El orden en el cual se plantean las preguntas debe planearse cuidadosamente. Debe ser lógico, interesante y conciso.

Opciones de respuesta. Los tipos de respuesta que se buscan deben exponerse explícitamente (es decir, opciones definidas o preguntas abiertas).

Estructura del cuestionario. La estructura y la presentación del cuestionario deben diseñarse para facilitar su ejecución y el análisis de los datos.

6.3.2 Contenido del cuestionario

Información

Contiene una declaración corta en la cual se indica:

- los auspicios y propósitos del estudio,
- la forma como se escogieron los individuos (casos y controles),
- el procedimiento escogido (entrevista o autoadministración),
- el derecho de los individuos a negar su participación o la respuesta a determinadas preguntas,
- disposiciones tomadas para salvaguardar la confidencialidad y
- cuando sea necesario, el consentimiento firmado por el individuo para participar.

Identificación: nombre, dirección y número de identificación del individuo

La información reunida en este apartado debe registrarse en una hoja de portada, que luego se desprende y para conservarla en un expediente separado del resto de los datos recogidos. Sólo se utiliza el número de identificación del individuo para marcar los demás datos. La conexión entre los datos personales y el número de identificación del individuo debe archivar en forma segura, de tal manera que únicamente el investigador tenga la posibilidad de acceder a ambos. Esto garantiza la confidencialidad de los datos sobre los individuos identificables. Es contra la ética conservar la información que relaciona los datos personales con el número de identificación del individuo en cualquier archivo (copia impresa o informática) susceptible de acceso por parte de una persona sin autorización.

Características personales

Los datos consignados dependen del tipo y de los propósitos del estudio, pero generalmente comprenden:

- título del estudio y número de identificación del individuo;
- fecha, hora y lugar de la entrevista y nombre del entrevistador,
- edad, género, estado civil, ocupación, datos sociales pertinentes para el objetivo del estudio (ejemplo: educación, ingreso, domicilio, tamaño de la familia).

Nota: Este tipo de datos sobre las características personales son útiles para buscar sesgos en la selección o en la participación del individuo, comparando la frecuencia de características específicas entre la población del estudio y la población de referencia.

Elección de las Preguntas

Todas las preguntas deben concernir estrictamente los objetivos del estudio. No hay cabida para preguntas superfluas, como aquellas incluidas con argumentos tales como: “ahora que tenemos la oportunidad, sería bueno saber...” Igualmente, por razones de concisión y para conservar el interés y la cooperación de los individuos, el número de preguntas debe ser el mínimo requerido para obtener toda la información necesaria para responder al interrogante del estudio.

En ocasiones, no obstante, puede ser más económico combinar más de un tema en la misma investigación. En tales casos los objetivos de cada componente del estudio deben ser igualmente claros, no debe afectarse el grado de participación por sobrecarga de los participantes y debe aplicarse el mismo nivel de rigor en la selección y la composición de las preguntas incluidas en relación con cada tema.

Redacción de las preguntas

La redacción de las preguntas es crítica para obtener información de buena calidad, en la cual se pueda confiar para el objeto del estudio. Las preguntas deben poseer las siguientes propiedades:

- *sencillas* - las preguntas deben ser cortas, sin complicación, solicitando cada una sólo una parte de la información;
- *claras* - en cuanto sea posible deben utilizarse palabras que formen parte del vocabulario y la comprensión corriente del individuo (en algunos casos puede ser útil una corta explicación de términos técnicos o una frase alternativa y puede estar

indicado orientar los entrevistadores con preguntas complementarias de prueba e interpretación de las respuestas;

- *libres de ambigüedad* - las preguntas no deben aceptar más de un significado (ejemplo, “¿Toma usted drogas?” exige una explicación) y deben ser precisas (ejemplo: “¿Tose usted con frecuencia?”, requiere una especificación de frecuencia);
- *libres de sesgo* - evitar preguntas iniciales que impliquen la expectativa de una respuesta particular (ejemplo, “¿Piensa usted que fumar le hace daño?”). Evitar la utilización de palabras que vinculan un juicio (ejemplo, “¿Piensa usted que usar drogas es inmoral?”). No debe estimularse la aceptación con la moda o con aquello socialmente aceptable (ejemplo, “¿Piensa usted se deberían aislar todas las personas con tuberculosis?”);
- *interesantes* - en cuanto sea posible, las preguntas deben parecer pertinentes e interesantes a los individuos para conservar su concentración y su voluntad de participación.

Cuando se incluyen individuos cuya primera lengua no es el español, un lingüista debe traducir el cuestionario y otro diferente debe traducirlo de nuevo a la lengua original. El resultado debe compararse con el original para asegurarse que la traducción no distorsionó el sentido.

Secuencia de las preguntas

El orden en el cual se presentan las preguntas puede afectar en forma importante las respuestas obtenidas y requiere reflexión cuidadosa para evitar el tedio, el desconcierto y las respuestas sesgadas. Así pues, es importante que:

- Los individuos se sientan cómodos con las preguntas planteadas. En general se comienza con preguntas fáciles de responder como los datos de identificación y demográficos que infundirán confianza al individuo. Las preguntas sobre las costumbres personales y el estilo de vida, que pueden ser más desafiantes o embarazosas, deben presentarse posteriormente en el cuestionario.
- La secuencia de las preguntas debe fluir de forma fácil y lógica y ser interesante para el individuo y para el investigador. Es preferible dejar toda pregunta muy compleja para el final del cuestionario.

- Las respuestas a las preguntas iniciales no deben influenciar las respuestas posteriores. Por ejemplo, las preguntas sobre los efectos nocivos del tabaquismo pueden influir las respuestas ulteriores sobre el propio hábito tabáquico del individuo.
- Las “preguntas de verificación”, destinadas a confirmar la coherencia y con ello la validez de las respuestas (ejemplo, “edad” y “fecha de nacimiento”) deben encontrarse bien separadas.

Opciones de respuesta

El formato para las respuestas debe proporcionar al individuo la oportunidad de aportar respuestas precisas y completas. Por lo tanto debe ofrecerse una serie apropiada de opciones de respuesta. Existen tres tipos generales de formato de respuesta:

- “Sí” y “No” (o “No sé”). La principal desventaja de las respuestas dicotómicas es que no permiten diferenciar los matices del sentido.
- Respuesta múltiple, en la cual se enumeran varias respuestas posibles y diferentes, de las cuales el individuo escoge una o más opciones, incluso “No sé”. Con frecuencia es difícil estar seguro de que la lista reúne todas las respuestas posibles y por ello generalmente se propone una opción de “Otros.... especifique”. Este formato puede servir como opción de “escape” para los individuos, y las respuestas no definidas presentan la desventaja del formato “de pregunta abierta” el cual debe evitarse en la medida de lo posible.
- El formato de “pregunta abierta” se usa corrientemente cuando se examina un territorio inexplorado como las creencias personales o las actitudes en los denominados estudios etnográficos. Tienen la ventaja de estar libre del sesgo del interrogador y de permitir que el individuo exprese sus puntos de vista con sus propias palabras, frecuentemente como preámbulo a un estudio más estructurado. La principal desventaja es la dificultad para el análisis y para alcanzar conclusiones generales.

Estructura del cuestionario

Un buen cuestionario debe ser fácil de completar y de analizar.

La facilidad para completar el cuestionario se favorece mediante:

- Instrucciones claras al entrevistador o al entrevistado en los cuestionarios autoadministrados. Estas comprenden instrucciones generales al comienzo e

instrucciones intermedias relacionadas con preguntas particulares, cuando sea necesario;

- Numeración de las preguntas para referencia;
- Indicación de las preguntas que pueden omitirse, cuando por ejemplo una respuesta negativa hace las preguntas siguientes innecesarias;

La facilidad para el análisis se favorece mediante:

- Preguntas y respuestas discretas, siempre más fáciles de analizar e interpretar que las preguntas y respuestas cualitativas;
- Uso de “casillas” para las respuestas, las cuales pueden numerarse y precodificarse;
- Alineamiento de casillas al margen para facilitar la codificación y el registro informático;
- Garantía de que hay casillas para todas las respuestas opcionales posibles a cada pregunta, sin olvidar “No sé”, “No me concierne” y “No quiero responder”.

Finalmente:

- Siempre deben usarse papel e impresión de buena calidad;
- El uso de papel de color puede ser útil para distinguir los diferentes cuestionarios utilizados con fines diferentes en el mismo estudio;
- Los cuestionarios cortos parecerán menos intimidantes a los individuos y tienen mayor probabilidad de alcanzar un alto nivel de respuesta.

6.4 Medida de exposición

En este apartado se utilizan las exposiciones ocupacionales y ambientales como ejemplo de la medición de determinantes o de factores de riesgo. La mayoría de los principios aquí esbozados se aplican a las medidas de otros factores de riesgo y otros determinantes.

6.4.1 Registro o medida de la exposición ambiental

Al igual que la información sobre la enfermedad, ésta puede obtenerse de fuentes sistemáticas o recogerse específicamente para el estudio; la información sobre las exposiciones ocupacionales o ambientales y sobre otros determinantes potenciales (factores de riesgo) de las enfermedades pulmonares (como nivel socioeconómico, nutrición, enfermedades coexistentes) también puede obtenerse de fuentes diferentes.

A esta información se aplican las mismas condiciones discutidas antes para la información sobre la enfermedad: uso de formularios estandarizados para consignar la información,

procedimientos estandarizados y la descripción más completa posible de los métodos utilizados para obtener los datos.

Características importantes de la exposición (dosis) a ser consideradas:

intensidad Se refiere al grado o a la magnitud de la exposición (ejemplo, cantidad de cigarrillos por día, concentración de sílice en la zona en que respira el trabajador).

duración Consiste en la longitud del tiempo sobre el cual ocurrió la exposición (ejemplo, años de empleo en un trabajo dado; años de residencia en una región, tiempo pasado en contacto con una persona infectada; cantidad de años como fumador). Dependiendo del desenlace clínico estudiado, la duración pertinente puede ser de años (ejemplo, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o de horas o días (ejemplo, exacerbación de los síntomas en pacientes con asma).

perfil En algunas oportunidades es importante analizar si la exposición es globalmente constante a lo largo del periodo de exposición, o si el perfil de exposición consiste sobre todo en una serie de picos separados por periodos libres de exposición (ejemplo, derrames o escapes accidentales repetidos en un emplazamiento industrial).

periodo de tiempo

Es necesario evaluar la exposición (intensidad, duración y perfil) en el tiempo biológicamente correspondiente. Por ejemplo, en un estudio sobre factores de riesgo ambientales u ocupacionales de cáncer del pulmón no tiene ninguna utilidad la información sobre el lugar actual de trabajo de la persona o si la persona vive actualmente con un fumador. Deben conocerse las exposiciones domiciliarias u ocupacionales de 10 a 30 años antes.

“ámbito” y factor

En muchos casos se desconoce el factor etiológico específico de interés (ejemplo, el medio ambiente urbano, trabajo en un horno de aluminio); en otros casos el “factor” está constituido por una mezcla (ejemplo, humo del cigarrillo). Es necesario tener presente que la exposición puede referirse a un “ámbito” o mezcla y no exclusivamente a un factor específico.

6.4.2 Instrumentos para recolectar información sobre la exposición

- entrevistas, cuestionarios, diarios, registros;
- medidas del macro-ambiente (ejemplo, nivel de asbesto en el aire de la ciudad, en el lugar de trabajo, etc.) denominadas medidas de “área”;
- medidas del ambiente personal (ejemplo, medidas tomadas por medio de un dispositivo de muestreo de aire portado por el individuo del estudio) denominadas “medidas personales”;
- medidas de dosis individuales (ejemplo, CO en el aire expirado y carboxi-hemoglobina como indicadores del tabaquismo);
- medidas de concentraciones en tejidos (ejemplo, cuantificación de fibras de amianto en muestras de tejido pulmonar);
- marcadores del efecto directo de la exposición (ejemplo, aductos de ADN inducidos por los cancerígenos del humo del cigarrillo).

Teóricamente, entre más abajo está la medida en esta lista, más directa o más válida es la medida de la exposición (comparada con las medidas indirectas al comienzo de la lista). En la práctica, no obstante, las limitaciones de los instrumentos situados más abajo en la lista con frecuencia sobrepasan sus ventajas.

Ventajas y desventajas de los diferentes instrumentos

Medida	Ventajas	Desventajas
cuestionarios, entrevista, diarios, registros	<ul style="list-style-type: none"> ● sencillos ● costo relativamente bajo ● pueden dar información sobre un gran número de individuos ● puede diseñarse el instrumento para captar un "ámbito" de exposición o mezcla (trabajo, área de residencia) ● pueden dar información sobre exposiciones pasadas y datos sobre la duración de la exposición 	<ul style="list-style-type: none"> ● dependen del informe personal (puede ser sesgado e inexacto) ● es mas probable que sean cualitativos y no cuantitativos
medida de "areas"	<ul style="list-style-type: none"> ● menos costosas que las medidas pueden estar disponibles a partir de fuentes sistemáticas (ejemplo: estaciones de vigilancia de la contaminación atmosférica) ● cuantitativas 	<ul style="list-style-type: none"> ● pueden no ser un buen reflejo de la exposición de una persona dada ● miden la intensidad de exposición en un punto específico en el tiempo (puede no ser el punto apropiado en el tiempo)

Medida	Ventajas	Desventajas
		<ul style="list-style-type: none"> • no captan la duración de la exposición
medidas "personales"	<ul style="list-style-type: none"> • miden la intensidad de la exposición para una persona • pueden evaluar el perfil de la exposición • cuantitativas 	<ul style="list-style-type: none"> • costosas, requieren tiempo • miden la intensidad de exposición en un punto específico en el tiempo (puede no ser el punto apropiado en el tiempo) • la sensibilidad de los métodos puede no ser suficiente (límites de detección) • no captan la duración de la exposición
medida de dosis Individuales / concentración en tejidos	<ul style="list-style-type: none"> • generalmente reflejan la dosis inhalada • medidas cuantitativas directas de la dosis personal 	<ul style="list-style-type: none"> • costos y factibilidad variable • puede ser invasiva • deben tenerse en cuenta depuración y eliminación
Marcadores biológicos del efecto	<ul style="list-style-type: none"> • medida más cercana a la exposición "efectiva" de importancia biológica 	<ul style="list-style-type: none"> • invasiva • más costosas • no disponibles para la mayoría de enfermedades (<i>ejm.</i> Asma, EPOC)

6.4.3 Elección del método de valoración de la exposición

La elección del método de valoración de la exposición, depende de los recursos, conocimiento y experiencia disponibles y características de la exposición que son pertinentes para el estudio.

Ejemplo:

La medida actual de la exposición personal de los trabajadores en una mina, no es pertinente para un estudio sobre los factores ambientales de riesgo de cáncer del pulmón, debido al largo periodo de latencia.

Los profesionales de la salud suelen considerar que sus conocimientos para medir o registrar una exposición son muy limitados y que deben confiar a otros especialistas este componente del estudio o simplemente no incluirlo. Pese a que idealmente debía consultarse el especialista apropiado para diseñar esta parte de estudio referente a la exposición ambiental o a los aspectos nutricionales, en la práctica es posible que tales expertos no estén disponibles.

No debe subestimarse la potencia de un cuestionario simple (ejemplo: las preguntas estandarizadas de la *American Thoracic Society* sobre el hábito tabáquico o simplemente los antecedentes laborales). Los resultados obtenidos mediante un cuestionario pueden utilizarse para derivar resultados cuantitativos o semicuantitativos.

Algunas categorías semicuantitativas de exposición:

- intensidad y duración del tabaquismo;
- empleo en un trabajo de bajo, mediano o alto riesgo;
- nivel de vida inferior, superior o igual al límite de pobreza para la región.

Ejemplo:

Con frecuencia utiliza información autoadministrada sobre la exposición. En un estudio de base poblacional sobre asma llevado a cabo en 4 ciudades Canadienses utilizando el protocolo de la Encuesta sobre Salud Respiratoria de la Comunidad Europea, la prevalencia de asma vigente fue del 9.6% entre más de 12,000 adultos que respondieron un cuestionario enviado por correo. La estimación del papel de la exposición ocupacional al polvo y a los humos tóxicos se hizo a través de la simple pregunta: “¿Está usted expuesto a polvos, gases o humos en su trabajo actual?” Esta exposición se asoció con un aumento de casi el doble del riesgo de asma (Odds Ratio = 1.92; intervalo de confianza del 95%: 1.6-2.2).

Ver texto adjunto para ejercicios prácticos sobre la definición de variables y medidas de enfermedad.

6.5 Registro de morbilidad y mortalidad: Cálculo de Tasas e Índices de Riesgo

6.5.1 Cálculo de tasas

Con el fin de establecer comparaciones y sacar conclusiones, las medidas deben transformarse en valores numéricos y luego convertirlos en tasas.

