

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos una herramienta para la investigación



eBook



1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

Dr. Otto Vicente Campos Mancero. MSc
PhD. José Raúl Zumba Macay
Dra. María Cristina Flor Chávez MSc.
Od. Erika Jazmin Suasnabas Pacheco. Esp.

EDICIONES **MAWIL**

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

Autores Investigadores

Dr. Otto Vicente Campos Mancero. MSc

Diploma Superior en Diseño Curricular por Competencias;
Diploma Superior en Preparación de Multirradiculares;
Diploma Superior en Sistemas de Educación Superior Modular Basados en Créditos Acumulables y Transferibles;
Magister en Investigación Clínica y Epidemiológica;
Doctor en Odontología;
Decano de Odontología de la Universidad de Guayaquil;
Guayaquil, Ecuador;
otto.camposm@ug.edu.ec;
 <https://orcid.org/0000-0002-1745-1495>

PhD. José Raúl Zumba Macay

Doctorado en Biología y Patología del Envejecimiento;
Licenciatura en Farmacia;
Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;
jose.zumbam@ug.edu.ec;
 <https://orcid.org/0000-0002-4950-2429>

Dra. María Cristina Flor Chávez MSc.

Diploma Superior en Preparación Multiradicales;

Magister en Odontología con Especialización en

Periodoncia e Implantología;

Doctora en Odontología; Odontóloga; Universidad de Guayaquil;

Guayaquil, Ecuador;

maría.florc@ug.edu.ec;

 <https://orcid.org/0000-0002-1641-3083>

Od. Erika Jazmin Suasnabas Pacheco. Esp.

Especialista en Endodoncia; Odontóloga;

Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;

erika.suasnabasp@ug.edu.ec;

 <https://orcid.org/0000-0002-1845-564X>

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

Revisores Académicos

PhD. Marcelo Geovanny Cascante Calderón

Doutor em Ciências No Programa:
Odontologia (Biomateriais E Biologia Oral);
Especialista en Rehabilitación Oral;
Doctor en Odontología;

Docente de la Universidad Central del Ecuador

Quito, Ecuador

mcascante@uce.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0003-3474-6196>

PhD. Inés María Villacis Altamirano

Doctora en Ciencias, Programa:
Odontología (Biomateriales y Biología Oral);
Especialista en Odontopediatría;
Odontóloga;

Docente de la Universidad Central del Ecuador

Quito, Ecuador

invillacis@uce.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0002-3994-2121>

Catálogo Bibliográfico

AUTORES:

Dr. Otto Vicente Campos Mancero. MSc
PhD. José Raúl Zumba Macay
Dra. María Cristina Flor Chávez MSc.
Od. Erika Jazmin Suasnabas Pacheco. Esp.

Título: Diseños de estudios epidemiológicos una herramienta para la investigación

Descriptor: Ciencias médicas; Enfermedades transmisibles; Epidemias; Política de la Salud

Código UNESCO: 3202 Epidemiología

Clasificación Decimal Dewey/Cutter: 614.4/C1574

Área: Ciencias Médicas

Edición: 1^{era}

ISBN: 978-9942-602-66-4

Editorial: Mawil Publicaciones de Ecuador, 2022

Ciudad, País: Quito, Ecuador

Formato: 148 x 210 mm.

Páginas: 187

DOI: <https://doi.org/10.26820/978-9942-602-66-4>



Texto para docentes y estudiantes universitarios

El proyecto didáctico **Diseños de estudios epidemiológicos una herramienta para la investigación**, es una obra colectiva escrita por varios autores y publicada por MAWIL; publicación revisada por el equipo profesional y editorial siguiendo los lineamientos y estructuras establecidos por el departamento de publicaciones de MAWIL de New Jersey.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

Director Académico: Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morocho

Dirección Central MAWIL: Office 18 Center Avenue Caldwell; New Jersey # 07006

Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador: Alejandro David Plúa Argoti

Editor de Arte y Diseño: Lic. Eduardo Flores, Arq. Alfredo Díaz

Corrector de estilo: Lic. Marcelo Acuña Cifuentes

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

ÍNDICE



INTRODUCCIÓN	19
CAPÍTULO I	
CONCEPTOS GENERALES.....	21
CAPÍTULO II	
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD.....	33
CAPÍTULO III	
CAMPOS DE ACCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA.....	43
CAPÍTULO IV	
ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	62
CAPÍTULO V	
CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS	80
CAPÍTULO VI	
CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES	95
CAPÍTULO VII	
CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS EXPERIMENTALES	119
CAPÍTULO VIII	
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y METAANÁLISIS	139
CAPÍTULO IX	
ESTADÍSTICA Y EPIDEMIOLOGÍA	167

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

INTRODUCCIÓN



Este libro trata sobre el diseño de estudios epidemiológicos, sus características principales, ventajas y limitaciones, y, sobre todo, su rol importante en el contexto de la investigación médica. Por estudio epidemiológico se entiende cualquier actividad en la que se recurre al método epidemiológico, como variante del método científico, para ampliar y profundizar el conocimiento sobre temas relacionados con la salud. Su finalidad última es aportar información válida para la toma de decisiones en asuntos vinculados con los procesos salud-enfermedad. Cuando se habla de diseño de un estudio epidemiológico se hace referencia a la estrategia que emplea el investigador para alcanzar los objetivos planteados, es decir, el diseño se refiere a los procedimientos y métodos por los cuales se seleccionan los sujetos, se recoge los datos, se analiza la información y finalmente se interpretan los resultados. El contenido del libro está dirigido principalmente a estudiantes de ciencias de la salud, profesores, personal médico y sanitario, pero también, a cualquier persona que tenga interés en adquirir o ampliar sus conocimientos sobre diferentes tópicos –todos de gran relevancia- relacionados con los aspectos metodológicos que orientan la investigación epidemiológica. Sin ser exhaustivo, el libro selecciona y recopila de fuentes bibliográficas actualizadas y académicamente confiables, una parte importante de los conocimientos disponibles en la literatura médica y los pone al alcance del lector en un formato de fácil lectura. Su contenido temático se desglosa en 10 ejes temáticos. En cada uno de ellos se discuten diversos aspectos, todos de principal importancia para la comprensión de la temática central que se discute.