Las medidas epidemiológicas se refieren a poblaciones específicas y con frecuencia a periodos de tiempo definidos. Por ejemplo, una tasa puede consistir en una cantidad de condiciones sanitarias o de acontecimientos (casos o muertes) por unidad de población

(usualmente un múltiplo de 10 como 100000) o por unidad de tiempo (generalmente por mes o por año). Estas cifras permiten establecer comparaciones entre las poblaciones (por ejemplo, una población tiene una tasa de mortalidad de 12 y otra de 55 por 100000, por año). La expresión de tasas implica la presencia de un numerador y de un denominador, para obtener una probabilidad o una proporción.

En la medida de numeradores y denominadores pueden presentarse errores y sesgos.

Los errores del *numerador* en las estadísticas corrientes pueden surgir de variaciones en:

- el uso de pruebas diagnósticas;
- en los métodos de verificación de los casos;
- en los sistemas de registro adoptados.

Los errores del *denominador* pueden surgir de:

- migración de la población;
- variación en la estructura de la población ;
- cambios en las fronteras administrativas.

Prevalencia

La prevalencia corresponde a la cantidad de acontecimientos de una condición o de una enfermedad específica en una población dada en un punto determinado en el tiempo (prevalencia puntual). Puede referirse a la cantidad de acontecimientos durante un periodo de tiempo determinado, en cuyo caso se denomina una prevalencia de periodo. Cuando la cantidad de acontecimientos se divide por la población expuesta, se denomina proporción de prevalencia (o tasa).

La prevalencia se utiliza sobre todo para medir enfermedades crónicas relativamente frecuentes, con un curso clínico prolongado como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Incidencia

La incidencia se refiere al número de acontecimientos nuevos de una enfermedad o de una condición específica, que comenzaron durante un periodo dado en una población específica. Cuando se expresa por unidad de tiempo y por población vulnerable, se denomina una tasa de incidencia. La tasa de mortalidad es una forma particular de tasa de incidencia, pues indica el ritmo con el cual ocurren nuevos acontecimientos (muertes) en una población vulnerable, en una unidad de tiempo. Las tasas de incidencia pueden

ser específicas de las causas y también de los grupos en la población (definidos por la edad, el género o la etnia).

Las tasas de incidencia se emplean para medir la frecuencia de las enfermedades relativamente raras (tuberculosis) o que presentan un curso clínico corto (infecciones respiratorias agudas). Las tasas de incidencia suelen estimarse utilizando las tasas de declaración obligatoria. Esto es adecuado sólo cuando la verificación de casos es relativamente alta y existe un sistema de información eficiente.

Tasas de utilización de los servicios de salud

Las tasas de utilización de los servicios de salud (como tasas de admisión hospitalaria, duración de la estancia hospitalaria y las consultas no programadas a los servicios de salud) suelen emplearse para estimar el impacto de una enfermedad (ejemplo: las consultas no programadas por asma a los servicios de urgencia). Estas tasas reflejan la carga de morbilidad de la enfermedad en la comunidad y también pueden indicar la carga global en la salud de la comunidad. Para reproducir adecuadamente la carga de morbilidad, los servicios deben ser accesibles y equitativos y el registro debe ser completo y exacto.

Relaciones entre las diferentes medidas

Todas las medidas de enfermedad (y muerte) se relacionan entre sí. En consecuencia:

Prevalencia = incidencia x duración promedio de un caso;

Mortalidad = cociente de letalidad x duración promedio de un caso letal x incidencia.

Ejemplo

Cuando una enfermedad tiene una duración promedio mayor de un año, la prevalencia de la enfermedad será mayor que la incidencia anual; cuando la duración es corta (por ejemplo pocos días o varias semanas) la prevalencia de la enfermedad será menor que la incidencia anual. Para una enfermedad de larga duración (como el asma) la prevalencia de la enfermedad es más informativa; para una enfermedad de corta duración (como la neumonía en niños) la incidencia (o mortalidad) es más informativa. En el caso de una enfermedad contagiosa (como la tuberculosis), la prevalencia es particularmente importante, pues refleja la duración de la enfermedad, la cual constituye un determinante de la transmisión de la infección a miembros susceptibles de la comunidad.

Las medidas de enfermedad pueden verse afectadas por las intervenciones médicas. Cuando el tratamiento se administra adecuadamente, puede reducir significativamente la duración (y con ello la prevalencia) de una enfermedad. Un tratamiento eficaz de

cualquier tipo reduce rápidamente el cociente de letalidad y por lo tanto la tasa de mortalidad.

Ejemplo:

El tratamiento de la tuberculosis puede disminuir rápidamente el periodo de contagiosidad del paciente. Sin embargo, cuando se administra inadecuadamente puede prolongar la duración de los casos y aumentar la prevalencia (y con ello la transmisión de la infección) al salvar la vida del caso infeccioso sin curarlo.

6.5.2 Índices de riesgo

El riesgo es la probabilidad de transición de un estado a otro. Puede corresponder a la probabilidad de contraer o de curarse de una enfermedad, en relación con la presencia de un determinante definido o de un tratamiento. Esta probabilidad es el medio más corriente para medir la enfermedad y su dinámica en una población. Gran parte de la investigación epidemiológica está dirigida a la estimación de tales probabilidades. Los resultados suelen expresarse como tasas o cocientes por unidad de población.

Definición del riesgo

Los resultados de estudios epidemiológicos se expresan con frecuencia como probabilidades o riesgos. A continuación se definen algunas expresiones de riesgo de uso común:

Riesgo absoluto

Es la probabilidad observada o calculada de un acontecimiento en la población estudiada. Se indica por la incidencia bruta en una población expuesta.

Riesgo relativo (RR)

Es el cociente entre la tasa de enfermedad o de muerte de los individuos expuestos y la tasa de los individuos no expuestos (sinónimo: cociente de riesgo o cociente de tasas). Otra posibilidad es el cociente entre la tasa de incidencia acumulada de los individuos expuestos y la tasa de incidencia acumulada de los individuos no expuestos (cociente de incidencias acumuladas).

Diferencia de riesgo

Es la diferencia entre la tasa de enfermedad o muerte de los expuestos y la tasa respectiva de los no expuestos.

Odds ratio (OR)

Es el cociente entre las posibilidades en favor de exposición entre los casos y las posibilidades en favor de exposición entre los controles. El cociente de posibilidades es una buena aproximación al cociente del riesgo cuando la incidencia de la enfermedad es baja.

Riesgo atribuible (RA)

Corresponde a la tasa de una enfermedad u otro desenlace en individuos expuestos, que puede atribuirse a la exposición. La medida se deriva de la diferencia entre la incidencia de los expuestos y la incidencia de los no expuestos.

Riesgo atribuible poblacional (RAP)

Corresponde a la incidencia de enfermedad en una población, que está asociada con (atribuible a) un factor de riesgo. Este refleja la proporción de todos los casos en la población, debida a la exposición.

Cálculo del riesgo

Cálculo de riesgo

		Casos		Total
		Si	No	
Expuestos	Si	a	b	a+b
	No	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	N

Donde:

Riesgo absoluto	=	$a / a+b$
Riesgo relativo	=	$(a / a+b) / (c / c+d)$
Diferencia de riesgo	=	$(a / a+b) - (c / c+d)$
Odds ratio	=	$(a / b) / (c / d)$ o ad / bc
Riesgo atribuible	=	$(a / a+b) - (c / c+d)$
Riesgo atribuible poblacional	=	$a+b (RA) / N$



REALIZACIÓN DE UNA INVESTIGACIÓN

PASOS PRACTICOS

Todo proyecto de investigación se compone de tres etapas:

La primera etapa, como se ha descrito en este curso, es la *elaboración del protocolo*: los métodos y el plan de la investigación deben concebirse y describirse en forma precisa antes de comenzar la investigación.

La etapa siguiente es la *ejecución del proyecto*, los pasos que deben seguirse para garantizar que el proyecto se lleve a cabo a tiempo, de acuerdo con el presupuesto y que la información recogida es de alta calidad y permitirá alcanzar los objetivos. Esta etapa se denomina el plan de investigación.

La etapa final es la *interpretación y el reporte de los resultados*.

7.1 Ejecución del proyecto: ¿Qué hacer tras la aprobación del financiamiento del proyecto?

7.1.1 El plan de investigación

El plan de investigación debe comenzar con la enumeración de las tareas que se emprenderán durante el estudio. Debe asignarse la responsabilidad de la ejecución de cada tarea a uno de los miembros del equipo de investigación. Se determina el personal necesario para llevar a cabo el estudio estimando el tiempo requerido y el nivel de formación preciso para realizar las tareas.

Se establece luego un calendario para llevar a cabo las actividades, teniendo en cuenta todas las etapas importantes de la investigación entre ellas:

- reclutamiento del personal;
- entrenamiento;
- ensayos pilotos de técnicas y procedimientos (cuando sea necesario);
- inclusión de los participantes;
- toma de medidas;
- recolección de datos;
- análisis de los resultados;
- preparación de los informes a los participantes y a la comunidad;
- preparación de los informes científicos de los resultados.

Cuando se ha determinado la cantidad y el tipo de personal, deben consignarse por escrito las responsabilidades de cada miembro del equipo de investigación. Las responsabilidades del investigador principal consisten en:

- gestión del proyecto;
- garantía de calidad;
- relaciones públicas;
- evaluación ética;
- análisis e informe de los resultados del estudio a los participantes, las autoridades y a la comunidad científica.

7.1.2 Control de calidad de los procedimientos y las técnicas

Todos los procedimientos de la investigación deben seguir exactamente la descripción de los mismos resumida en el protocolo.

Deben especificarse los indicadores precisos para evaluar la calidad de la información y de las medidas y la técnica para consignarlos e interpretarlos.

Para garantizar la conservación de una investigación de alta calidad debe procederse en varias etapas.

- Pruebas preliminares de los métodos no ensayados
Los procedimientos deben evaluarse previamente para garantizar que funcionarán como previsto. Por ejemplo, si el protocolo depende de la inclusión de 10 nuevos pacientes cada día, se debe verificar (a través de los registros existentes o con un pequeño ensayo preliminar) su factibilidad. Asimismo, debe ensayarse todo equipo nuevo y todo cuestionario debe someterse una prueba preliminar, para asegurar que quienes responden serán capaces de completarlos como se espera. Muchas investigaciones comienzan con etapa preliminar financiada, antes de la elaboración

del protocolo principal del estudio.

- **Manuales de procedimientos**

- para cada etapa en la recolección de los datos y
- para llevar cuenta de la información, una vez consignada.

Deben redactarse manuales de procedimientos con una descripción exacta de la forma como llevar a cabo las técnicas. En algunos casos, tales instrucciones existen previamente, pero en otras ocasiones deben elaborarse para el estudio. Además, debe establecerse y redactarse un plan cuidadoso para el tratamiento de los datos. Debe tenerse un cuidado especial en realizar un rastreo de los datos obtenidos, asegurando el control de calidad de los datos, examinando la existencia de errores y garantizando un almacenamiento seguro de los resultados.

- **Entrenamiento del personal**

Se debe formar el personal encargado de la recolección de la información para el estudio. Los investigadores deben asegurarse que incluso el personal con una experiencia clínica específica (como médicos, técnicos de una clínica, radiólogos) comprende los objetivos de la investigación. Por ejemplo, los métodos para completar una historia clínica son diferentes de aquellos para completar un cuestionario; los técnicos, acostumbrados a relacionarse en el hospital con pacientes muy enfermos, pueden no darse cuenta de la necesidad de diferentes procedimientos de investigación para relacionarse con la población del estudio en su mayoría sana.

- **Comparación periódica de la calidad de los datos entre centros, examinadores, etc.**

Cuando más de una persona toma las medidas o cuando la información se recoge en más de un centro es primordial comparar los resultados obtenidos por los diferentes técnicos y por el mismo auxiliar en diferentes ocasiones. Esto garantiza que existe una correlación estrecha de los resultados (comparaciones inter e intraobservadores) o que por lo menos se tiene una medida de las diferencias existentes entre los centros y entre los técnicos.

- **Determinación de las responsabilidades específicas**

Una última medida para garantizar una alta calidad de los datos recolectados, en particular en grandes proyectos, es atribuir responsabilidades directamente a pequeños equipos de investigación o a individuos e identificarlos para esta

responsabilidad. Muchos proyectos de investigación epidemiológica generan una gran cantidad de datos, superior a la que puede describirse en una publicación o un informe científico. Suele ser útil decidir previamente qué informes (o qué apartados de un gran informe) se producirán a partir del proyecto y compartir la responsabilidad de estos informes entre los miembros del equipo de investigación.

7.1.3 Garantía de eficiencia

Las siguientes medidas ayudan a garantizar que el estudio se llevará a cabo dentro del marco de tiempo especificado y del presupuesto atribuido.

- Calendario escrito o cronología del plan;
- Reuniones o informes periódicos de progreso;
- Identificar las personas responsables de garantizar el cumplimiento del calendario y del presupuesto;
- Compartir la información sobre el presupuesto con todo el equipo, no exige incluir información sobre el salario del personal, pero debe comprender la duración del tiempo asignado a cada miembro en el proyecto;
- En proyectos multicéntricos o que implican múltiples grupos debe considerarse un presupuesto separado para cada equipo o para cada centro (no debe olvidarse conservar una reserva de fondos para los costos del análisis centralizado de los datos).

7.1.4 Controlando los alcances del proyecto

No es infrecuente que los investigadores mismos quieran cambiar algún aspecto del protocolo en el medio del proyecto de investigación. Sus razones pueden ser las siguientes:

- los métodos no parecen funcionar adecuadamente;

Ejemplo:

Imposibilidad para incluir los pacientes esperados, el instrumento adquirido para evaluar el aire espirado no es fiable y se estropea con frecuencia, los individuos del estudio no entienden cómo responder a muchas de las preguntas del cuestionario, etc.

- un acontecimiento científico intercurrente (un nuevo artículo científico publicado, un nuevo medicamento en el mercado, etc.) cuestiona las hipótesis y los objetivos;
- los resultados parecen indicar que la hipótesis original era errada (o que era correcta).

La respuesta apropiada a estas situaciones es interrumpir temporalmente el proyecto y convenir en una reunión del equipo de investigación para considerar las siguientes opciones:

- Suspender completamente el *estudio* (y sólo continuar cuando se tenga un nuevo protocolo, con nueva cronología y nuevo presupuesto).
Esta puede ser la opción correcta en las dos primeras situaciones descritas antes. Esta es la principal razón para una prueba preliminar de los métodos antes de comenzar el proyecto.
- *Continuar con el protocolo existente.*
Esta es probablemente la opción correcta en la última de las situaciones descritas anteriormente (cuando se piensa que los resultados presentan una tendencia en un sentido o en otro). Es importante recordar que como con las personas, la información tiende a presentarse en grupos o en conglomerados.

Ejemplo:

Por una razón que no es evidente, se observa que la mayoría de los participantes asmáticos del estudio se presentaron durante el primero o dos primeros meses del estudio y que durante los 6 meses posteriores rara vez se presentó un individuo con síntomas de asma. Si se hubiera interrumpido el estudio después de los dos primeros meses, fácilmente se llega a una conclusión errada sobre la prevalencia del asma.

Sorprendentemente, este tipo de agrupamiento de los datos puede ocurrir incluso cuando se extraen los resultados de las bases de datos (como el registro de tuberculosis en una región).

Cambiar el protocolo en la mitad del camino no es una opción aceptable. ¿Por qué no?

Casi todos los proyectos de investigación implican un compromiso entre los escasos recursos y la potencia del estudio (tamaño de la población del estudio). Como se ha insistido previamente en este curso, cada protocolo de estudio comprende cálculos sobre el tamaño de la muestra y sobre la potencia. Cuando se cambia el protocolo, el resultado son dos estudios pequeños (cada uno con un protocolo ligeramente diferente), en lugar del estudio más grande que se había planeado. Dada la tendencia actual de las organizaciones proveedoras de fondos a no financiar estudios más grandes de lo necesario, es muy probable que el nuevo estudio más pequeño no esté en capacidad de verificar las hipótesis del estudio, pese a que los datos restantes se recojan con extremo cuidado.

Los ensayos clínicos suelen incluir un punto de análisis provisional con una “regla de suspensión” integrada al protocolo original. Esto significa que se diseña el estudio (con suficiente potencia estadística) de manera que pueda llevarse a cabo un análisis provisional de los datos en un determinado punto en el tiempo. Cuando se observa un efecto muy grande del tratamiento (positivo o negativo) en este punto, puede interrumpirse el estudio (si se cumple con los requisitos de la “regla de suspensión”). Es de anotar que incluso en esta circunstancia, la decisión consiste sencillamente en interrumpir el estudio y no en cambiar el protocolo y continuar.