En la redacción de los distintos apartados del libro se emplea un lenguaje sencillo pero conceptualmente apropiado. La discusión de los temas es acompañada con la presentación de tablas, figuras y ejemplos que ilustran el desarrollo de los contenidos expuestos.

En el capítulo 1, se define la epidemiología como disciplina científica y se distingue entre el significado de la epidemiología en sentido general y la epidemiología clínica. En el capítulo 2, se discute el tema de la

ciencia, la investigación en ciencias de la salud y la investigación epidemiológica. En el capítulo 3, se distingue entre los campos de acción de la investigación epidemiológica: epidemiología clínica, epidemiología de salud pública y el rol de la epidemiología en el control de los problemas de salud pública.

El capítulo 4, trata sobre los aspectos fundamentales de la investigación epidemiológica. Se abordan diversos conceptos clave: la pregunta de investigación, la hipótesis, los objetivos, las variables y sus escalas de medida y la recogida de los datos.

En el capítulo 5, se presenta una amplia y detallada clasificación de los estudios epidemiológicos. Según el criterio de clasificación empleado se habla de estudios observacionales y experimentales, de estudios descriptivos y analíticos, transversales y longitudinales, o prospectivos y retrospectivos.

En el capítulo 6 se describen las características principales de los diseños de estudios observacionales, entre estos se analizan los estudios de prevalencia, los estudios de casos y controle y los diseños de estudios de cohorte. Para cada uno de estos diseños se presenta un resumen de sus ventajas y desventajas.

En el capítulo 7 se expone la estructura y características y tipos de diseños experimentales. Se aborda la discusión de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Se discuten también los estudios cuasi-experimentales. Se presentan sus ventajas y desventajas.

En el capítulo 8 se hace una amplia discusión del tema de la “revisión sistemática y meta análisis”. Se ofrece información sobre aspectos como estrategia de búsqueda de la información, fuentes de información, criterios de búsqueda de la información y los criterios de inclusión y exclusión.

El capítulo 9, aborda el tema de la estadística y la epidemiología. Se discute el concepto de muestreo y los métodos de selección de los sujetos de estudio. En este apartado se discute también el tema de las medidas de frecuencia de la enfermedad, así como las medidas de asociación y efecto.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO I

CONCEPTOS BASICOS



1.1. Concepto de salud

La salud y la enfermedad no son acontecimientos que ocurran exclusivamente en el espacio privado de nuestra vida personal. La calidad de la vida, el cuidado y la promoción de la salud, la prevención, la rehabilitación, los problemas de salud, y la muerte misma, acontecen en el denso tejido social y ecológico en el que transcurre la historia personal” Costa y López (1989) (1)

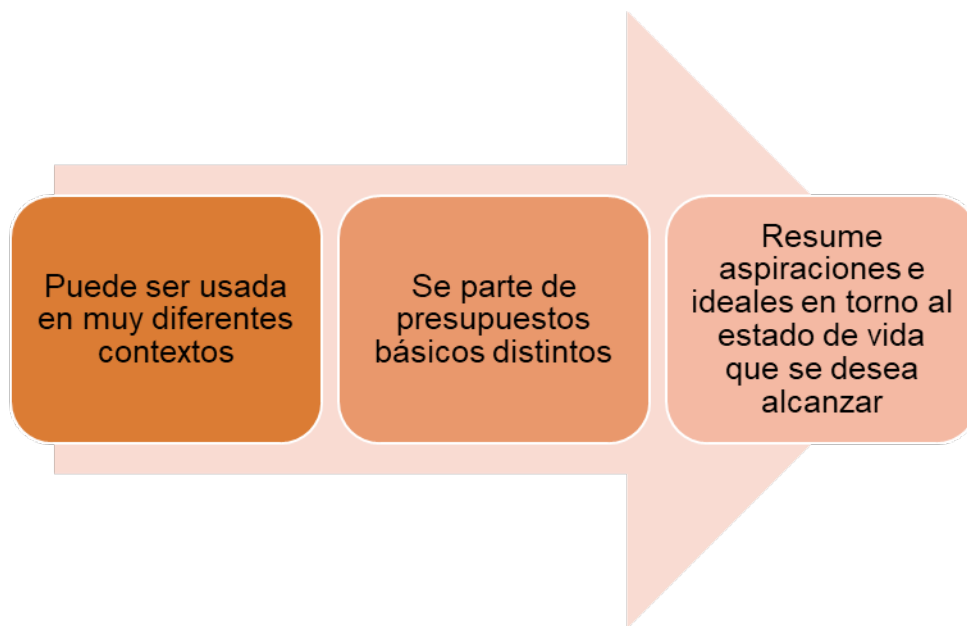
La idea de lo que se entiende por salud depende de la interacción de múltiples factores tanto sociales, políticos, económico, culturales y científicos. En este aspecto, la definición más importante e influyente en la actualidad a lo que se entiende por salud, es sin duda alguna la plasmada en el preámbulo de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud (2) donde señala que la salud

Es el estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades (OMS, 1948)

En un mundo complejo como el actual en el que la salud es tan importante, los conceptos que se manejan sobre ella son muy variados y tiene repercusiones considerables, pues significa visiones de la propia vida, actuaciones y planificaciones diferentes. A continuación, se exponen algunas consideraciones sobre la construcción de este concepto.

1.1.1. Dificultades en la conceptualización del término salud

La palabra “salud” tiene tres características que hacen muy difícil encontrar una visión única y universal:



a) **Diferentes contextos**

- Contexto médico-asistencial: Este contexto está configurado por la actividad y las necesidades de los profesionales sanitarios dedicados a la asistencia. En él predominan los objetivos curativos y pragmáticos. Su paradigma de acción es la atención individualizada a enfermos que padecen enfermedades reconocibles, con alteraciones corporales evidentes. En este contexto el concepto primario es de enfermedad objetiva, diagnosticable por sus signos anatómicos-fisiológicos. Estas enfermedades son el conjunto de las especies morbosas definidas por la ciencia médica. Y la salud tiende a ser concebida negativamente, como mera ausencia de enfermedad (3).
- Contexto de los pacientes: Lo aportan las personas que se sienten enfermas en el seno de una determinada cultura. En este contexto el concepto primario es el de dolencia, interpretada según los estereotipos culturales. La salud es la recuperación de “su normalidad” y de la adaptación que hace posible la vida en su comunidad.
- Contexto sociológico: Está configurado por la sociedad como un todo integrado y busca la comprensión y la actuación sobre toda la sociedad en conjunto. En este contexto se tiende a en-

tender la salud de los individuos como un estado en el que puedan funcionar eficazmente para desarrollar su “rol” social. La salud será una condición necesaria para el cumplimiento de las expectativas sociales y se buscan las condiciones necesarias para ello (3).

- Contexto económico y político: Las necesidades económicas y los puntos de vista políticos configuran otro contexto de uso del término “salud”. La perspectiva económica hará ver la salud como un bien económico e intentará ponerla en relación con otros factores económicos: el PIB, el gasto sanitario, la industria farmacéutica, etc. Así, la percepción individual de la salud estará en relación con el nivel salarial, y la demanda de asistencia con los precios o con el sistema de retribución a los médicos. En el nivel político, la salud debe ser concebida como el fundamento de la libertad, la democracia, la igualdad, la seguridad, las relaciones internacionales o la estabilidad política
- Contexto filosófico y antropológico: Este contexto está configurado por una concepción global del ser humano. En él se concibe la salud como el estado más propio y específicamente humano, de acuerdo con la idea antropológica que se tenga. Así, por ejemplo, puede entenderse la salud como un estilo de vida autónomo y responsable o como la capacidad de realización de los valores más específicamente humanos (4).
- Contexto ideal y utópico: Este contexto está influido por las ideas acerca de la felicidad plena y la calidad integral de vida. Puede llegar a incluir todo tipo de deseos y aspiraciones humanas, incluso las potencialidades superiores y las realizaciones más espirituales (3).

b) **Diferentes presupuestos básicos**

Atendiendo al punto de partida se puede percibir la salud como un estado objetivo que puede descubrirse y definirse universalmente con independencia de los juicios de valor o bien que se trata de una construcción histórico-cultural que se elabora y califica según valores cultu-

rales y normas sociales del momento. Así se tiene dos tipos de visiones de la salud:

Neutralistas:

Afirman que no hay necesidad de recurrir a juicios de valor porque la salud y la enfermedad es una cuestión científicoempírica. Esta percepción representa el punto de vista biomédico según el cual existen ciertos datos anatómicos, fisiológicos o bioquímicos identificables como patológicos o saludables independientemente del contexto socio-cultural.

Normativas:

Mantienen que la salud y la enfermedad son conceptos inevitablemente cargados de valoración sobre lo deseable, lo útil o lo bueno, de modo que sin hacer referencia a esos valores resulta imposible decidir si una particular situación es de salud o de enfermedad. Éstas sólo pueden ser definidas en el marco de una cultura particular, de forma que un estado se califica de enfermedad porque en la cultura correspondiente es visto como malo o indeseable.

c) **Distintos ideales sobre salud**

Existen definiciones que intentan aclarar lo que debe entenderse por salud desde el punto de vista de los posibles ideales que genera esta idea. Tratan de especificar los aspectos deseables que deben ser incluidos en el concepto, y dan origen a definiciones más inclusivas o más restrictivas, según sea mayor o menor el número de componentes que se consideran indispensables, desde las que sólo contemplan aspectos físicos hasta las que incluyen estados psíquicos, sociales e incluso espirituales. De este modo se generan cuatro tipos de concepciones:

- Las que se restringen a lo estrictamente corporal: son las que tienen mayor tradición histórica, pensemos que la medicina desde la antigüedad ha estado centrada en el cuerpo. Según estas

visiones, la salud es un estado de bienestar físico y de silencio de los órganos.

- Las que incluyen los factores psíquicos: disfrutar de un bienestar psicológico y tener un comportamiento adecuado, deben ser requisitos de la idea de salud (3).
- Las que incluyen los aspectos sociales: incluyen la capacidad para llevar una vida socialmente productiva, o al menos poder desempeñar un papel social.
- Las ideales y utópicas: están influidas por las ideas sobre la felicidad plena y la calidad integral de vida. Reconocen todo tipo de deseos y aspiraciones humanas, incluidas las realizaciones llamadas espirituales. En este contexto el concepto de salud llega a adquirir una amplitud máxima (3).