7.2 Manejo de la información recolectada

Cuando se recoge por primera vez información para un estudio de investigación es muy poco probable ser tan organizado, como para poder ver los “resultados” inmediatamente. Como se ha visto hasta este momento los datos pueden tomar muchas formas.

Entre otras:

- información extraída de historias clínicas y consignada en forma impresa;
- fotocopias de certificados de defunción;
- ficheros informáticos con resultados de pruebas de función pulmonar para una serie de pacientes;
- cuestionarios completados a mano;
- transcripción de historias clínicas o registros hospitalarios.

Los investigadores experimentados saben que la recogida de datos para un proyecto de investigación exige cerca de la mitad del tiempo requerido para concluir el proyecto de investigación. Las etapas referentes a la verificación, la organización, el análisis y al reporte de los resultados toman tanto tiempo como la recolección inicial de los datos.

Etapas implicadas en la conversión de los datos brutos en datos analizables

7.2.1 Verificación de los cuadernos y formularios originales de recolección de datos

Esta primera etapa del tratamiento de los datos consiste en verificar que los informes de los datos brutos están completos y son exactos.

Verificación inicial de los registros

- Proyectos pequeños: verificar y corregir todos los registros ANTES de entrar esta información en el computador;
- Proyectos grandes: verificar una parte de los registros seleccionados al azar, buscando errores comunes y cuando sea posible verificar y corregir todos los registros en los lugares donde se cometen frecuentemente los errores.

Regla general para la corrección de los datos brutos

Sólo se hacen cambios en los datos brutos cuando los errores son obvios, pero no se hacen cambios que exigen un juicio. Por ejemplo: en los datos extraídos de historias clínicas puede cambiarse el dato sobre el diagnóstico, únicamente cuando se puede verificar que se cometió un error; no se cambian los datos diagnósticos sólo porque parecen poco probables.

7.2.2 Codificación de los datos

Algunos datos brutos pueden entrarse directamente en los ficheros informáticos (como fecha de nacimiento, respuestas de sí o no a los cuestionarios, cantidad de cigarrillos fumados por día o la medida de la respuesta a la prueba cutánea a la tuberculina). Para otros tipos de información (como nombres de medicamentos, causas de muerte, diagnósticos clínicos, título laboral) puede ser más sencillo ordenar o clasificar la información en grupos manipulables y atribuir claves a cada grupo. Luego se entra en el computador la clave, en lugar del nombre del medicamento (enfermedad, título, etc.).

La forma corriente de hacerlo es crear un libro de codificación, que contiene una serie clara de reglas básicas para convertir la información textual en claves numéricas. Los sistemas de codificación pueden ser muy complejos (como varias páginas para describir protocolos de tratamientos, cada uno con su propia clave) o muy sencillos (como “1” para mujeres y “2” para hombres).

¡SIEMPRE SE DEBE TENER MÁS DE UNA COPIA DEL LIBRO DE CODIFICACIÓN!

Predefinición:

En muchas ocasiones es aconsejable escoger las códigos ANTES de la recolección de datos. Por ejemplo, cuando se quiere recoger información sobre los medicamentos recetados, se puede decidir por anticipado la clasificación de los nombres de los medicamentos y los códigos que se asignarán. Se comunica la información sobre las claves a la persona que recolectan los datos. De esta forma se asegura que el entrevistador (o la persona que transcribe) estará segura de consignar la información de manera que la codificación sea posible.

Otra opción es colocar los códigos (y la regla de codificación) directamente en el formulario de consignación de los datos.

Algunas posibilidades para la codificación son las siguientes:

1. Consignar únicamente el código y no el texto:
 - ventaja: evita una etapa (menos tiempo, menos error);
 - desventaja: imposible verificar posteriormente la codificación.
2. Consignar el texto, pero entrar sólo el código en el computador:
 - ventaja: evita una etapa (menos tiempo);
 - desventaja: es necesario volver al cuaderno de recolección de datos para verificar el código.
3. Entrar el texto directamente en el computador y codificar posteriormente, con el computador:
 - ventaja: evita una etapa (menos error), facilita la verificación de la clave;
 - desventaja: obstaculiza la codificación computarizada por las ortografías poco corrientes, el estilo, etc.

En el pasado, la tercera opción no era viable dadas las limitaciones de almacenamiento informático. Actualmente es más factible entrar el texto directamente en el computador. Sin embargo, todavía puede ser necesario realizar la codificación en una forma no automatizada (el investigador o el asistente codifican directamente en el computador), pero se facilita la verificación posterior de los códigos.

Por regla general, entre menos operaciones de transcripción haya entre los datos brutos y los datos informáticos almacenados, menos errores se cometen.

Verificación de la codificación

La codificación debe verificarse (como se haría con los datos brutos). Una forma corriente de verificar la codificación es atribuir los códigos de nuevo (sin conocer las claves iniciales) a una muestra de datos escogida al azar. Cuando aparece una cantidad inaceptable de diferencias, todos los datos deben codificarse de nuevo y revisar las discrepancias. Esto es de particular importancia cuando la atribución de claves requiere un juicio (como diagnósticos, causas de muerte, título de trabajo, aspecto de las anomalías en una placa de tórax).

7.2.3 Entrada de los datos en los archivos informáticos

Los datos pueden entrarse en los archivos informáticos en múltiples formas:

- entrada directa de los datos por el computador, a medida que los recolecta (como en un cuestionario computarizado);

- formularios codificados en tarjetas perforadas;
- examen óptico o código de barras.

Registros y variables

Un registro individual de datos es toda la información recolectada sobre una persona (asumiendo que la unidad de observación es una persona individual), como una LÍNEA en una hoja de cálculo.

Una variable individual es toda la información recolectada -para cada persona en un estudio- sobre una característica particular (como edad, diagnóstico, estatura, respuesta a la pregunta sobre tos actual, etc.), como una COLUMNA en una hoja de cálculo.

Algunos programas informáticos de entrada de datos pueden efectuar alguna verificación automática de error (como Epi-Info). El computador no puede encontrar todos los errores, pero se puede establecer en el formato de entrada de datos, la búsqueda de valores fuera de los límites o de valores sin sentido.

7.2.4 Verificación de los archivos informáticos

Los datos deben verificarse de nuevo, una vez entrados en los archivos informáticos.

- a) Verificar valores fuera de los límites y valores inválidos.
Para variables que constituyen categorías (ejemplo, sí o no, variables codificadas): se calcula en el computador una distribución de frecuencias para cada variable (una lista de la frecuencia con la cual se presenta cada variable) y se examinan los resultados. Para variables que constituyen medidas continuas (ejemplo, edad, estatura, VEF₁): se obtiene del computador una lista del límite mínimo y máximo para cada variable y se examinan los resultados.
- b) Verificar valores ilógicos: (ejemplo, cuando una persona no tiene el diagnóstico de tuberculosis, no debería tener valores consignados en las variables de tratamiento). Se obtiene en el computador una tabulación cruzada de dos variables. Se buscan resultados sin coherencia lógica (ejemplo, una persona clasificada como sin educación secundaria completa y también como médico; una persona de 12 años de edad, con tres hijos; un fumador sin información recolectada sobre la duración del tabaquismo; etc).

- c) Verificar resultados que parecen improbables.

Examinar la distribución de la frecuencia (o promedio y desviación típica) para cada variable y preguntarse si los resultados tienen sentido. Por ejemplo, cuando se ha realizado una encuesta de todos los residentes de una región particular, se debe verificar la distribución de edades y sexos. Cuando no corresponde con lo que se conoce sobre la región, esto puede indicar un importante error en la forma como se consignaron los datos. Asimismo, cuando se estudiaron las enfermeras y se observa que el 80% corresponden al sexo masculino, es bueno verificar si uno o más de quienes realizaron la codificación no invirtieron las claves.

“Todo investigador experimentado sabe que incluso con los esfuerzos más meticulosos en recolección de datos, se pueden presentar errores detectables durante una edición cuidadosa. Cuando se planea la revisión como una parte rutinaria del manejo de los datos, tales errores no deben causar problemas graves. Cuando se omite la revisión pueden aparecer los problemas”.

Tomado de Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*, Lippencott-Raven. 1998

7.2.5 Manejo de la información faltante

Independientemente del cuidado con el cual se recogieron y se verificaron los datos siempre habrá algunos datos faltantes. **Debe tomarse una decisión al respecto.** ¿Por qué?

Ejemplo:

Asumamos que se realizó un estudio pequeño (100 pacientes) para investigar el conocimiento y la actitud de los pacientes en relación con la eficacia real del tratamiento antituberculoso. En el estudio hay 12 pacientes que pertenecen a una agrupación social particular y 10 de ellos presentan tuberculosis con multirresistencia. Se quiere evaluar si la pertenencia a esta agrupación está relacionada con la multidrogorresistencia o si esta asociación aparente se debe a otros factores (como educación, serología VIH, edad). Sin embargo, en 8 de estos 12 pacientes (en esta agrupación social) falta la información sobre el estado VIH.

Cuando se analizan los resultados, cada vez que se realiza el análisis utilizando este factor (pertenencia a la agrupación social) y el estado VIH, sólo se cuenta con 4 de estos pacientes incluidos. Cuando se realiza el análisis utilizando sólo el factor de pertenencia, los 12 pacientes estarán incluidos. Es casi seguro que los resultados serán confusos y difíciles de interpretar, a menos que se hayan verificado los valores faltantes.

Tipos de información faltante:

- Datos faltantes “aleatorios”

No siempre significa de forma realmente aleatoria, sino que los datos faltantes no se relacionan con otros factores importantes en el estudio.

Ejemplo:

Los resultados de función pulmonar faltantes para un número pequeño de personas debido al daño del espirómetro un día no es aleatorio. Se relaciona con un día específico de pruebas. Si en este día no ocurre algo de importancia para el estudio, puede considerarse que los datos faltantes son “aleatorios”.

- Datos faltantes “sistemáticos”

Este es el tipo más frecuente de datos faltantes. Significa que los datos faltantes se relacionan con algunos factores importantes del estudio.

Ejemplo:

Cuando se estudian las causas de muerte a través de los certificados de defunción recogidos por el estado, puede encontrarse que los registros entre más antiguos, son menos completos. Esto puede significar que falta la fecha de nacimiento de los individuos de mayor edad del estudio. Si la enfermedad se correlaciona con la edad (o con un periodo de tiempo en la historia), aparece un sesgo en el estudio asociado con el hecho que muchos de los individuos nacidos en un periodo más antiguo quedarán excluidos (por lo menos para algunos de los análisis).

Cómo tratar la información faltante u obviamente incorrecta

1. Eliminación

La solución más corriente en la investigación sanitaria es la eliminación (de los datos analizados) de cada participante con datos faltantes. Cuando se opta por esta opción debe considerarse que se modificó la población del estudio. Se puede decidir suprimir sólo los individuos con información faltante para las variables más importantes del estudio, pero hay que tener cuidado al analizar los resultados utilizando otras variables.

2. Sustitución

a) *Sustituir por la media:*

Cuando puede demostrarse que la información faltante realmente “falta en forma aleatoria”, se puede sustituir la medida faltante por la media de todos los otros individuos.

Ejemplo:

Se estudia una población trabajadora adulta y en el 2% de los individuos falta el registro de la fecha de nacimiento. En primer lugar, se debe comprobar que no se relaciona con otras variables en el estudio. Una vez que existe esta certeza, se asigna a cada una de estas personas el año promedio de nacimiento de la población del estudio.

Esta opción se utiliza con mayor frecuencia en la investigación de ciencias sociales, para estudios en los cuales un gran número de personas responden los cuestionarios de investigación.

b) Sustituir por un valor estimado (¡con cuidado!):

En ocasiones se puede estimar el valor faltante o incorrecto con algún grado de exactitud.

Ejemplo:

En un estudio sobre la contaminación atmosférica y la mortalidad en Ciudad de México, los investigadores encontraron un gran número de muertes declaradas en los registros oficiales, con fechas que diferían de las fechas indicadas en los registros hospitalarios. Tenían dos opciones. Podían asignar una fecha de muerte (escogiendo una de las fuentes como “más fiable”, o sacando el valor promedio de ambos datos) o podían suprimir estos individuos de su estudio. Como el interés de este estudio era la correlación entre el día de la muerte y el nivel de contaminación atmosférica en el día inmediatamente anterior, tuvieron que suprimir los individuos. Sin embargo, si sólo hubieran estado interesados en describir los perfiles de mortalidad mensual o anual, la opción adecuada habría sido asignar una fecha de muerte de acuerdo con otras informaciones del registro de datos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

8.1 Garantizar la validez de los resultados

El valor de la investigación depende de la medida en que todas las inferencias extraídas de un estudio estén justificadas, en particular las generalizaciones extrapoladas a poblaciones por fuera de la muestra del estudio. Además de cualquier limitación inherente a los métodos del estudio, de las dudas sobre la representatividad de la muestra y de la naturaleza de población de la cual proviene, existen otros problemas que pueden poner en peligro la utilidad de un estudio. En este capítulo se identifican algunos de estos problemas y se discute la forma de evitarlos o de manejar aquellos que son inevitables. Entre los más importantes, están los problemas de error y de sesgo.

8.1.1 Definiciones

Error: En los estudios epidemiológicos pueden existir dos tipos de errores:

El error aleatorio es una inexactitud caprichosa en una medida, que puede deberse al azar, a la imprecisión del método analítico o a una técnica descuidada al tomar las medidas.

El error sistemático es una medida continuamente incorrecta en una dirección, que puede deberse a un instrumento defectuoso, a una mala técnica de medida o a un diseño inadecuado del estudio.

Sesgo: El sesgo conlleva diferencias constantes entre los valores registrados y los valores “reales” de una variable. El sesgo puede aparecer en cualquier etapa de la recolección, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos. Puede traducirse en:

- una estimación errada de la frecuencia de la condición estudiada;
- una atribución incorrecta de determinantes a la aparición de una enfermedad;
- una falsa asociación entre la enfermedad y los factores determinantes

La reducción del riesgo de error y de sesgo requiere una clara comprensión de sus orígenes y un rigor adecuado en el diseño y la realización de los estudios. Aún así, no siempre pueden evitarse, pero es posible compensar el sesgo (no el error) y medir sus consecuencias mediante métodos apropiados de análisis.

El análisis de los datos de estudios epidemiológicos conlleva al cálculo e interpretación de las tasas o valores promedios y la comparación de las diferencias en las tasas o los valores promedios entre los grupos. El cálculo de tasas y valores promedios en las muestras del estudio son susceptibles de error y de sesgo, que pueden invalidar las comparaciones entre los grupos y llevar a conclusiones engañosas. Pueden ocurrir errores en el muestreo de los grupos del estudio y en la forma como se miden las variables. Este aspecto se discutirá en detalle en este capítulo.

8.1.2 Error y sesgo en el muestreo de las poblaciones del estudio (Sesgo de selección)

Métodos inadecuados de muestreo

La población de referencia de la cual proviene la muestra del estudio debe ser apropiada para el propósito del estudio. Cuando no es así, los resultados del estudio no pueden generalizarse.

Ejemplo:

Cuando se escoge para estudio un lugar de trabajo con niveles muy bajos de exposición a un tóxico, no se identificarán efectos sanitarios adversos asociados con la exposición. Cuando existe un “efecto de trabajador sano” (la selección para este trabajo depende de síntomas o efectos de la exposición) no puede encontrarse ningún efecto.

La frecuencia de exposición al tóxico sospechado debe ser suficientemente alta para poder detectar algún efecto adverso y la selección para el trabajo en la población del estudio no debe depender de la presencia o ausencia de síntomas, lo cual encubriría todo efecto adverso de la exposición.

Otros problemas frecuentes son:

- Falla en la definición precisa de la población que quiere investigarse o de la cual se extraerán los casos;
- Falla en la investigación de todos los individuos idóneos de la población de referencia o de la muestra de la población;
- Desviación de las reglas de selección que lleva a elegir individuos que no son representativos de la población de referencia;
- Omisión de personas “difíciles de encontrar”;
- Alta tasa de negativas (el grupo de los que rehúsan pueden comprender más o menos individuos expuestos o afectados, en comparación con el grupo de los que aceptan dependiendo de los incentivos para participar, como facilitación del acceso al tratamiento o amenaza del empleo). Es primordial localizar y asegurar la participación de todas las personas escogidas;
- Alta tasa de “abandonos”, en particular cuando se correlaciona con el riesgo de exposición a un supuesto tóxico o a una intervención;
- Reemplazo de quienes rehusaron, de personas escogidas inaccesibles y de los “abandonos”. Esto sólo puede aceptarse cuando tales personas se escogieron por error, debido por ejemplo al uso de una lista desactualizada para el muestreo. Nunca pueden aceptarse voluntarios para este reemplazo;
- Personas inicialmente clasificadas como expuestas cambian su nivel de exposición después del comienzo del estudio (“contaminación”).