1.1.2. Definición de salud

En la construcción del concepto de salud todas las ideas anteriores han sido importantes para modelar la representación actual: oposición a la enfermedad, bienestar físico, psíquico y social, capacidad de funcionamiento, equilibrio con el entorno, manera de vivir alejada del riesgo. Tomando en cuenta las consideraciones anteriores y a la propia experiencia de los autores, la definición más adecuada de salud, es la siguiente:

La salud es la capacidad de realizar el propio potencial personal y responder de forma positiva a los problemas del ambiente

Este concepto más complejo propuesto por la Oficina Regional para Europa de la OMS (5), se considera la salud como un recurso para la vida, pero no como el objeto de la misma. Se abandona definitivamente la concepción de salud como un estado o situación, más o menos utópica y abstracta y se da importancia al desarrollo de todas las capacidades individuales de la persona, que se consigue mediante un proceso permanente y continuo.

La salud se entiende entonces, como una conquista diaria, por la que se puede mejorar la calidad de vida. No consiste en un proceso acabado, en algo determinado que se tiene o no se tiene, sino que se trata de la posibilidad de conseguir cada vez mayores cotas de salud. No se vice para tener salud, sino que procurar tener salud para vivir con más intensidad y mejor. Y esta salud, acompañada de un mayor o menor grado de enfermedad, debe servir para hacer frente a los problemas cotidianos.

1.2. Concepto de epidemiología

La epidemiología tiene su origen en la idea, expresada por primera vez hace más de 2000 años por Hipócrates y otros, de que los factores ambientales pueden influir en la aparición de enfermedad. Sin embargo, hasta el siglo XIX no empezó a ser relativamente frecuente que se midiera la distribución de la enfermedad en grupos determinados de la población. En este apartado abordaremos la interrogante qué es la epidemiología

1.2.1. ¿Qué es la epidemiología?

La epidemiología se ha definido como:

El estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o fenómenos relacionados con la salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio al control de los problemas sanitario

La epidemiología tiene como propósitos explicar la dinámica de la salud de las poblaciones, así como las respuestas sociales adoptadas para conservarla o recuperarla. Para lograrlo describe y explica la ocurrencia y distribución de las condiciones de salud, busca descubrir su origen y propone medidas que buscan prevenir las enfermedades y sus consecuencias. Es decir, la epidemiología no solo estudia la muerte, la enfermedad y la discapacidad, sino que también se ocupan de los estados de salud más en positivo y de los medios para mejorar la salud.

Desde el punto de vista práctico, la epidemiología investiga la distribución y magnitud de los fenómenos patológicos, la forma en que varían entre las diferentes poblaciones y las circunstancias con las que se asocian (6).

La epidemiología no sólo estudia enfermedades, sino todo tipo de fenómenos relacionados con la salud, entre los que se encuentran causas de muerte como los accidentes o suicidios, hábitos de vida como el consumo de tabaco o la dieta y el uso de servicios de salud o la calidad de vida relacionada con la salud, entre otros. Los determinantes de estos fenómenos son todos los factores físicos, biológicos, sociales, culturales y de comportamiento que influyen sobre la salud.

Los fenómenos relacionados con la salud y sus posibles determinantes dan lugar a algunas de las clasificaciones de las ramas de la epidemiología. Así, cuando el eje de clasificación son los fenómenos sanitarios surgen ramas como la epidemiología cardiovascular, del cáncer, o de los servicios sanitarios. Cuando el eje son los determinantes, surgen la epidemiología nutricional, laboral, o social.

La epidemiología no representa un dominio del conocimiento claramente delimitado como el que tienen otras ciencias médicas. La epidemiología se emplea en las distintas ramas de la medicina como una herramienta para el estudio de diferentes enfermedades o eventos relacionados con la salud, especialmente cuando se busca evaluar la repercusión de éstos en el ámbito de la población. Así, es posible encontrar aplicaciones de la epidemiología tanto para definir los mecanismos de transmisión de una enfermedad infecciosa como para evaluar la respuesta médica organizada para contender con la misma o para evaluar el impacto, en el ámbito poblacional, del desarrollo de resistencia a los diferentes tratamientos. El principal objetivo de la epidemiología es desarrollar conocimiento de aplicación a nivel poblacional (tabla 1), y por esta razón es considerada como una de las ciencias básicas de la salud pública.

Tabla 1. Principales usos de la epidemiología en salud pública

Identificación de la historia natural de las enfermedades	Descripción de la distribución, frecuencia y tendencias de la enfermedad en las poblaciones
Identificación de la etiología y los factores de riesgo para la aparición y desarrollo de enfermedades	
Identificación y explicación de los mecanismos de transmisión y diseminación de las enfermedades	
Identificación de la magnitud y tendencias de las necesidades de salud	
Identificación de la magnitud, vulnerabilidad y formas de control de los problemas de salud	
Evaluación de la eficacia y efectividad de las intervenciones terapéuticas	
Evaluación de la eficacia y efectividad de la tecnología médica	Evaluación del diseño y ejecución de los programas y servicios de salud

Fuente: Hernández, Garrido y López (7)

1.2.2. Uso de la epidemiología en el control de los problemas de salud

Como ya se ha indicado, el fin último de la epidemiología es controlar los problemas de salud. Para ello la epidemiología genera información en tres campos (tabla 2).

Tabla 2. Tipos de información que se derivan de los estudios epidemiológicos

Conocimiento de la historia natural de las enfermedades o problemas de salud
Conocimiento de la historia natural de las enfermedades o problemas de salud
Sugerir hipótesis sobre los posibles factores de riesgo de una enfermedad.
Identificar y medir el efecto de dichos factores sobre la aparición de la enfermedad.
Medir el tiempo de inducción de la acción de algún factor de riesgo.
Medir la evolución (supervivencia, tiempo hasta la desaparición de discapacidad o de secuelas) de una enfermedad. - Identificar y medir el efecto de dichos factores pronósticos.
Evaluar la eficacia y efectividad de un abordaje diagnóstico o terapéutico de una enfermedad
Conocimientos para el control de problemas de salud en las poblaciones, informando y evaluando los distintos pasos de lo que genéricamente se conoce como planificación sanitaria
Medir la importancia socio sanitaria de un problema de salud, con alusión especial a la exposición a factores de riesgo o sus consecuencias de morbilidad, discapacidad o muerte.
Formular objetivos de salud cuantificables y con una referencia temporal. - Medir recursos sanitarios disponibles, su utilización y los recursos necesarios para satisfacer necesidades de salud.
Establecer prioridades de actuación.

Establecer el beneficio esperado de una intervención sanitaria. - Evaluar el progreso en el control de una enfermedad a nivel comunitario. - Evaluar un programa de salud o intervención sanitaria.
Validar un sistema de información sanitaria
Conocimientos para el control de problemas de salud en los individuos, mejorando el manejo clínico de los pacientes enfermos o de los sanos de alto riesgo
Establecer la idoneidad de una prueba diagnóstica y el orden en que debe aplicarse en el contexto de otras pruebas.
Establecer la prueba diagnóstica o el tratamiento más útil para un sujeto concreto.
Elaborar protocolos clínicos

a) **Conocimiento de la historia natural de la enfermedad**

La epidemiología permite conocer muchos elementos de la historia de la enfermedad. Sólo destacaremos algunos de los más importantes. La epidemiología identifica la/s causa/s de las enfermedades.

A su vez, la epidemiología puede medir el tiempo de inducción o incubación de las enfermedades. En las enfermedades infecciosas, por ejemplo, basta calcular la diferencia entre el momento en que aparece la enfermedad y aquél en el que se produjo el contagio por el agente de la infección. El tiempo de incubación es útil, entre otros propósitos, para establecer la cuarentena o tiempo durante el que las personas potencialmente infectadas por un agente de la infección deben mantenerse fuera del contacto con el resto de la comunidad para evitar el contagio. La cuarentena ha de durar como mínimo el tiempo de inducción de la enfermedad. Si en ese periodo la persona no ha desarrollado la enfermedad puede ya convivir de forma más cercana con el resto de la comunidad sin peligro de transmisión de la enfermedad, pues realmente no está infectado. En el caso de las enfermedades crónicas no infecciosas, en las que la exposición al factor de riesgo dura muchos años, la medida del tiempo de inducción es algo más difícil (8).

Medir el pronóstico de una enfermedad es relativamente fácil. Basta con seguir a lo largo del tiempo a un grupo de sujetos para estimar su supervivencia. También la epidemiología permite medir la eficacia de medidas preventivas y terapéuticas, es decir, sus beneficios cuando

La epidemiología proporciona información para responder a las tres

1 La enfermedad o problema de salud ¿es prevenible o controla-

Quizás el objetivo más importante de la actividad asistencial es mejorar

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO II

INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD



2.1. Ciencia e investigación científica

La producción del conocimiento científico, reflejan la construcción de una realidad a través de un proceso cognitivo. Esta forma especial de indagación para aprehender la realidad determina la tarea de la ciencia, la cual imprime una dirección a la curiosidad humana en su afán de enfrentar los problemas y en su afán de esclarecerlo. Abordar entonces, el concepto de ciencia, resulta una tarea compleja, ya que la tarea de la ciencia con frecuencia es incomprendida y hasta tergiversada. Los expertos en la materia coinciden en su complejidad para alcanzar una definición que sea aceptada por la comunidad científica, pues, al asumir un concepto determinado se legitima los principios sobre los cuales se construye la ciencia.

El intento de conceptualizarla implica profundizar y ampliar de la esfera científica, algunas interpretaciones que son de constante referencia para dar respuesta a esa tan antigua y contemporánea pregunta ¿qué es la ciencia?

2.1.1 ¿Qué es la ciencia?

Etimológicamente, la palabra Ciencia procede del vocablo latino *Scientia*, equivalente al *Episteme* griego, lo que significa conocimiento, doctrina, práctica. En la actualidad, se utiliza el término para distinguir la actividad que realiza el científico para exponer el conocimiento que se genera de la misma. A continuación, se exponen algunas definiciones que explican la ciencia.