Evitar el error y el sesgo en el muestreo

Estos errores pueden minimizarse o evitarse mediante:

- el uso de registros de población actualizados y completos;
- el estímulo a la participación de todos los individuos seleccionados evitando todo inconveniente o incomodidad de los procedimientos;
- la localización y persuasión de quienes no responden, para que participen plenamente;
- verificación de la similitud entre los atributos de quienes responden y de quienes no responden para garantizar que no existe una diferencia sistemática en variables clave como la edad, el género, el estado civil o la ocupación.

Mecanismos del análisis para reducir el efecto de error y de sesgo debido a pérdidas de la población del estudio:

En algunas ocasiones, durante el análisis de los datos pueden tratarse sesgos debidos a quienes no respondieron y a quienes “se perdieron durante el seguimiento”, mediante uno de los siguientes métodos:

- exclusión de tales personas del numerador y del denominador;
- inclusión de todos los participantes según el “tiempo de exposición al riesgo”;
- incluir a las personas “perdidas” asignándole la mitad del “tiempo de exposición al riesgo”, asumiendo que ellas habrían participado en promedio a la mitad de la duración total del estudio;
- cálculos separados de las razones de riesgo, uno asumiendo que todas las personas “perdidas” contrajeron la enfermedad o presentaron el peor desenlace clínico y el otro asumiendo lo contrario. De esta manera se establece un intervalo en el cual podría situarse el resultado “verdadero”.

8.1.3 Error o sesgo en las medidas (Sesgo de información)

Las fuentes de error y de sesgo durante la recolección de datos pueden clasificarse como:

- variación del individuo;
- variación del observador;
- limitaciones de los métodos y las técnicas de observación.

La variación del individuo es el resultado de las diferencias en las observaciones del mismo individuo en diferentes ocasiones y puede ser producto de:

- cambios fisiológicos;
Ejemplo, función pulmonar en pacientes asmáticos;
- factores que afectan las respuestas a las preguntas, entre ellas la exactitud el recuerdo de hechos pasados, la motivación, el estado de ánimo, la reacción al medio ambiente o la relación con el entrevistador;
- cambios inducidos por el hecho de saberse examinado (efecto Hawthorne).

La *variación del observador* es el resultado de las diferencias en las observaciones del mismo individuo, por el mismo observador en diferentes ocasiones (error intra-observador) o por diferentes observadores en la misma ocasión (error interobservador) y puede ser producto de:

- conciencia de la hipótesis investigada
Ejemplo, el hábito tabáquico en relación con los síntomas respiratorios;
- errores en la ejecución de la prueba o en la redacción de las preguntas
Ejemplo, un entrevistador insinúa la respuesta “aceptable” con la forma de plantear la pregunta;
- falta de cuidado, de destreza o de experiencia de los observadores
Ejemplo, omisión de algunas preguntas en un cuestionario o incapacidad de obtener un esfuerzo máximo durante la espirometría;
- sesgo en la ejecución de pruebas
Ejemplo, “preferencia por la cifra terminal” o error por redondeo al leer los resultados de la prueba cutánea a la tuberculina.

El *error técnico* es el producto de una falla del instrumento de medida para proporcionar un resultado exacto o correcto y se debe a que:

- la prueba es inadecuada para el objetivo
Ejemplo, el uso de radiografías de tórax para determinar el estado de actividad de la tuberculosis;
- el instrumento no es fiable o es inexacto y las mediciones no son reproducibles o no se correlacionan con la gravedad de la condición evaluada
Ejemplo, pruebas funcionales “de las vías aéreas pequeñas” en la investigación del asma;
- existen defectos en el sistema de prueba
Ejemplo, un escape en el espirómetro o un lote defectuoso de tuberculina;
- el método adoptado para la recogida de datos favorece más la obtención de información sobre una exposición o desenlace que sobre otras
Ejemplo, la detección de polvo en las minas registra niveles promedio correspondientes a la totalidad de un turno de trabajo, pero no reflejan la frecuencia de picos de exposición;

Ejemplo:

Cuando no se lleva a cabo una estandarización de las medidas (como la espirometría), los resultados del estudio pueden no ser válidos. Un ejemplo clásico es el estudio de los trabajadores de granito en el estado de Vermont, en el cual el espirómetro presentó un escape no detectado durante una de las encuestas, lo cual llevó a la conclusión errada de una disminución de la función pulmonar en el tiempo. Cabe resaltar que si las lecturas del espirómetro hubieran sido erróneamente bajas en forma constante

durante todo el estudio, las comparaciones entre los subgrupos en el estudio y las comparaciones con respecto al tiempo habrían sido válidas, pero no las comparaciones con poblaciones externas.

El error aleatorio puede ocultar una diferencia real entre grupos y conducir a una falsa conclusión de falta de efecto, pero el error sistemático (sesgo) puede llevar a una aparente diferencia, que no existe en la realidad.

Evitar el error y el sesgo en la información recolectada

Las siguientes recomendaciones ayudan a evitar algunos de los errores antes citados:

- los criterios diagnósticos deben ser claros y respetados rigurosamente, incluso con el riesgo de perder algunos casos;
- la clasificación de la gravedad o el grado clínico deben ser en lo posible cuantitativos y cubrir una gama completa de posibilidades;
- deben observarse todos los individuos y realizarse las pruebas en las mismas condiciones y en forma confortable;
- las preguntas deben ser lo más sencillas posibles, pueden utilizarse preguntas de verificación, para comprobar la constancia de las respuestas (ejemplo: ¿“se siente ahogado con el ejercicio?”; “¿alguna vez le falta el aire cuando se apresura en terreno plano?”);
- el número de observadores debe ser mínimo; una vez adiestrados deben realizar pruebas para evaluar la variabilidad inter e intraobservadores mediante observaciones repetidas del mismo individuo por diferentes observadores y por el mismo observador en diferentes ocasiones;
- los individuos y los observadores deben desconocer la hipótesis evaluada para evitar el riesgo que las expectativas personales influyan y sesguen los resultados;
- las pruebas deben ser adecuadas para el diagnóstico de la condición estudiada, deben ser exactas, reproducibles y aceptables por parte del individuo;
- los instrumentos de prueba deben ser resistentes, sencillos, fiables y de fácil utilización;
- los métodos analíticos y los cuestionarios deben ser estandarizados y periódicamente deben aplicarse procedimientos de inspección de calidad para asegurarse que no existe “fluctuación” en la exactitud de los resultados.

8.1.4 Evaluación del error inherente a la prueba o al instrumento

La potencia de una prueba para proporcionar información útil, dada su propensión intrínseca al error puede expresarse en diferentes índices.

La *discriminación* es la capacidad de una prueba para separar aquellos que presentan una enfermedad (o atributo) de quienes no la presentan, o de situar con exactitud los individuos en una escala de gravedad (como la medida del pico espiratorio máximo en asma, análisis microscópico del extendido de esputo para tuberculosis).

La *reproducibilidad* (precisión) es una medida de la coherencia con la cual una prueba o pregunta produce el mismo resultado o respuesta en el mismo individuo en condiciones similares, en ocasiones sucesivas. Se evalúa mediante:

- Repetición de las pruebas o preguntas por el mismo y por diferentes observadores utilizando el mismo instrumento en un mismo grupo de individuos (o serie de muestras);
- Comparación del sistema de prueba utilizado, con otros instrumentos o sistemas diferentes;
- Empleo de preguntas de verificación (preguntas similares que deben generar respuestas comparables, como edad y fecha de nacimiento);
- Asignación aleatoria de los individuos a los entrevistadores para entrevistas repetidas.

Una medida de reproducibilidad es:

Porcentaje de acuerdo = (número de resultados concordantes / total de pruebas positivas) x 100

Validez (exactitud) es una medida de la capacidad de una prueba para dar resultados verdaderos, es decir, detectar correctamente la presencia o ausencia de una condición o situar correctamente un individuo en una escala de medida.

Presenta dos componentes:

- *Sensibilidad*, la capacidad de una prueba para identificar correctamente aquellos que padecen enfermedad.
- *Especificidad*, la capacidad de una prueba para identificar correctamente aquellos que no padecen enfermedad.

Cuando se analizan variables continuas, la decisión sobre dónde situar el punto de corte entre valores positivos y valores negativos suele implicar un compromiso entre la sensibilidad y la especificidad.

El *valor predictivo* de una prueba es una medida de su capacidad para predecir correctamente un resultado positivo o negativo. Se evalúa para los resultados positivos y para los negativos:

Valor predictivo positivo = casos con prueba positiva / todos los casos con enfermedad.
Valor predictivo negativo = casos con prueba negativa / todos los casos sin enfermedad.

El *valor de predicción* aumenta, cuando aumenta la prevalencia de la enfermedad, si la sensibilidad y la especificidad permanecen constantes. También aumenta cuando aumenta la especificidad de una prueba, si la prevalencia y la sensibilidad permanecen constantes.

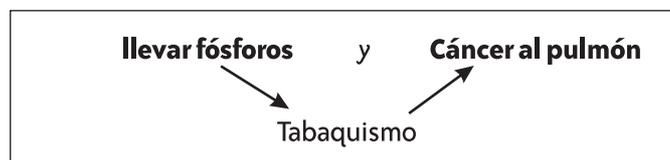
8.1.5 Variables de confusión (Variedad especial de sesgo de selección)

Las interpretaciones de las asociaciones observadas en los resultados de un estudio pueden verse afectadas por variables externas, relacionadas con un determinante (factor de riesgo) y con el desenlace estudiado (denominada relación de confusión).

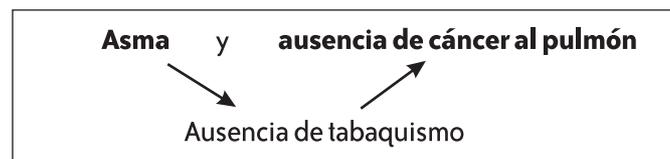
Definición

Una correlación positiva o negativa entre un factor de riesgo y una enfermedad que surge porque el factor se asocia independientemente con una causa de la enfermedad, sin constituir por sí mismo una causa.

Ejemplo, Falso positivo: llevar consigo fósforos provoca cáncer del pulmón.



Ejemplo, Falso negativo: el asma protege contra el cáncer del pulmón.



Tratamiento estadístico de las variables de confusión

Durante el diseño:

- aleatorización: una muestra grande garantiza que las variables de confusión potenciales se encuentran igualmente distribuidas en todos los grupos de comparación;

- restricción: limitar la inclusión al estudio de personas pertenecientes a categorías homogéneas específicas de variables de confusión potenciales (ejemplo: restringir el estudio a personas pertenecientes a un grupo de edad o étnico);
- emparejamiento: garantiza que las variables de confusión potenciales se distribuyen en proporciones idénticas entre los grupos del estudio (ejemplo: ajuste con relación al hábito tabáquico en ambos ejemplos anteriores). Nota: existe un peligro inherente de exceso de emparejamiento, lo cual significa que no puede evaluarse el papel de cualquier factor de riesgo asociado con una variable emparejada.

Durante el análisis:

- Análisis estratificado

Calcula el riesgo estimado por asociación dentro de un estrato de variable de confusión; en un apartado posterior sobre análisis estadístico se presenta un ejemplo de manejo de las variables de confusión por estratificación.

Ejemplo:

Si se quiere comparar la mortalidad en poblaciones con una estructura de edad muy diferente, esto podría realizarse dividiendo primero las poblaciones en clases de edad (estratos), calculando la mortalidad en cada clase y comparando luego ambas poblaciones dentro de cada clase (estrato).

- Estandarización

Una estrategia alternativa al control de las variables de confusión mediante la edad, es calcular un valor combinado que tiene en cuenta las diferencias en las estructuras de edad de ambas poblaciones. Esta se denomina la *estandarización por edad*. En teoría, la estandarización puede llevarse a cabo para factores diferentes a la edad, pero en la práctica la mayor parte de la estandarización se realiza para controlar la variable de confusión de la edad.

Estandarización indirecta

En este método, se aplican las tasas de mortalidad por una condición particular en determinados estratos (por edad, género, etc.) de la población general (o estándar) a la población del estudio, con el fin de obtener el número de muertes esperado en la

población estudiada (según la experiencia de la población general o estándar). Estas se comparan luego con el número observado dentro de cada estrato o globalmente y se consigue así una proporción (el cociente estandarizado de mortalidad).

Estandarización directa

En este método, se aplican las tasas de mortalidad para determinados estratos dados (por ejemplo, grupos de edad) de la población estudiada, a la estructura de edad de una población “estándar”. Con este método, pueden luego compararse dos poblaciones con estructuras de edad muy diferentes, “ajustando” con respecto a la diferencia en las estructuras de edad, gracias al cálculo del número de muertes esperado en cada grupo de estudio, a partir de las tasas de mortalidad específicas para la edad, aplicadas a la misma población “estándar”.

Ver texto adjunto para ejercicios prácticos sobre sesgos, estandarización y variables de confusión.

8.2 Encontrar un significado a los resultados - Análisis de datos

El investigador es como un escultor. Comienza con un bloque liso de mármol; dentro del bloque se encuentra una figura maravillosa. La tarea del escultor es “revelar” la imagen contenida en este bloque.

De la misma manera, el investigador trata con un “bloque” liso (la masa de información, generalmente una serie de números recogidos y transcritos). Existen patrones dentro de este bloque que deben descubrirse. Una falla en el empleo de instrumentos adecuados o en el cuidado durante la ejecución de la escultura impide el descubrimiento de la imagen. Asimismo, permanecerá oculto el conocimiento cuando el investigador no es cuidadoso durante el análisis de este “bloque” de información.

Ver texto adjunto para ejercicios prácticos sobre la comprensión de la función de la estadística en investigación.

A continuación se presentan referencias bibliográficas útiles para el análisis estadístico:

- McNamee R, Cockcroft A. *Statistical and epidemiological reviewing*. *Occup Environ Med*. 1994; 51: 721
- Greenhalgh T. *How to read a paper. (a series of articles from the British Medical Journal; 1997: 315):*
- The Medline database*. p 180-3
 - Getting your bearings (deciding what the paper is about)*. p 243-6
 - Assessing the methodological quality of published papers*. p 305-8
 - Statistics for the non-statistician. I: Different types of data need different statistical tests*. p 364-6.
 - Statistics for the non-statistician. II: «Significant» relations and their pitfalls*. p 422-5.
 - Papers that report drug trials*. p 480-3
 - Papers that report diagnostic or screening tests*. p 540-3
 - Papers that tell you what things cost (economic analyses)*. p 596-9
 - Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses)*. p 672-5.
 - Papers that go beyond numbers (qualitative research)*. p 740-3
- Motulsky H. *Intuitive Biostatistics*. New York: Oxford University Press, 1995.

8.2.1 Familiarizarse con los datos

La primera etapa en la organización de los datos es familiarizarse con ellos. Puesto que se invirtió un tiempo considerable planeando y recolectando la información, es poco probable saber exactamente qué se recolectó, hasta que no se haga un esfuerzo especial para examinar y resumir los datos.

No hay que precipitarse demasiado en el análisis de los resultados, antes de examinar primero los datos.

Paso 1. Examinar las variables

Prepare una serie de cuadros mostrando la distribución de cada variable sobre la cual se recogieron datos. Examine la distribución de cada variable, para verificación y para determinar el perfil de la distribución de cada una.

Consejo: Haga un cuadro para cada tipo de variable (ejemplo: una para todas las respuestas “sí y no” o variables discretas; otra para todas las variables discretas con una pequeña cantidad de categorías de respuestas y otra para todas las variables continuas).

Paso 2. Resuma la información importante

Variables discretas (o categóricas):

- Calcule la tasa (o proporción, porcentaje) de la población con determinadas características (distribución de frecuencia);
- Puede ser un gráfico (de barras o de sectores) o un cuadro.

Variables continuas:

- Realice un histograma de frecuencias;

- Listado de valores mínimo, máximo, media (o mediana) y medida de variabilidad (como la desviación típica).

Nota Epi-Info:

- Para obtener un histograma de frecuencias con Epi-Info para una variable continua es necesario establecer categorías de la variable (en una nueva variable).
- Ejemplo: Defina un grupo de edad _____
Codifique de nuevo el grupo de edad a edad por 5
HISTOGRAM por grupo de edad

Paso 3. Compare sin análisis estadístico

Variables discretas:

- Comparación simple de frecuencias “una al lado de la otra”;
- Tabulación bivariada;
- Diferencias de tasas (sustraer una tasa de la otra);
- Cocientes de frecuencias o cocientes de probabilidades (dividir una proporción por la otra).

Variables continuas:

- Comparación de las medias “una al lado de la otra”;
- Superponer dos histogramas de frecuencia.

Ver el texto adjunto para ejercicios prácticos sobre la descripción de los resultados del estudio sin análisis estadístico.

8.2.2 ¿Cómo abordar el análisis estadístico?

Para poder llevar a cabo el análisis estadístico de los datos debe identificarse primero:

- el tipo de datos o medidas obtenidas (discretas o continuas);
- el tipo de comparaciones o de descripciones que quieren establecerse.

La tarea más difícil del análisis estadístico consiste en decidir cuales comparaciones quieren establecerse. Una vez decidida la presentación de los resultados y el tipo de comparaciones, se pueden aplicar las pruebas estadísticas a estas comparaciones.

REVISIÓN: Preguntarse:

1. ¿Cuál era la pregunta del estudio?
2. ¿Es este un simple estudio descriptivo sin comparaciones?
3. ¿Cuáles son las principales comparaciones requeridas para responder al interrogante del estudio (revisar las hipótesis)?
4. ¿Van a compararse 2 o más grupos (o subgrupos)?
5. ¿Van a compararse 2 o más medidas en un solo grupo?
6. ¿Están los factores estudiados expresados como proporciones (o tasas) o como valores medidos en una escala continua?

8.2.3 Estadística descriptiva para describir los resultados, sin comparaciones

a) **Datos discretos:** calcular una tasa y el intervalo de confianza del 95% alrededor de la frecuencia

Ejemplo, en una muestra de 2000 niños, se encontraron 123 casos de asma

Tasa de prevalencia: $123 / 2000 = 6.15\%$;

Intervalo de confianza del 95%: 5.1% - 7.5%.

b) **Datos continuos:** calcular el valor promedio y el intervalo de confianza del 95% alrededor del promedio.

Ejemplo, registrar la edad en una muestra de 165 adultos

Promedio de edad: 42.7 (desviación standard = 18.5)

IC 95% = 42.5 – 42.9

Nota Epi-Info:

- Para obtener un IC 95% de una frecuencia, la orden es `FREQ variable name / C`
- Epi-Info no parece tener una orden que calcule un IC 95% para una media (o promedio). La fórmula es la siguiente:
$$\text{IC 95\%} = \text{media} \pm \{1,96 \times (\text{desviación standard} / \sqrt{n - 1})\}$$

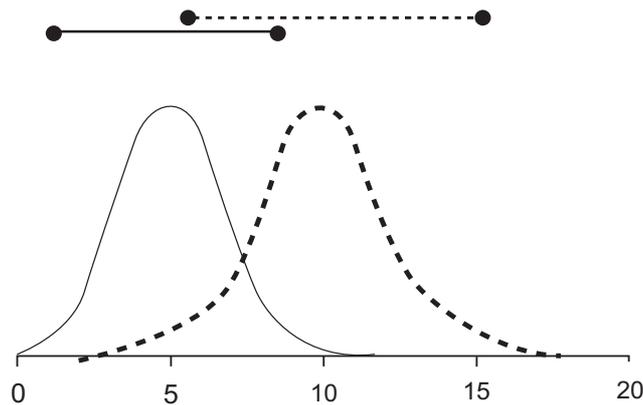
¿Qué es un Intervalo de Confianza del 95%?

Cuando se escoge una muestra de personas para estudiar (a partir de una población de referencia), el resultado (ejemplo; tasa de prevalencia de asma) es exacto para la muestra. Sin embargo, puesto que el objetivo es comprender la “realidad” en la población de referencia (no sólo en la muestra), es importante conocer si el resultado del estudio refleja la tasa de prevalencia real en la población de referencia.

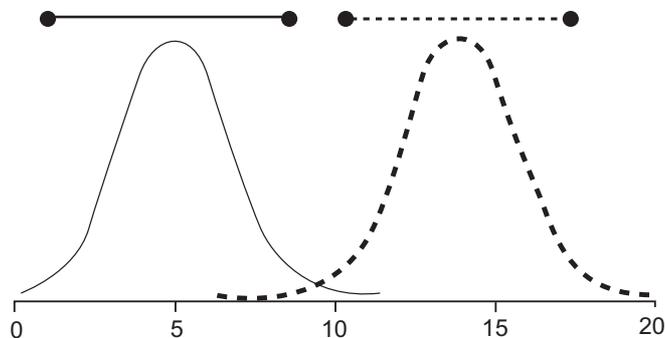
Un intervalo de confianza da una indicación de la banda de valores en la cual se sitúa la prevalencia real de la población de referencia. Se basa en la tasa observada (en el estudio), en el tamaño de la muestra y en una fórmula derivada de la teoría de probabilidades.

Para comprender lo que significa un intervalo de confianza del 95%, imagine realizar el mismo estudio 100 veces en la misma población de referencia, utilizando los mismos métodos y el mismo tamaño de la muestra, pero escogiendo diferentes individuos para el estudio cada vez. Si esto se realizara y se calculara la tasa de prevalencia del asma cada vez, se obtendrían 100 tasas de prevalencia ligeramente diferentes. La mayoría de las tasas se encontrarían muy cerca unas de otras, pero algunas estarían bastante alejadas (simplemente debido al azar o a la variación aleatoria).

El intervalo de confianza del 95% es el límite dentro del cual se situaría el 95% de los 100 resultados. Entre más estrecho es el intervalo de confianza, mayores son las probabilidades que el resultado (del estudio único) sea un buen reflejo de la tasa real en la población de referencia.



Sin embargo, si se tomaran 100 muestras separadas de otra población (más diferente) y se compararan con la muestra de la población representada por la línea continua superior, los resultados pueden tener el siguiente aspecto, con intervalos de confianza del 95% que no se superponen.



8.2.4 Pruebas estadísticas para comparar variables discretas entre grupos

a) Para comparar 2 grupos (o 2 variables) ambas discretas, cada una con dos categorías

Ejemplos de variables discretas con dos categorías:

- Género (M / F);
- Hacinamiento (si / no);
- Manejo apropiado de los casos (si / no);
- Recibió intervención educativa (si / no);
- Expuesto a altas concentraciones de gases irritantes en el trabajo (si / no);
- Reactividad a la tuberculina (si / no);
- Asma (si / no).

Ejemplo: Para responder a la pregunta del estudio: ¿Existe una relación entre asma (si / no) y la exposición profesional a gases irritantes (si / no)?

Enfoques posibles:

(i) Calcular 2 tasas y el intervalo de confianza del 95% alrededor de cada una (compararlas visualmente)

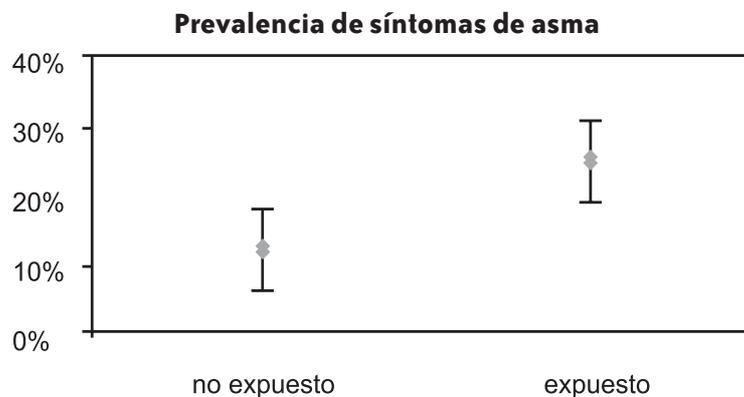
Ejemplo:

Prevalencia de síntomas de asma entre los trabajadores expuestos a altos picos de gases irritantes:

48 / 199 = 24.1%; IC 95%: 17.1 – 30.6

Prevalencia de síntomas de asma entre los trabajadores no expuestos:

16 / 130 = 12.3%; IC 95%: 6.9 – 19.3



Esta perspectiva visual da una buena indicación de la amplitud de la diferencia en la prevalencia de los síntomas entre ambos grupos (la magnitud del efecto) y de la probabilidad de que las tasas sean realmente diferentes. Cuando los IC 95% se superponen en gran medida, es improbable concluir que las tasas de prevalencia son diferentes entre los grupos.

Para calcular la probabilidad estadística real se utiliza la prueba de Chi-cuadrado (c^2).

(ii) *Prueba de Chi-cuadrado*

Para evaluar la probabilidad estadística real que tienen dos subgrupos (como trabajadores expuestos a gases irritantes y trabajadores no expuestos) de presentar la misma tasa subyacente de síntomas de asma, se utiliza la prueba de c^2 . Esta prueba examina la probabilidad que dos tasas de prevalencia diferentes provengan de la misma “familia” o distribución de tasas subyacente (que por azar parecen ser diferentes).

La prueba de Chi cuadrado (comparando 48 / 199 y 16 / 130): $p = 0.008$

¿Qué significa el valor p?

La interpretación de este resultado es que la probabilidad de que los dos subgrupos tengan realmente la misma tasa de prevalencia subyacente de síntomas de asma (es decir, que provengan de la misma familia subyacente de tasas) es cerca de 8 en 1000.

Nota Epi-Info:

- Para obtener el resultado de la prueba de chi cuadrado en la comparación de dos tasas, las órdenes son:

SET PERCENTS = ON
TABLES variable 1 name variable 2 name

Donde la variable 1 es el determinante y la variable 2 es el desenlace o enfermedad.

Estos mismos datos pueden presentarse en forma diferente (una tabla de 2x2):

	Sintomas Asmáticos	Sintomas no Asmáticos	total
expuestos	48	151	199
no expuestos	16	114	130

Para calcular el chi-cuadrado directamente, también se puede utilizar el programa Epi-Info denominado STATCALC (en el cual se entran los datos como se indica arriba).

Cuando se tiene un estudio pequeño y al final se cuenta sólo con 5 personas en una o más de las casillas de la tabla 2x2, se utiliza una versión de la prueba de chi cuadrado que tenga en cuenta este hecho (Prueba exacta de Fischer o la prueba de chi cuadrado con corrección de Yates). El Epi-Info ofrece los resultados de estas pruebas y de la prueba corriente de χ^2 . Los valores son muy cercanos a los de la prueba corriente de chi cuadrado.

(iii). Calcular dos tasas, el cociente de dos tasas (el riesgo relativo) y luego calcular el intervalo de confianza del 95% del cociente

Utilizando el mismo ejemplo, comparando la prevalencia de síntomas de asma entre los trabajadores expuestos y los no expuestos a altos picos de gases irritantes, comparar las dos tasas de prevalencia mediante un cociente:

$$\text{Cociente de tasas de prevalencia} = \frac{24.1\%}{12.3\%} = 1.96$$

También puede calcularse el intervalo de confianza para el cociente:

En este ejemplo, el IC 95% = 1.2 – 3.3

Nota Epi-Info:

- Para obtener el cociente de las tasas y su intervalo de confianza del 95%, utilizar las mismas órdenes que para obtener el cálculo de chi cuadrado:

SET PERCENTS = ON

TABLES variable 1 name variable 2 name

Donde la variable 1 es el determinante y la variable 2 es el desenlace o enfermedad.

¿Cómo interpretar un cociente de tasas de prevalencia y su intervalo de confianza del 95%?

Recuerde que si las dos tasas de prevalencia son más o menos iguales, el cociente de las tasas será igual (o muy cercano) a 1.0. Por lo tanto, cuando estamos interesados en saber si las tasas de prevalencia del síntoma no son iguales, queremos saber si el cociente de las tasas es diferente de 1.0 (es decir, mayor que 1, o menor que 1).

En este ejemplo el cociente de las tasas es aproximadamente 2 (en realidad 1,96), lo cual indica que la tasa del síntoma es cerca del doble en el grupo expuesto, en comparación con el grupo no expuesto. (Este valor 1,96 se denomina “estimación puntual”).

El intervalo de confianza del 95% indica que si se examinara la población entera 100 veces y se compararan las tasas de síntomas de asma, 95 de cada 100 veces, el cociente sería mayor de 1.2 y menor de 3.3. Por el contrario, nos indica que hay considerablemente menos de un 5% de probabilidad (o $p < 0,05$) de que el cociente de tasas sea igual a 1.0.

Esta prueba de chi-cuadrado y el intervalo de confianza para el cociente de las tasas nos dan la misma indicación con respecto a la “significación estadística”. La ventaja del intervalo de confianza es que muestra además la magnitud de la diferencia entre los grupos, lo cual no se obtiene con la prueba de chi-cuadrado.

RESUMEN:

Al interpretar los odds ratios, se está interesado en:

- la magnitud misma del cociente;
- saber si el IC 95% incluye 1.0 (o lo excluye).

b) Para comparar > de 2 grupos o subgrupos, ambos discretos, o comparar grupos con > 2 categorías

Ejemplos de variables con 3 o más categorías:

- tabaquismo: nunca, ex fumador, fumador actual;
- gravedad del asma: leve, moderada o grave;
- grupos residenciales: ciudad grande, ciudad mediana o pequeña, rural;
- grupo étnico.

(i) calcular las tasas para cada grupo y calcular el IC 95% alrededor de cada tasa (comparar luego). Esto es idéntico a lo descrito para 2 tasas.

(ii) prueba de chi cuadrado.

Esta prueba es también la misma que para comparar dos tasas, pero compara las 3 (o más). Determina si estas tasas (conjuntamente) provienen de una misma “familia” subyacente o si una o más podrían provenir de una “familia” diferente de números.

Ejemplo:

	No Fumadores	Ex-Fumadores	Fumadores actuales	Valor de P (chi-cuadrado)
Total de individuos estudiados	259	267	196	
N (%) con obstrucción de vías respiratorias	20 (7.4%)	34 (13.2%)	26 (13.3%)	0.05

(iii) odds ratios

Cuando existen más de 2 grupos no puede calcularse un sólo cociente de tasas y por ello se depende exclusivamente de la prueba de chi cuadrado para comparar más de dos grupos.

En algunas situaciones se puede calcular el cociente de 2 frecuencias entre las 3 o más que existen. Esto sólo puede hacerse cuando la prueba de chi cuadrado indica que los grupos no son iguales y cuando el plan del estudio era comparar 2 grupos específicos.

Por ejemplo, cuando la hipótesis estudiada implica la comparación de pacientes que nunca han fumado, con fumadores actuales se pueden excluir los ex fumadores del ejemplo anterior y calcular un riesgo relativo para la obstrucción de la vía respiratoria y el tabaquismo de la siguiente manera:

Prevalencia de obstrucción entre fumadores:	13.3%
Prevalencia de obstrucción entre quienes nunca han fumado:	7.4%
Riesgo relativo = 1.78; IC 95%: 1.03 – 3.10	

¿Por qué esta restricción?

Con 3 o más grupos siempre habrá uno con la frecuencia más alta y uno con la frecuencia más baja. Cuando se evalúa simplemente si estos dos grupos son diferentes, la prueba estadística puede respaldar APARENTEMENTE la conclusión que sí lo son. Este enfoque es erróneo. PRIMERO debe examinarse si todos los grupos vienen de la misma población subyacente. Sólo entonces se pueden comparar los grupos por parejas (comparaciones en 2 sentidos). *Sólo pueden realizarse comparaciones en 2 sentidos que sean coherentes con las preguntas del estudio.*

8.2.5 Pruebas estadísticas pertinentes para las medidas continuas: comparaciones entre de 2 o más grupos

Pruebas para medidas con una distribución “Normal” (o cercana a la normal).

a) 2 grupos o subgrupos

(i) calcular las medias con su intervalo de confianza del 95% (y comparar o buscar superposición)

Ejemplo:

En un ensayo comparativo aleatorizado sobre el uso de un nuevo tratamiento combinado, comparar la edad de los pacientes en el grupo experimental y la de los pacientes en el grupo de tratamiento convencional:

	Grupo de tratamiento Experimental	Grupo de tratamiento Convencional
Edad (años), media (desviación típica)	33.5 (17.4)	36.8 (16.2)
IC 95%, si n= 120 en cada grupo	33.2 - 33.8	36.5 -37.1
IC 95%, si n= 15 en cada grupo	31.1 - 35.9	34.5 - 39.1

Nota Epi-Info:

- Para obtener las medias utilizar la orden:

MEANS variable 1 name variable 2 name / N

Donde variable 1 es la variable continua y variable 2 es la variable agrupada.

La parte «/ N» de la orden evita que se imprima el listado de todos los datos.

Esta orden NO da los IC 95%. Pueden calcularse mediante la siguiente fórmula:

IC 95% = media \pm {1,96 x (desviación estándar / n-1)}

(ii) Análisis de varianza (ANOVA)

- Prueba de puntuación típica (z-score): para grupos grandes

- Prueba de *t de Student*: para grupos con n < 30

Estas pruebas estadísticas son básicamente lo mismo que comparar los intervalos de confianza para verificar la hipótesis que ambos grupos provienen de la misma población subyacente. Los resultados se expresan como “valores de p”. El valor de p es la probabilidad que los dos grupos SÍ provengan de la misma población subyacente (es decir, los grupos NO son diferentes).