- “...la ciencia es el intento de hacer que la diversidad caótica de nuestra experiencia sensorial corresponda al sistema lógicamente uniforme (unificado) de pensamiento” (9)
- “...la ciencia como generadora de verdad puede caracterizarse como conocimiento racional, exacto, verificable y por consiguiente falible” (10)
- “No existe definición neutra y objetiva de la ‘ciencia’. Es una búsqueda metódica del saber. Es una manera de interpretar al mundo.... Es una institución, con sus escuelas y sus grupos de

presión, sus perjuicios y sus recompensas oficiales. Es un oficio, controlado por un ministerio especial (y forzosamente útil a los industriales y a los militares). La ciencia es, ha sido, o puede ser, muchas cosas todavía. Según se interroge al cardenal Bellarmino, Pascal, Teilhard Chardin o J.D Bernal” (11)

- “... La ciencia es un sistema de conceptos acerca de los fenómeno y leyes del mundo externo o actividad espiritual de los individuos, que permite prever y transformar la realidad en beneficio de las sociedad; una forma de actividad humana históricamente establecida, una producción espiritual, cuyo contenido y resultado es la reunión de hechos orientados en un determinado sentido, de hipótesis y teorías elaboradas y de las leyes que constituyen su fundamento, así como su procedimiento y métodos de investigación” (12)
- “Hemos adquirido conocimiento sin precedentes sobre el mundo físico, biológico, psicológico, sociológico, La ciencia ha hecho reinar, cada vez más, a los métodos de verificación empírica y lógica. Mitos y tinieblas parecen ser rechazados a los bajos fondos del espíritu por las luces de la razón. Y sin embargo, la ignorancia, la ceguera, progresan, por todas partes, al mismo tiempo que nuestros conocimientos” (13)

Se advierte de estas definiciones, que el término ciencia, ha sido identificado por científicos y estudiosos de la materia en diversas dimensiones. La complementación de estas dimensiones facilita la comprensión global de la ciencia como cuerpo de conocimiento, como método de investigación y como inseparable ente de la sociedad que la sustenta. Sin embargo, es bueno advertir que ninguna de las perspectivas en que se usa el término ciencia, queda establecido a la perfección y de manera definitiva, pues la misma condición dinámica de la búsqueda de la verdad niega tal pretensión.

Con esta breve definición, queda por discutir los elementos fundamentales de la ciencia, ellos son el conocimiento científico y la investigación científica.

2.1.2. Conocimiento científico

Este tipo de conocimiento que produce la ciencia, se distingue de otro ya que emplea un método para generarlo, el cual también es especial.

Conocimiento científico

Es el resultado final del proceso de investigación científica, factible de ser repetido, enriquecido y superado en el propio proceso. Se caracteriza, por su objetividad, sistematicidad, metodicidad, verificabilidad y comunicabilidad

El método científico se constituye de un conjunto de enfoques y formas de actuar que permite al investigador contribuir al avance de la ciencia y a la generación del conocimiento científico. Larroyo (14), lo define “como un proceder ordenado, sujeto a ciertos principios o normas para llegar de una manera segura a un objetivo” (p.19) Podríamos definirlo entonces, como el camino a seguir para alcanzar un fin, es decir, consiste en una serie de procesos específicos, reglas o pasos bien definidos que permiten que al final de su realización se obtenga unos resultados fiables. Incluye técnicas de observación, reglas para el razonamiento, la predicción, ideas sobre la experimentación planificada, los modos de comunicar los resultados. Su objetivo es contrastar la validez o falsedad de las hipótesis planteadas por el investigador. Al respecto Tapia (15), reflexiona

Es importante aprender métodos y técnicas de investigación, pero sin caer en un fetichismo metodológico. Un método no es una receta mágica. Más bien es como una caja de herramientas, en las que se toma la que sirve para cada caso y para cada momento. (p.45)

Método científico

- Es un procedimiento que se aplica al ciclo completo de la investigación en la búsqueda de solución a cada problema del conocimiento.
- Como proceso exige sistematización del pensamiento, además es la manera de desarrollar el pensamiento reflexivo y de investigación

Para la aplicación del método científico debe ocurrir previamente un hecho o fenómeno, en la naturaleza o en la sociedad, que sea percibido y sea de interés del investigador. Una vez que esto ocurra, se inicia la búsqueda de respuesta o la aplicación del método científico. A continuación, explicamos brevemente los pasos del método científico:

Pasos del método científico



Figura 1. Pasos del método científico

2.1.3. Investigación científica

La investigación científica la entendemos como la actividad donde se manifiesta el método científico para producir el conocimiento científico. En otras palabras, es la reflexión sistemática y organizada que

tiene por objeto fundamental la búsqueda de conocimientos válidos y confiables sobre hechos y fenómenos del hombre y del universo. Por tanto, es una tarea organizada mediante la cual se trata de hallar una respuesta a un problema planteado.

Investigación científica

Es una herramienta teórica- práctica, un medio o una vía que tiene el investigador para dar solución parcial o total a los problemas que se presentan en su actividad profesional. Implica conocer la naturaleza de ese problema para transformarlo, aumentando y enriqueciendo el conocimiento humano y contribuyendo así al desarrollo de la ciencia y satisfacer las necesidades e intereses de la sociedad como se puede apreciar, lógicamente existe una estrecha relación entre ciencia, método e investigación, ya que la una se apoya sobre otra.

2.2. Investigación epidemiológica

La investigación epidemiológica permite conocer la caracterización y determinar las causas en el proceso salud-enfermedad. A través de los estudios epidemiológicos se describe la frecuencia y distribución de las enfermedades en la población, los eventos o factores que determinan su aparición y la evaluación del impacto de las medidas utilizadas para su prevención y control. En este sentido, para que los resultados tengan valor y puedan realizarse generalizaciones de los mismos, es necesario utilizar de manera apropiada estrategias metodológicas y estadísticas.