Siguiendo con el ejemplo anterior:

	Grupo de tratamiento Experimental	Grupo de tratamiento Convencional	Valor de p*
Edad (años), media (desviación típica)	33.5 (17.4)	36.8 (16.2)	
IC 95%, si n= 120 en cada grupo	33.2 - 33.8	36.5 -37.1	<0.01
IC 95%, si n= 15 en cada grupo	31.1 - 35.9	34.5 - 39.1	>0.10

*la prueba de t o ANOVA: probabilidad que los grupos provienen de la misma población.

b) 3 o más grupos o subgrupos

ANOVA (análisis de varianza)

Esta prueba estadística es una prueba de puntuaciones típicas para verificar la hipótesis que 3 o más grupos provienen de la misma población subyacente. En este caso se aplica el mismo punto anotado anteriormente para las tasas, es decir, PRIMERO debe evaluarse si todos los grupos provienen de la misma población subyacente y sólo entonces pueden compararse los grupos por parejas. Deben realizarse únicamente comparaciones en dos sentidos, coherentes con las preguntas del estudio.

Pruebas para medidas que no presentan una distribución “normal” (es decir, distribución asimétrica)

- Donde se utilizaría una prueba de t, usar la prueba de Mann-Whitney (datos independientes);
- Donde se utilizaría el ANOVA, usar el análisis de varianza de Krauskal-Wallis (por categorías).

Nota Epi-Info:

- Para obtener los resultados del ANOVA, o de las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal Wallis utilizar las mismas órdenes de MEANS:
MEANS variable 1 name variable 2 name / N
donde variable 1 es la variable continua y variable 2 es la variable agrupada.

8.2.6 Pruebas estadísticas pertinentes para medidas continuas: asociación entre dos medidas

Pruebas para medidas con distribución “normal” (o casi normal).

a) Para buscar una asociación entre dos valores medidos diferentes (en un grupo)

i) Construir un gráfico utilizando ambas medidas y observar la relación

Nota Epi-Info:

- Construir un gráfico con ambas variables continuas:
SCATTER variable 1 name variable 2 name
(la variable 1 constituirá el eje de “x” y la variable 2 constituirá el eje de “y”)
- Cuando se añada “/R” a los nombres de las variables, Epi-Info dibuja la “mejor” RECTA para el trazado

ii) Coeficiente de correlación de Pearson (“r”)

- El coeficiente de correlación “r” da indicaciones sobre la asociación en línea RECTA entre 2 variables continuas;
- “r” puede ser positivo, entre 0 (ausencia de asociación) y 1 (las dos variables son exactamente la misma), o negativa (entre 0 y -1);
- “r²”: indica qué proporción de la varianza total comparten estas 2 medidas (o aproximadamente qué proporción de la varianza en una, se explica por la otra (y viceversa); nótese que “r²” siempre varía entre 0 y 1.

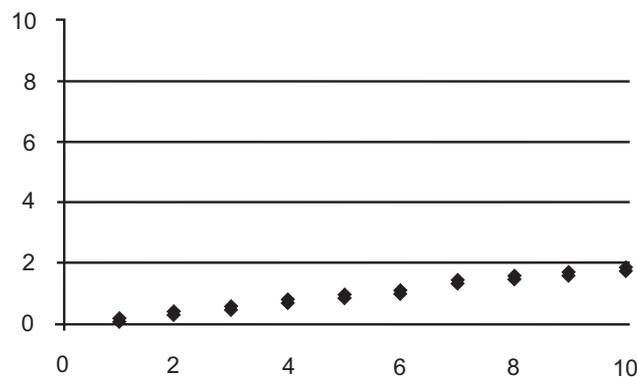
b) Para observar si una medida explica o predice la otra

- Cuando un coeficiente de correlación indica **qué tan estrechamente** asociadas están dos variables, el coeficiente de regresión lineal indica **qué tanto** cambia la variable “y” con un cambio dado en la variable “x”.
- matemáticamente, la PENDIENTE es la mejor asociación en línea recta entre las variables.
- los coeficientes de regresión pueden tomar cualquier valor (positivo o negativo).
- el valor depende de las unidades de las dos medidas comparadas; corresponde simplemente al cambio en “y” por cada cambio de “1 unidad” en “x”.
- el coeficiente de regresión lineal (clasificado “beta”): indica sólo en qué medida una medida explica la varianza en la otra (**pero no viceversa**).

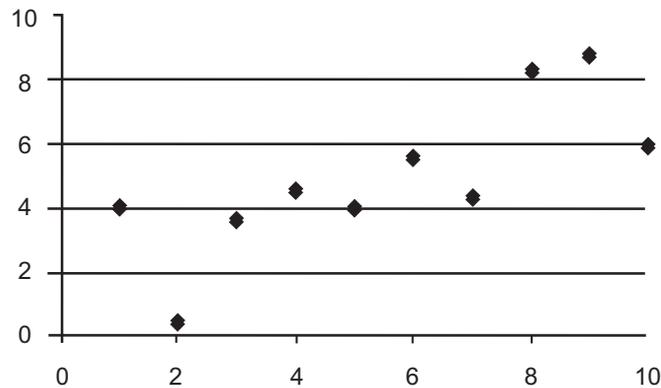
“El valor p” de los coeficientes de correlación y regresión

El valor p de un coeficiente de correlación y de un coeficiente de regresión SÓLO indica la probabilidad de que el coeficiente sea igual a cero. No muestra qué tan diferente de cero es.

Ejemplo:



El coeficiente de regresión (pendiente) para esta relación es 0.2 y el valor $p < 0.001$ comparado con:



Esta correlación tiene un coeficiente de regresión (pendiente) de 1.0 pero un valor $p > 0.05$.

Nota Epi-Info:

- para obtener el coeficiente de correlación y el coeficiente de regresión para la asociación entre dos variables:
REGRESS variable 1 name variable 2 name
donde la variable 1 es la variable del “desenlace” o la variable que se busca explicar; la variable 2 es el “determinante” o la variable que supuestamente puede predecir o explicar los cambios en la variable 1
- La salida muestra el “r” y el “r²”, el coeficiente beta y el IC 95% para “r²” y beta.

8.2.7 Análisis estadísticos que incluyen comparaciones y al mismo tiempo “controlan” con respecto a las otras variables

El diseño libre de sesgo de un estudio requiere que los dos (o más) grupos estudiados sean similares en todos los aspectos, con excepción del factor o los factores que se estudian. El diseño del estudio debe proporcionar esta garantía. Sin embargo, en la práctica epidemiológica rara vez se cumple esta condición.

Por ello es necesario comparar los grupos (antes de iniciar el estudio) y luego “controlar” con respecto a las diferencias entre los grupos.

Ejemplo:

Se estudió la frecuencia de obstrucción de la vía respiratoria en 2 grupos de trabajadores, aquellos expuestos a altas concentraciones de polvo de madera (n =174) y aquellos sin exposición al polvo de madera (n =126). Ambos grupos presentaban diferente distribución de edades.

Pregunta: ¿Es la edad una variable de confusión potencial (de la relación entre obstrucción de la vía respiratoria y exposición al polvo de madera)?

Respuesta: Una variable de confusión es una variable relacionada con el desenlace clínico (en este caso, la obstrucción de la vía respiratoria) Y también (por azar) relacionada con la exposición.

Nota: por definición, no se denomina variable de confusión un factor relacionado con la exposición, pues forma parte de la vía entre la exposición y la enfermedad.

Datos del estudio:

	Edad ≤40	Edad <40	R.R. (IC 95%)
Número estudiado	137	163	
% con obstrucción*	2.9%	16.6%	5.7 (2.4 - 13.7)
% expuestos al polvo	70.1%	47.9%	1.7 (1.3, 2.3)

* $VEF_1 < 80\%$ esperado

Como se señaló antes, en este estudio la edad se relaciona con desenlace clínico y con la exposición y por lo tanto constituye una variable de confusión potencial.

Enfoques estadísticos para controlar las variables de confusión:

a) Estratificación

En este estudio, el examen simple de la relación entre la obstrucción de la vía respiratoria y la exposición al polvo de la madera ofrece los siguientes resultados:

	Expuestos al polvo de madera	Sin exposición al polvo de madera	R.R. (IC 95%)
Número estudiado	174	126	
% con obstrucción*	12.1%	7.9%	1.5 (0.7 - 3.1)

* $VEF_1 < 80\%$ esperado

Los resultados indican un incremento leve de la obstrucción de las vías respiratorias en el grupo de individuos expuestos al polvo, pero sin significación estadística.

Sin embargo, cuando se dividen los grupos de exposición por grupos de edad (como < 40 y > 40) y se comparan las frecuencias de obstrucción de vías respiratorias en relación con la exposición dentro de cada estrato, se observa:

	Expuestos al polvo de madera	Sin exposición al polvo de madera	R.R. (IC 95%)
Número estudiado	174.8%	126.8%	
<40 años % con obstrucción	4.1%	0	** 3.9
>40 años % con obstrucción	21.8%	11.8%	1.9 (0.9 - 3.8)
Prueba de Mantel-Haenzel de riesgo relativo combinado			2.1(1.1-4.2)

** Aproximación logarítmica.

El riesgo relativo combinado de Mantel-Haenzel (y el cociente de posibilidades combinado de MH en estudios de casos-controles) es un riesgo relativo ponderado que evalúa la asociación neta entre el factor de riesgo (exposición al polvo de madera) y la enfermedad (obstrucción de la vía respiratoria), después de haber ajustado con respecto a los grupos de edad.

En este ejemplo, se observa que una vez consideradas las diferencias de edad entre los grupos de exposición, los trabajadores expuestos tenían casi el doble de probabilidad de presentar obstrucción de la vía respiratoria que aquellos no expuestos y que esta diferencia era estadísticamente significativa.

Nota Epi-Info:

- Para obtener los análisis estratificados:

SET PERCENTS = ON

TABLES variable 1 name variable 2 name variable 3 name

Donde la variable 1 es el «determinante» o variable independiente, la variable 2 es el desenlace clínico y la variable 3 es la variable de confusión potencial, o variable que se quiere ajustar.

Detección de la interacción mediante estratificación

La mayoría de los programas informáticos de estadística que calculan los cocientes del riesgo relativo combinado de MH también evalúan la interacción significativa (en Epi-Info se denomina “prueba de homogeneidad de odds ratio o risk ratio”).

Esta prueba verifica la hipótesis que la asociación (ejemplo, odds ratio) es diferente en los diferentes estratos (que la relación entre obstrucción de la vía respiratoria y la exposición al polvo de madera no es la misma en los trabajadores jóvenes, comparada con la de los trabajadores mayores). Otro término para interacción es “modificación del efecto”;

En el ejemplo anterior los riesgos relativos no son exactamente iguales (el RR era 1.9 en los trabajadores más jóvenes y 3.9 en los trabajadores mayores) pero la prueba de “homogeneidad” de estos cocientes de posibilidades no fue estadísticamente significativa.

Por lo tanto, existía **confusión** (porque por desgracia los grupos diferían en la edad), pero no existía **interacción** significativa (una vez se ajustaron los grupos con respecto a la diferencia de edad, se observó una mayor obstrucción de la vía respiratoria en los trabajadores expuestos, en ambos grupos de edad).

Ejemplo:

El siguiente ejemplo de un estudio de caso-control, sobre asma en adultos en la población general, presenta la relación entre asma y exposición a sustancias sospechosas de desencadenar el asma en el espacio de trabajo, ajustando con respecto al tabaquismo.

	Asmáticos	No asmáticos	O.R. (IC 95%)
Número estudiado	173	285	
% fumadores	19.6%	27.7%	
% con exposición de alto riesgo en el trabajo: fumadores y no fumadores combinados	24.7%	16.4%	1.7 (1.1-2.6)
% con exposición de alto riesgo en el trabajo: No fumadores exclusivamente	25.9%	13.6%	2.1 (1.1 - 4.2)
Fumadores exclusivamente	17.7%	24.0%	0.7(0.2 -1.8)
OR combinado de MH			1.7 (1.0-2.7)

Prueba de Breslow - Day para homogeneidad del Odds ratio (es decir prueba para interacción) p = 0.04

En este ejemplo el OR «bruto» para la relación entre asma y exposición ocupacional (es decir, el cociente de posibilidad sin ninguna estratificación) fue el mismo que el cociente combinado de MH, ajustando con respecto al tabaquismo. Esto es porque pese a que el tabaquismo se relacionó con el asma (había más fumadores, sin asma), no se relacionó con la exposición (la proporción de fumadores era más o menos la misma entre los expuestos (27%) y los no expuestos (26%).

Por lo tanto, el tabaquismo no fue un factor de confusión para la relación global entre asma y exposición en el lugar del trabajo.

SIN EMBARGO, la estratificación reveló que existía una diferencia importante en la relación entre exposición y asma para los fumadores, y los no fumadores, es decir que el tabaquismo modificó esta relación. Esta INTERACCIÓN (o modificación del efecto) no habría sido aparente sin la estratificación de los datos.

b) Estandarización - Este aspecto se discutió antes en el apartado sobre variables de confusión.

c) Modelado - Utilización del modelo de regresión múltiple.

Una de las limitaciones de la estratificación para ajustar a las otras variables es la necesidad de categorizarlas. Además, la estratificación de una variable suele dar buenos resultados, pero cuando se quiere “ajustar” más de una variable, pronto se reducen demasiado los números en los estratos.

Los modelos de regresión múltiple permiten el análisis concomitante del efecto (en el desenlace) de más de un factor de riesgo. Esencialmente, estos modelos evalúan el efecto de un factor de riesgo mientras ajustan los todos los otros factores en el modelo.

¿Qué hace el análisis de regresión múltiple?

Básicamente, el análisis de regresión múltiple tiene la misma acción que el análisis de regresión simple (descrito antes), es decir señala qué tanto cambia la variable “y” (medida del desenlace clínico) con un cambio dado en una cualquiera de las variables “x” (variables predictoras potenciales en el modelo de regresión), mientras ajusta todas las otras variables en el modelo.

Un modelo de regresión es una ecuación con la siguiente forma:

Desenlace (“y”) = intercepción (a) + (coeficiente 1, b_1 X variable predictora
+ (coeficiente 2, b_2 X variable predictora x_2)
+ (coeficiente 3, b_3 X variable predictora x_3) etc.

El modelo de regresión múltiple es relativamente sencillo en muchos programas informáticos modernos de análisis estadístico, pero las estrategias para decidir qué se incluye en el modelo y para interpretar los resultados son más complejas. Los investigadores sin experiencia con la modelización deben consultar colegas experimentados y con entrenamiento en el uso de estos métodos.

El modelo de regresión múltiple supera algunos de los problemas de la estratificación pero introduce nuevos problemas asociados con el “ajuste” concomitante de muchas variables. Puesto que el tamaño de la población del estudio sigue siendo una limitación, se debe ser muy cuidadoso y no incluir demasiadas variables, ni incluir variables que estén altamente correlacionadas entre sí.

Por ejemplo, cuando se estudia el riesgo de infección tuberculosa, se puede desear tener en cuenta el nivel socioeconómico, la región geográfica, el grado de hacinamiento domiciliario, la presencia de un contacto infectado y el ingreso. Sin embargo, el hecho que estas variables predictoras potenciales se relacionen todas entre sí, va a complicar la interpretación de los resultados del modelo de regresión múltiple.

- Para una variable de desenlace continua (como el VEF_1) se usa la regresión lineal

Matemáticamente, como para la regresión lineal simple, el coeficiente de regresión lineal es la PENDIENTE de la mejor **recta de relación** entre el desenlace y la variable predictor, cuando se ajustan todas las demás variables.

- Para una variable de desenlace binaria (enfermedad: sí o no) se usa la regresión logística

Matemáticamente, el coeficiente de regresión (b) de un modelo de regresión logística puede usarse para calcular el ODDS RATIO para la asociación entre el desenlace clínico y un incremento de “1 unidad” en la variable predictor, mediante la fórmula: $OR = e^{(b)}$

Algunos programas informáticos de estadística hacen el cálculo y proporcionan el IC 95% para el coeficiente de posibilidades.

Nota Epi-Info:

- Para realizar una regresión lineal múltiple:
REGRESS variable 1 name variable 2 name variable 3 name... etc.

Donde variable 1 es el desenlace clínico o la variable que se quiere explicar y las variables 2, 3, etc. son los “determinantes” o variables que se espera pueden predecir o explicar los cambios en la variable 1

La salida muestra el r^2 (para todo el modelo), el coeficiente b y su IC 95% para cada variable predictora.

Consejo: Cuando se quieren incluir variables predictoras discretas en un modelo de regresión, se deben codificar de manera que “1” represente “sí” y “0” represente “no”. El coeficiente de regresión es (matemáticamente) el incremento numérico de la variable de desenlace por cada “1 unidad” de incremento en la variable predictora. Esto permite la interpretación del coeficiente de regresión como el cambio en “y” o desenlace, cuando se compara la categoría “sí”, con la categoría “no” de la variable predictora.

Ejemplo:

En el estudio sobre trabajadores expuestos al polvo de madera se obtuvieron los siguientes resultados con un modelo de regresión múltiple, para analizar la asociación entre el VEF₁ (% esperado) y la edad (años), el tabaquismo actual (registrado como 0 = no; 1 = sí) y la exposición al polvo de madera (0 = no; 1 = sí).

REGRESIÓN

VEF₁ (% esperado) = edad tabaquismo asma polvo de madera

	Coeficiente	IC 95%	P
Intercepción	111.6	107.1; 116.1	0.0001
Edad (años)	-0.31	-0.41 ; -0.22	0.0001
Tabaquismo actual (0=no; 1=si)	-2.12	-4.27 ; 0.03	0.05
Asma (0=no; 1=si)	-5.84	-9.09 ; -258	0.005
Exposición al polvo de Madera (0=no; 1=si)	-2.98	-5.07 ; -0.88	0.005

Estos resultados indican que:

- Por cada año de incremento en la edad, el VEF₁ (% esperado) disminuye un 0,3%;
- Entre los fumadores actuales (comparados con los no fumadores), el VEF₁ (% esperado) fue un 2,1% más bajo;
- Entre los asmáticos (comparados con los individuos sin asma), el VEF₁ (% esperado) fue un 5,8% más bajo;
- Entre los trabajadores expuestos al polvo de madera (comparados con aquellos no expuestos) el VEF₁ (% esperado) fue un 2,9% más bajo.

¿Qué significan en este caso el IC 95% y el valor p?

Cuando NO hay una correlación entre el desenlace y cualquiera de las variables predictoras, el coeficiente sería 0 (o cercano a 0), indicando que no hay ningún cambio en el desenlace, relacionado con este factor. Por consiguiente cuando el IC 95% no incluye 0, existe una asociación significativa entre el desenlace y el determinante.

Por lo tanto, en el modelo de regresión el valor de p es un indicador de la probabilidad que el coeficiente es cero.

8.2.8 Otros aspectos del análisis estadístico

a) Análisis emparejados o análisis independientes?

Los análisis emparejados deben aplicarse cuando se toma alguna medida 2 veces en la misma persona (o grupo), o cuando los individuos del estudio se emparejan individualmente con los individuos de comparación.

Ejemplo:

- Prueba t emparejada (en lugar de una prueba t independiente);
- Análisis de muestras emparejadas de Wilcoxon (en lugar de una prueba U de Mann-Whitney para datos asimétricos).

b) Datos extremos

Durante la etapa del análisis descriptivo se pueden descubrir valores extremos o idiosincrásicos en los datos. Estos pueden representar un error o un valor realmente correcto (pero infrecuente).

Primero debe considerarse la posibilidad que el dato representa un individuo del estudio proveniente de una población diferente de aquella que se quería estudiar.

Ejemplo:

En un estudio sobre la correlación entre función pulmonar y exposición en el lugar de trabajo, encontramos un individuo no fumador, sin asma con valores extremadamente bajos de función pulmonar. Resultó que este individuo sólo tenía un pulmón.

Cuando el valor es un error o representa un grupo de estudio verdaderamente diferente, se puede optar por eliminar este individuo del estudio. Sin embargo, cuando no se puede justificar la eliminación del individuo, se debe estar alerta a la posibilidad que estos valores extremos ejerzan una fuerte influencia en algunas de las comparaciones.

c) Comparaciones múltiples

Cuando una prueba estadística presenta un valor de p de 0,05, esto significa que el resultado encontrado pudo surgir únicamente por azar en 5 de cada 100 veces (o 1 de cada 20 veces).

Entonces, si se hacen 20 comparaciones en un estudio, hay bastante probabilidad que por lo menos 1 de tales comparaciones tenga un valor de p igual a 0,05 únicamente debido al azar. En esto consiste el “problema de las comparaciones múltiples”.

d) Interpretación de los resultados “negativos”

Cuando los resultados del estudio no son “estadísticamente significativos”, vale la pena considerar la posibilidad que estos resultados provienen de un estudio demasiado pequeño para verificar las hipótesis. Nunca podrá encontrarse una respuesta definitiva a este interrogante, pero se debe observar el límite superior del intervalo de confianza (ejemplo: del cociente de tasas) y analizar si es clínicamente pertinente.

e) Pruebas paramétricas y pruebas no paramétricas

Las pruebas estadísticas “paramétricas” son aquellas que asumen que las distribuciones son globalmente “normales” y que la variabilidad en los datos es generalmente la misma en todos los niveles. Se requiere la etapa del análisis descriptivo de los datos para determinar los tipos de pruebas necesarios.

f) Resultados con base en muestras muy grandes

En los estudios muy grandes no es infrecuente encontrar comparaciones o asociaciones “estadísticamente significativas”, incluso cuando las comparaciones no presentan un interés biológico o sanitario.

g) Correlación o causalidad

La presencia, en los resultados de un estudio, de una asociación estadísticamente significativa entre un factor de riesgo y un desenlace clínico indica simplemente que los factores están relacionados. Es necesario aportar otras pruebas para concluir a una asociación «causal». Estos factores se discutieron previamente en este curso.

8.3 Comunicación de los resultados

La investigación no estará completa hasta cuando los resultados no se presenten a los colaboradores de la investigación, se pongan a disposición de expertos externos para revisión crítica independiente y se sometan para publicación en revistas científicas con comité de expertos.

8.3.1 Preparación del informe de la investigación

La investigación debe presentarse en un informe formal a los colaboradores en la investigación (se analiza en el apartado posterior). Normalmente, este informe sigue el esquema del protocolo de investigación y utiliza gran parte de los materiales preparados para el protocolo. Comprende el conocimiento científico previo, la descripción de la población y los métodos, la presentación de los resultados acompañada de una discusión sobre su significado y una lista de recomendaciones que se desprenden de estos resultados.

8.3.2 Redacción de un artículo científico

No existe una forma particular de escribir un artículo científico. Sin embargo, deben seguirse ciertas reglas generales. Un artículo científico contiene un título y las siguientes partes: resumen, introducción, materiales (individuos) y métodos, resultados, discusión y referencias.

Antes de comenzar a escribir el artículo se debe identificar la revista más apropiada para la publicación del estudio. Luego, deben revisarse las instrucciones para los autores que publican en dicha revista. Estas instrucciones deben acatarse cuidadosamente (una desviación de estas normas conllevará probablemente el rechazo del artículo). Debe darse un tiempo a la lectura algunos artículos publicados en la revista sobre el mismo tema del estudio, para hacerse una idea acerca del estilo de artículos preferidos por la revista.

Título

El título debe ser conciso y atraer el interés del lector por el artículo. En ocasiones es una buena idea convertir el título en una pregunta. Por ejemplo, cuando se estudió la relación del nivel socioeconómico con el fracaso del tratamiento, en pacientes con tuberculosis el título podría ser: “Relación entre el nivel socioeconómico y el fracaso del tratamiento de la tuberculosis”, o de otra manera: “¿Existe una relación entre el nivel socioeconómico y el fracaso del tratamiento de la tuberculosis?”

Resumen

La mayoría de las revistas explican en sus instrucciones para los autores cómo debe escribirse el resumen y cuántas palabras debe contener. Estas instrucciones deben seguirse cuidadosamente. Con frecuencia el resumen se escribe después de haber terminado el resto del artículo. Es importante que el contenido del resumen esté de acuerdo con el texto del artículo.

Introducción

Se puede comenzar la introducción identificando en términos generales el tema del artículo y su importancia. Luego se enfoca más precisamente el tema. Para actualizar al lector se revisa en forma breve lo publicado sobre el área y se identifican los aspectos aún desconocidos en estos estudios previos.

Cuando se quiere examinar por ejemplo en qué medida los médicos generales se ciñen a las reglas para el manejo de la tuberculosis en Pakistán, se puede comenzar la introducción de la siguiente manera:

“Cada año hay cerca de 8 millones de casos nuevos de tuberculosis en el mundo. Para garantizar un tratamiento y un seguimiento correcto de estos pacientes se publicaron las recomendaciones para el manejo de la tuberculosis. Conocer en qué medida se ponen en práctica estas recomendaciones es un prerrequisito para que los programas de intervención garanticen su cumplimiento. En los países A, B y C, un X porcentaje de médicos conocía estas recomendaciones. Esta información no se conoce para Pakistán.”

En la siguiente parte de la introducción se debe exponer la hipótesis y por último los objetivos del estudio. Sólo deben presentarse 2 ó 3 objetivos.

La introducción no debe sobrepasar de media a una página de texto a doble espacio con caracteres de 12 puntos.

Material y métodos

Se comienza describiendo el diseño del estudio y la selección de la población del estudio. Cuando se realiza un estudio de caso-control, se describe de dónde proviene el muestreo de los casos y de los controles. Deben describirse las tasas de respuesta y de pérdida en el grupo de casos y controles. En el caso de un estudio experimental deben presentarse estos mismos datos del grupo experimental y del control. En ocasiones puede ser útil presentar el diseño del estudio en una figura.

Se debe definir el desenlace o variable dependiente y los determinantes o variables independientes. Además, se debe describir cómo se midieron estas variables. Esta descripción debe ser lo suficientemente detallada para que permita a otros investigadores la evaluación o la reproducción de las pruebas o los experimentos. Con respecto a los métodos publicados previamente, se explica el método en forma breve y se dan las referencias bibliográficas que contienen su descripción. Cuando se administran medicamentos, se debe incluir el nombre genérico, la pauta posológica y la vía de administración.

Cuando se utilizó un cuestionario, éste debe describirse brevemente mencionando la cantidad de preguntas y los temas tratados. Luego debe presentarse la redacción de las preguntas utilizadas en el artículo y las alternativas de respuesta. Cuando se empleó un cuestionario estandarizado, es suficiente con dar la referencia en la cual se describió la redacción del mismo.

Se debe explicar el tratamiento estadístico de los datos, describiendo las pruebas estadísticas utilizadas en cada análisis. Cuando las pruebas no son muy conocidas, se aportan las referencias. También deben indicarse las estimaciones del tamaño de la muestra. La presentación de la estimación del tamaño de la muestra suele realizarse en forma estandarizada. Por ejemplo, si se quiere examinar el efecto de una intervención sobre la tasa de fracasos en el tratamiento de la tuberculosis, se puede presentar el cálculo de la potencia estadística como sigue:

“Se consideró que una reducción del 10 al 15% en la tasa de fracasos en el tratamiento era clínicamente importante. Con base en una potencia del 80% y un nivel de significación del 5%, necesitaríamos 431 individuos en el grupo experimental y en el grupo control respectivamente. Si se espera una tasa de respuesta cercana al 70%, se necesitarían 616 individuos en cada grupo”.

Cualquier trabajo que implique humanos debe recibir la aprobación de un comité de evaluación ética, de acuerdo con la Declaración de Helsinki. En el apartado de material y métodos del artículo debe confirmarse la obtención de esta aprobación.

Resultados

Se deben incluir únicamente los resultados importantes, es decir, los resultados que ayudan a dar respuesta a los interrogantes del estudio. La mayoría de los resultados deben presentarse en cuadros y figuras. El texto hace hincapié en las observaciones más importantes o en las partes más importantes de las figuras o los cuadros.

El apartado de resultados debe comenzar con una descripción breve de la muestra del estudio. En este punto se describe la relación entre el desenlace y los determinantes, con base en análisis monofactoriales. Por último, se pueden describir estas relaciones en análisis multifactoriales. Estos últimos análisis implican que se examinaron previamente las asociaciones independientes de cada uno de los determinantes con los desenlaces.

El texto de los resultados debe ser corto: no más de 2 páginas de texto con doble espacio y caracteres de 12 puntos. No deben presentarse más de 6 a 8 figuras y cuadros. Con

frecuencia es más fácil presentar el mensaje principal en una figura que en un cuadro. La desventaja de una figura, comparada con un cuadro es que generalmente se pueden mostrar menos detalles.

Discusión

La discusión debe comenzar con un corto resumen de los resultados principales del estudio. Se discuten luego los métodos utilizados, sus ventajas y limitaciones y se comparan con otros métodos disponibles. Deben comentarse las consecuencias posibles que tiene la elección de estos métodos sobre los resultados. Por ejemplo, cuando se examinaron pacientes con tuberculosis, debe discutirse el método diagnóstico y compararlo con otros métodos que podrían haberse utilizado.

Asimismo, se debe discutir la validez interna y externa del estudio. Luego se exponen los hallazgos principales y se explican los resultados contradictorios o inesperados y se comparan los hallazgos del estudio, con los hallazgos de estudios previos.

Con el fin de atraer el interés del editor, se debe hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio. También puede ser sensato analizar las implicaciones de los hallazgos y plantear temas posibles para estudios futuros. Este último aspecto es de particular importancia cuando ya se han comenzado investigaciones sobre uno de estos temas.

Por último, en la discusión se deben plantear las conclusiones del estudio. Es importante que las conclusiones estén de acuerdo con los objetivos expuestos al final de la introducción.

En general, no es posible incluir en la lista de autores a todas las personas que hicieron posible la conducción del estudio. Es costumbre agradecer a quienes contribuyeron a la realización del estudio y no se encuentran entre los autores, en un apartado “agradecimientos” luego de la discusión.

Referencias bibliográficas

Las referencias deben ajustarse al formato recomendado en las “instrucciones para los autores” de la revista a la cual se somete el artículo. Debe tenerse el cuidado de presentar las referencias exactamente como lo indican las instrucciones. Generalmente se numeran en forma consecutiva según el orden de citación en el texto. La mayoría de las revistas prefieren un máximo de 30 a 40 referencias.

Una vez terminada la redacción del artículo, es útil enviarlo a alguien fuera del grupo de investigación para recibir comentarios críticos. Cuando el editor ha devuelto el artículo, se deben analizar muy atentamente los comentarios de los revisores y responder específica y precisamente a cada uno de ellos. Cuando una revista rechaza la publicación del artículo, éste se debe escribir de nuevo teniendo en cuenta las objeciones hechas por los revisores y se somete de nuevo a otra revista.

OTROS ASPECTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Con frecuencia nos preocupamos por los aspectos técnicos del diseño y la realización de un estudio de investigación pero existen otros aspectos importantes que deben tenerse en cuenta.

9.1 ¿A quién pertenece la investigación?

La investigación es una actividad emprendida por una serie de actores que trabajan juntos, entre ellos: los investigadores, su equipo, las instituciones que representan, quienes proveen el financiamiento, los participantes, sus comunidades y las instituciones en las cuales se lleva a cabo la investigación.

9.1.1 Estructurar la responsabilidad

Puesto que la investigación es una colaboración, idealmente esto debería afirmarse explícitamente con la integración de un “comité directivo” que comprenda representantes de todos los colaboradores. En general, los investigadores y los patrocinadores de la investigación se reúnen periódicamente (o se comunican) para exponer los términos de referencia, las condiciones y el plan cronológico de la investigación. Con menos frecuencia se incluyen otros colaboradores importantes como los representantes de la comunidad en la cual se va a llevar a cabo la investigación y las agencias reguladoras o administrativas responsables de su salud.

El comité directivo debe comenzar a operar desde la concepción de la investigación y debe tomar parte activa en la planificación. También debe ayudar en su realización. Este aspecto es vital para garantizar que los resultados de la investigación se comuniquen, y que se implementen las recomendaciones políticas derivadas del estudio.

9.1.2 Tener en cuenta las necesidades detectadas

Durante la realización de la investigación deben tenerse en cuenta las percepciones que tienen las personas estudiadas (la comunidad) con respecto a las condiciones sanitarias y a los determinantes evaluados. Esto puede lograrse en parte nombrando representantes de la comunidad al comité directivo. También pueden necesitarse reuniones públicas con miembros de la comunidad para analizar sus preguntas, ganar su cooperación y explicar los objetivos y procedimientos de la investigación. La comunidad puede tener preguntas importantes que no se incluyeron en el protocolo original y que pueden tratarse fácilmente en el contexto del estudio. En ocasiones los investigadores asumen que la comunidad no tiene nada que añadir a una empresa esencialmente intelectual como es la investigación. Muchos científicos, quienes han aprendido bastante través de su colaboración con las comunidades que han estudiado, pueden dar testimonio del error de este punto de vista.

9.1.3 Garantizar el seguimiento de los resultados de la investigación

Cuando la investigación se planificó cuidadosamente, se formó un comité directivo y se comprometió a la comunidad, el seguimiento de la investigación es mucho más sencillo.