En un sentido amplio, estudio epidemiológico es cualquier actividad en la que se recurre al método epidemiológico para profundizar en el conocimiento de temas relacionados con la salud. En la práctica, la mayoría de los estudios epidemiológicos tienen como fin aportar información que sirva de apoyo a la toma de decisiones en la planificación o gestión de actividades relacionadas con la salud. No obstante, tienen especial interés aquellos dirigidos a ampliar el conocimiento científico sobre un tema concreto y, cuando cumplen condiciones adecuadas

A su vez, la investigación epidemiológica también puede ser clasificada

Desde este punto de vista, hay dos grandes áreas de investigación:

- **Estudios experimentales:** Existe, en general, dos tipos de diseño

Como es la hermosa mansión de la aristocracia intenta, como en los

- Estudios descriptivos con los que estudiamos la frecuencia y distribución

Los principios y métodos de la epidemiología descriptiva y analítica son de gran valor para la investigación y el control de tales situaciones de alerta epidemiológica, sean éstas brotes de enfermedades infecciosas u otros incidentes de naturaleza aguda. La epidemiología descriptiva clásica, usando la triada de tiempo, espacio y persona, es esencial para detectar y caracterizar la ocurrencia de una situación epidémica. La epidemiología analítica, por su lado, proporciona el enfoque básico para generar hipótesis, inferencias y predicciones sobre el modo de transmisión y las probables exposiciones asociadas a mayor riesgo de adquirir la enfermedad o evento de salud en cuestión y proponer las correspondientes intervenciones dirigidas a controlar el problema de salud en la población.

La fuerza de la asociación entre los posibles factores de riesgo y la presencia de la enfermedad, particularmente en el caso de brotes de enfermedades transmisibles, puede proporcionar evidencia biológicamente plausible y suficiente para tomar oportunas y efectivas medidas de control, aún en ausencia de confirmación microbiológica causal específica. Así, el enfoque epidemiológico analítico representa una contribución cada vez más relevante para la acción en salud pública.

Asimismo, entre los descriptivos, que investigan la frecuencia y distribución de la enfermedad en tiempo, espacio y persona y generan hipótesis, destacan los estudios de caso y serie de casos, los ecológicos y los de prevalencia. En los estudios analíticos o comparativos, que investigan los determinantes de la enfermedad y evalúan hipótesis, se ubican los estudios de casos y controles y los estudios de cohortes.

Los métodos de la investigación epidemiológica se describen en la tabla 3.

2.2.3. Bioestadística en la epidemiología

Al describir la ocurrencia de una determinada enfermedad en una población en particular y mediante la cuantificación de las observaciones, se puede extraer conclusiones acerca del fenómeno observado. Pero cuando se quiere comparar los resultados con observaciones acerca

de la misma enfermedad en otras poblaciones, o bien en la misma población en diferentes momentos en el tiempo, entonces, se comienza a necesitar de la Bioestadística como herramienta fundamental de la epidemiología para la cuantificación de los fenómenos de Salud-Enfermedad en la población.

La bioestadística permite expresar numéricamente las observaciones realizadas por medio de la estadística descriptiva, se puede clasificar, organizar y resumir los datos que se obtienen, logrando un resumen completo y una visión general del fenómeno que se está investigando. Por otra parte, la estadística inferencial, da la posibilidad de que, a partir del estudio de sólo un subgrupo de la población (muestra), se puede estimar o inferir lo que ocurre en la totalidad de la población. Asimismo, permite también determinar si la presencia de un evento en particular fue simplemente mera casualidad.

Tabla 3. Método de la investigación epidemiológica

Método	Características
Descriptivos	Su función es describir cómo se distribuye una enfermedad o evento en cierta población, en un lugar y durante un período de tiempo determinado; cuál es su frecuencia y cuáles son los determinantes o factores con ella asociados. La Epidemiología Descriptiva considera:
	• Qué población o subgrupos desarrollan la enfermedad o lo hacen con más frecuencia.
	• Cómo la frecuencia de ésta varía a lo largo del tiempo y /o en poblaciones con diferentes características.
	• En qué localización geográfica es más o menos frecuente dicha enfermedad
	A partir de la descripción de la distribución de estos eventos, se podrá arriesgar una explicación o "hipótesis" que dé cuenta de las causas que los producen.
Analítica Observacional	Una vez formuladas las hipótesis es posible analizarlas para confirmarlas o rechazarlas con el uso de diferentes técnicas estadísticas, que permiten hacer "inferencias" acerca de una asociación o relación causal entre variables. Los estudios analíticos observacionales analizan la relación existente entre la ocurrencia de una enfermedad y la exposición a determinados factores de protección o de riesgo en diferentes grupos, por ejemplo, un grupo que no está expuesto al factor en cuestión y otro grupo que sí lo está

Analítica Experimental	Este método también examina hipótesis, pero lo hace de un modo más "estricto" aún. Es analítica porque también utiliza grupos de comparación, pero, en este caso, el investigador no sólo observa y analiza los datos, sino que interviene activamente en el manejo y control de la exposición, especificando las condiciones del estudio, seleccionando los grupos de tratamiento, la naturaleza de las intervenciones, el manejo de los pacientes durante el seguimiento, etc. En cierto sentido "controla" el proceso de la investigación e introduce modificaciones necesarias para su realización
------------------------	--

Fuente: (16)

Cuando se estudia el proceso de Salud y Enfermedad, la estadística inferencial permite conocer lo que ocurre en toda una población a partir del estudio de una muestra, logrando una visión integradora de lo que se desea investigar. La relación entre la epidemiología y la bioestadística para la investigación en ciencias de la salud es inevitable y deriva en un beneficio mutuo.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO III

CAMPOS DE ACCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA



3.1. Epidemiología clínica

Los conceptos fundamentales de la epidemiología clínica derivan de los aportes de la epidemiología clásica, con la diferencia de que la epidemiología clínica se realiza al lado del enfermo, junto a la cama del paciente. La mayoría de los estudios en este campo tiene como propósito fundamental mejorar el ejercicio del clínico.