Los investigadores deben tener siempre presente que el objetivo de la investigación es avanzar en el conocimiento, pero el fin del conocimiento es la acción para promocionar la salud. Para lograr esta acción, deben comunicarse los resultados de la investigación y las recomendaciones claras para la acción a través de los canales apropiados (ver luego), a la comunidad y a los responsables de los servicios de salud de la comunidad.

En ocasiones los investigadores pueden descubrir enfermedades o información médica previamente ignorada, importante para la salud de los participantes. Debe implementarse un plan bien definido de seguimiento para tratar tales eventualidades sin violar la confidencialidad de los individuos participantes.

9.2. Obtención de subvención para la investigación

La doctora Brundtland, antigua presidente de la Comisión Mundial para el Medio Ambiente y el Desarrollo y actual Directora General de la Organización Mundial de la Salud declaró: “Los países en desarrollo tienen que fortalecer sus propios sistemas para la investigación. Sólo ellos serán capaces de establecer el diagnóstico e implementar el tratamiento. La comunidad internacional debe apoyar esta causa”.

9.2.1 Recursos locales

Cuando se consideran todos los recursos (humanos y materiales) invertidos en investigación en países de bajos ingresos, es indiscutible que estos países contribuyen con una fracción esencial.

Una investigación que sea pertinente y que tenga un buen rendimiento comienza casi siempre al lado de la cama del “paciente” (o del programa en el caso de actividades de salud pública). La investigación y la práctica clínica siempre deben ir juntas. Por esta razón la Comisión de Investigación Sanitaria para el Desarrollo propuso (y muchas agencias de donantes aceptaron) que se destinara una proporción (del 2 al 5%) del presupuesto de todos los programas de salud pública para la investigación. Esta es la fuente de financiamiento más importante para la investigación, pues tiene las mayores probabilidades de destinarse a la investigación pertinente para la práctica clínica en la comunidad.

Una segunda fuente de apoyo para investigación al nivel local es el gobierno central. Este soporte suele encaminarse a través de los canales oficiales del país, como universidades o instituciones de investigación. Para tener acceso a dicho apoyo, los investigadores deben participar en colaboraciones con tales instituciones o grupos. Para los clínicos y los administradores de programas, éste debería ser una forma fructífera de llevar a cabo la investigación. Puede existir apoyo de los programas mismos o de fondos especiales para investigación o en ocasiones de ambos, lo cual conduce a una investigación altamente productiva, que funda sus hipótesis en el terreno pero explota experiencia científica en áreas como la epidemiología o la estadística.

Una tercera fuente de apoyo financiero al nivel local para investigación es la industria farmacéutica. Cuando el tema de estudio presenta un interés particular para la compañía es posible conseguir su contribución para la investigación. Gran parte de la investigación reciente en países de bajos ingresos sobre la distribución y los determinantes del asma se ha financiado a través de esta vía.

Una última fuente de recursos locales es la creación de agencias gubernamentales (a través de las embajadas) y no gubernamentales. Con frecuencia los servicios de desarrollo de las embajadas locales tienen fondos limitados (pero con frecuencia suficientes) para apoyar acciones humanitarias y comunitarias. Organizaciones de servicio como los clubes Rotarios y de Leones pueden proporcionar apoyo para la investigación al nivel local. El financiamiento puede conseguirse cuando se establece una buena relación con los funcionarios de tales programas y cuando se demuestra que la investigación tiene consecuencias prácticas evidentes para la situación en el país.

9.2.2 Recursos internacionales

Las agencias internacionales que apoyan la investigación en los países de bajos ingresos son escasas, pero financian una gran parte de esta investigación. Las agencias pueden ser multilaterales (el sistema de las Naciones Unidas o La Unión Europea) o bilaterales (acuerdos de cooperación entre países industrializados y países de bajos ingresos).

Agencias multilaterales

El sistema de las Naciones Unidas es la agencia más activa a este respecto. La mayor parte de la asistencia a la investigación en salud de las Naciones Unidas se otorga a través de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este presupuesto aumentó notablemente en la década de 1980 hasta cerca de 50 millones de dólares anuales. La mayor parte de este presupuesto (cerca de dos tercios) se utilizó en prevención y lucha contra la enfermedad. Se administró principalmente a través de dos agencias de la OMS, el Programa de Reproducción Humana y el Programa de Investigación sobre Enfermedades Tropicales. Este último programa invirtió una importante suma de dinero en investigación sobre paludismo, esquistosomiasis, filariasis, tripanosomiasis, leishmaniasis y lepra. Es interesante anotar que pese a que las enfermedades pulmonares constituyen la causa única de muerte más frecuente en los niños pequeños y adultos jóvenes en el mundo, se adjudicó poco dinero a la investigación en esta área. Las prioridades futuras para las actividades de la OMS comprenden la lucha contra el tabaquismo y su prevención y esta puede ser un área fructífera para conseguir soporte financiero en el futuro próximo.

La Unión Europea cuenta con un presupuesto muy importante para investigación en salud y posee estructuras específicas destinadas al fomento de la colaboración científica con países de bajos ingresos. Sin embargo, la casi totalidad de los proyectos toman la forma de una investigación conjunta internacional y se suele exigir la colaboración entre varios centros investigadores europeos, a fin de considerar el proyecto idóneo para financiamiento.

Agencias bilaterales

Tradicionalmente, existían sólo dos agencias encargadas en forma específica de subvencionar la investigación en salud en países de bajos ingresos. Estas eran la SAREC, una institución gubernamental sueca (la cual trabaja actualmente en conjunción con la Unión Europea) y la IDRC, una agencia gubernamental canadiense cuya tarea específica es la investigación sobre desarrollo. En el pasado, esta agencia respaldó en forma importante la investigación específica en salud, pero recientemente ha desplazado su centro de interés a otras áreas de la investigación. El principal centro de atención actual de este organismo es la investigación en servicios sanitarios y en sistemas de salud.

Otras agencias de cooperación bilateral financian la investigación, pese a que no constituye su principal tarea. La Agencia de Cooperación Internacional Japonesa financia

una serie de proyectos en colaboración con ciudadanos de diferentes países de bajos ingresos. Otras agencias (como en Estados Unidos y el Reino Unido) suelen canalizar su apoyo a través de instituciones nacionales de investigación en sus propios países.

Fundaciones

Existe una serie de fundaciones internacionales que han suministrado apoyo para la investigación. Los principales temas de investigación en estas fundaciones han sido las enfermedades infecciosas y tropicales (un tercio) y la epidemiología, políticas y administración (un tercio). Los principales patrocinadores de la investigación en salud en países de bajos ingresos han sido:

- The Aga Khan Foundation, Suiza (manejo de servicios de atención primaria en salud),
- Carnegie Corporation, Estados Unidos (desarrollo de recursos humanos),
- Edna McConnell Clark Foundation, Estados Unidos (investigación en enfermedades tropicales),
- Ford Foundation, Estados Unidos (salud reproductiva),
- MacArthur Foundation, Estados Unidos (enfermedades tropicales, salud de la mujer),
- Pew Charitable Trusts, Estados Unidos (políticas sanitarias y administración),
- Rockefeller Foundation, Estados Unidos (población, enfermedades desatendidas),
- Sasakawa Memorial Foundation, Japón (lepra),
- Wellcome Trust, Reino Unido (investigación médica y veterinaria).

9.3 Aspectos éticos en investigación

La ética en la investigación médica, en particular aquella llevada a cabo en países de bajos ingresos ha sido tema de debates exaltados en los últimos años. Los aspectos éticos están resumidos en la “Declaración de Helsinki”⁽⁸⁾. Aquellos aspectos relacionados directamente con la investigación en países de bajos ingresos fueron tratados por el Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en una publicación en 1982⁽⁹⁾.

9.3.1 Principios fundamentales

Investigación biomédica que implica seres humanos

Los principios básicos que orientan la investigación médica que implica seres humanos son los siguientes:

(8) Adoptada por la 18^{va} Asamblea Mundial de la Salud, Helsinki Finlandia en 1964 y revisada en la 29^{na} Asamblea Mundial de la Salud, Tokio Japón en 1975.

(9) Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas. Experimentación humana y ética médica. Ginebra: Bankowski Z, Howard-Jones N, ed. 1982, pag. 505.

Aspectos técnicos

- la investigación debe conformarse con los principios científicos aceptados y basarse en la experimentación de laboratorio y animal, con un conocimiento profundo de la literatura científica;
- los procedimientos de investigación deben describirse ampliamente en un protocolo y presentarse para evaluación a un comité independiente de ética en investigación;
- quienes realizan la investigación deben ser científicamente calificados y estar supervisados por un médico competente.

Responsabilidad

- la responsabilidad del bienestar de los participantes siempre depende del individuo médicamente calificado y no del individuo participante;
- la importancia del objetivo de la investigación debe ser proporcional a cualquier riesgo asociado, inherente a los procedimientos de la investigación;
- debe hacerse una exposición clara de los riesgos predecibles, en relación con las ventajas previsibles para el individuo y la sociedad;
- los intereses del individuo siempre deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad;
- debe garantizarse la integridad (comprendida la privacidad) del individuo;
- la investigación se puede llevar a cabo únicamente cuando los riesgos son predecibles y las ventajas superan los peligros potenciales.

Credibilidad

- debe garantizarse la exactitud y la ausencia de sesgo en la comunicación de los resultados de la investigación;
- los investigadores siempre deben declarar detalladamente todo conflicto de interés potencial;
- ninguna investigación que no cumpla con los principios básicos debe aceptarse para publicación.

Comunicación y consentimiento

- los individuos deben recibir información completa y adecuada sobre los objetivos, métodos, ventajas y peligros del estudio;
- debe informarse a los individuos que son libres de abstenerse o retirarse del estudio en cualquier momento sin ningún perjuicio;

- los individuos deben dar un consentimiento basado en una información completa, antes de su participación;
- el consentimiento debe ser libre y concedido a una persona, de la cual no depende el individuo;
- el consentimiento debe ser otorgado por el tutor legal, cuando el individuo es legalmente incompetente para darlo él mismo.

Procedimientos del protocolo

- el protocolo de investigación siempre debe contener un análisis de los aspectos éticos y debe declarar su observancia de los principios de la Declaración de Helsinki.

Investigación clínica (investigación combinada con atención médica)

Algunos principios adicionales se aplican a la investigación clínica.

- los nuevos medios diagnósticos o terapéuticos pueden ser utilizados por un médico, cuando ofrecen esperanza de salvar la vida, recuperar la salud o aliviar el sufrimiento;
- las ventajas, peligros e incomodidades de los nuevos medios deben sopesarse con respecto a los métodos actuales;
- debe asegurarse a todos los participantes acceso a los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos;
- el rechazo de la participación no debe interferir con la prestación de una atención médica de calidad;
- cuando no se solicita el consentimiento del participante, deben exponerse explícitamente y justificarse las razones;
- la investigación debe prometer un valor diagnóstico o terapéutico potencial para el paciente o la comunidad.

Investigación biomédica no clínica (no implica atención médica)

- el médico responsable es también en este caso el protector de la vida y la salud de los participantes en la investigación;
- la investigación debe interrumpirse inmediatamente cuando ha causado daño, o se percibe que es susceptible de hacer daño a cualquiera de los participantes.

9.3.2 Principios referentes a la investigación financiada en países de bajos ingresos

Toda la investigación biomédica, independientemente el lugar donde se realice y del tipo de auspicio, debe ceñirse a los principios resumidos antes. Parte de la investigación realizada en países de bajos ingresos es financiada desde el exterior, generalmente por patrocinadores establecidos en países industrializados. Tal investigación implica consideraciones éticas adicionales a las señaladas anteriormente. Los siguientes son aspectos de preocupación particular:

- la investigación puede servir más a los intereses externos que a los intereses locales;
- los colaboradores externos pueden desconocer las tradiciones y los sistemas locales legales y de aduana;
- puede haber desilusión local por falta de compromiso a largo plazo con los individuos y con la comunidad;
- la compensación por daños físicos estar en duda por falta de responsabilidad.

Estos aspectos exigen un compromiso explícito con el país anfitrión y con su comunidad científica a través la investigación, de acuerdo con las prioridades locales, y debe manifestarse a través de la prestación de servicios a la comunidad o el entrenamiento de científicos y médicos locales. Deben implementarse mecanismos para respetar las tradiciones locales, los sistemas legales y de aduana y para garantizar una compensación de los perjuicios sufridos durante el estudio. Deben enunciarse claramente en el protocolo de investigación las dificultades previstas y las medidas para corregirlas.

Los diferentes intereses implicados en una investigación conjunta y en particular en la investigación patrocinada en países con bajos ingresos, deben reconocerse explícitamente y analizarse. Los investigadores y las autoridades de los países de bajos ingresos no deben aceptar tal investigación si no hay ventajas claras y explícitas para los individuos, los investigadores locales y la comunidad. El protocolo de tales estudios debe especificar en forma manifiesta los intereses de cada uno de los colaboradores y evaluar los “riesgos” y “ventajas” de la colaboración misma.

Procedimientos de la evaluación ética

- toda investigación debe contar con la aprobación de la evaluación científica (técnica) y de la evaluación ética;
- los principios éticos respetados en la investigación deben estar de acuerdo con los contenidos en la “Declaración Revisada de Helsinki” (resumida antes);

- debe realizarse una evaluación ética independiente en la comunidad donde va a llevarse a cabo la investigación;
- los estándares de la evaluación ética deben ser por lo menos tan rigurosos como aquellos de las comunidades de donde proviene cada investigador.

Consentimiento informado

- debe prestarse atención a cualquier indicio de que los participantes son incapaces de comprender la información sobre los objetivos, riesgos y ventajas de la investigación y con ello incapaces de dar un consentimiento informado. En tales casos deben proponerse mecanismos explícitos y aceptables por el comité ético local, para superar el problema;
- debe obtenerse la autorización de los líderes de las comunidades para la investigación propuesta, en particular cuando los miembros de la comunidad son particularmente pobres o iletrados;
- incluso cuando los líderes comunitarios han dado la autorización para el protocolo de investigación, debe darse a los individuos el derecho de retirarse del estudio, sin ningún perjuicio individual.

Responsabilidad legal

- los participantes en la investigación que sufren un daño como resultado de su participación deben tener derecho a una compensación;
- ni el participante, ni el tutor pueden renunciar al derecho a la compensación por daño sufrido durante la investigación;
- la institución, organización o persona que financia la investigación tiene la responsabilidad de proveer el mecanismo para la compensación;
- uno de los mecanismos mediante los cuales se garantiza la compensación es un plan de seguros.

9.3.3 Estructuras adecuadas para la evaluación ética

El primer requisito de deben cumplir los investigadores antes de someter un protocolo para la evaluación ética es garantizar que el contenido técnico (científico) del protocolo tiene niveles aceptables (generalmente a través de una evaluación por expertos independientes).

La evaluación ética es primordial para toda investigación biomédica que se lleva a cabo en seres humanos y normalmente la realiza un comité de evaluación ética. La función del

comité es garantizar que las intervenciones propuestas sean son aceptablemente seguras para los individuos y certificar que implementan adecuadamente todas las consideraciones éticas (señaladas antes). El comité de evaluación ética debe comprender diferentes profesionales sanitarios con competencia pertinente y personas legas que representen los valores culturales y morales de la comunidad. Los miembros que forman parte de un comité de ética deben declarar la ausencia de conflicto de intereses en relación con los individuos que someten el protocolo y con el tema de estudio, antes de comenzar la evaluación.

Cuando existen previamente procedimientos para la evaluación ética, deben seguirse. Cuando no existen procedimientos locales, es responsabilidad de los investigadores garantizar el establecimiento de mecanismos adecuados y el cumplimiento de los requisitos de la evaluación ética. Ninguna investigación debe comenzar antes de llevarse a cabo la evaluación ética y obtener su autorización.

La evaluación ética debe basarse en el material sometido por los investigadores, que comprende el protocolo mismo y generalmente un formulario diseñado específicamente para abordar los aspectos éticos. Los investigadores deben proporcionar:

Global

- una exposición clara de los objetivos;
- un resumen de estado actual del conocimiento;
- una justificación para emprender la investigación.

Aspectos técnicos

- una presentación clara de las capacidades de los investigadores;
- una descripción de todas las intervenciones sin olvidar las pautas posológicas, la duración y todo riesgo potencial para los participantes;
- un plan estadístico donde se incluya la cantidad de individuos que van a reclutarse.

Participación de los individuos

- criterios de admisión y de retiro del estudio;
- medios para obtener el consentimiento válido.

Toda investigación que no cumpla explícitamente con los criterios de la evaluación ética no puede aceptarse para publicación en revistas científicas.





Paper's San
paperssan@infonegocio.net.pe
Impreso en Perú
Agosto, 2006