En este sentido, la epidemiología clínica permite mejorar las decisiones clínicas a la cabecera del enfermo, organizar y estructurar la investigación clínica y conocer la lógica y la arquitectura de los estudios que se publican en las revistas médicas; permite detectar las grandes fallas, valorar la fuerza de la evidencia presentada y decidir si la información es apropiada para su aplicación práctica a los pacientes (17).

La epidemiología clínica surge ante la necesidad de los profesionales de la salud de disponer de evidencia científica contrastada con la que enfrentarse al contexto de incertidumbre en el que se desarrolla con frecuencia la práctica clínica. La aplicación del método científico epidemiológico al entorno clínico da respuesta a esta demanda, facilitando al profesional el uso más apropiado del arsenal diagnóstico y terapéutico disponible en cada momento.

De esta forma, la epidemiología clínica ha puesto los cimientos sobre los que se ha desarrollado durante las últimas décadas el fenómeno conocido como Medicina Basada en la Evidencia. El reto para el profesional de la salud, en la práctica clínica diaria, consiste en enlazar de la mejor forma posible la evidencia científica obtenida a partir del planteamiento de grupo (poblacional) de la epidemiología clínica con cada paciente individual, y ahí es donde reside lo que Sackett (18) tan acertadamente denominó la ciencia del arte de la medicina clínica

El método de la epidemiología clínica, posee bases teóricas y técnicas coherentes, y se ha ganado un sitio como disciplina científica. Este método consiste en general en comparar la probabilidad de que ocurra

En términos generales se puede decir que la epidemiología clínica incorpora conceptos tradicionales de la epidemiología a la práctica clínica y utiliza fuertemente las herramientas estadísticas. O es la aplicación de los métodos epidemiológicos y biométricos a la atención cotidiana del paciente. Es decir, los principios y métodos de la epidemiología desarrollados para el estudio de poblaciones, se usan para resolver problemas encontrados en la medicina clínica.

Epidemiología Clínica

Es la aplicación de los principios y método epidemiológico a los problemas concernientes a la Medicina Clínica con el fin de brindar una mejor atención, realizar investigación y comprender críticamente la literatura médica.

3.1.1. Áreas de interés de la epidemiología clínica

A grandes rasgos, las principales áreas de interés dentro de la epidemiología clínica son: diagnóstico, pronóstico, tratamiento y costos.

a) Diagnóstico

Uno de los desafíos que, diariamente, se encuentran los médicos en la práctica clínica es el de arribar a un diagnóstico clínico lo más cercano al “verdadero” estado del paciente. Un diagnóstico certero permitirá un tratamiento adecuado y resultados más eficaces. El diagnóstico clínico es un esfuerzo por reconocer la clase o grupo a la que pertenece el síndrome del paciente de modo que, sobre la base de nuestra experiencia.

Existen cuatro estrategias del diagnóstico clínico:

Estrategias de diagnóstico

Reconocimiento del patrón: el diagnóstico se realiza por comprensión inmediata de que la presentación del paciente corresponde a una descripción aprendida previamente (o patrón) de la enfermedad.

Ramas múltiples o arborización: el proceso clínico progresa a través de un gran número de vías potenciales preestablecidas mediante un método en que la respuesta a cada interrogante diagnóstico determina de manera automática la siguiente pregunta y finalmente lleva a un diagnóstico correcto. Es lógica y este “algoritmo” está definido antes que se presente el paciente.

Estrategia exhaustiva: el diagnóstico se basa en la investigación concienzuda e invariable (sin prestarle atención inmediata) de todos los hechos médicos respecto del paciente, seguida por la selección de los datos útiles para el diagnóstico. En otras palabras, el diagnóstico se llega por dos etapas: primero la recolección de todos los datos que posiblemente puedan ser pertinentes y, sólo cuando esto se haya completado, se procede a la segunda etapa procurando llegar al diagnóstico a través de los mismos.

Estrategia Hipotético – Deductiva: Formulación a partir de los primeros datos acerca del paciente de una “lista breve” de diagnósticos o acciones potenciales, seguida de la realización de aquellas conductas clínicas (historia clínica, examen físico) y paraclínicas (laboratorio, imágenes) que reducirán mejor la longitud de la lista

La determinación de estos parámetros ha permitido utilizar las pruebas idóneas para el diagnóstico más temprano de las enfermedades e iniciar medidas correctivas, siendo una consecuencia de ello la disminución de los costos de la enfermedad.

b) Tratamiento

Mediante las herramientas de la epidemiología y estadística es posible determinar la eficacia terapéutica y elegir el mejor tratamiento para la mayoría de las enfermedades. La epidemiología enseña a determinar el diseño metodológico idóneo, el tamaño de muestra, tipo de muestreo, selección de la muestra (criterios de inclusión, exclusión y eliminación), la asignación de los grupos de estudio, las pruebas estadísticas

e interpretación de los resultados. El conocimiento de estos conceptos es indispensable para realizar un proyecto de investigación bajo el modelo ensayo clínico. La correcta utilización de las herramientas de la epidemiología y estadística, aseguran la calidad y confiabilidad de cualquier ensayo clínico, lo que conduce al avance del conocimiento y la mejora de los sistemas de salud.

c) **Pronóstico**

Cuando un paciente enferma pregunta al médico qué tan grave es su enfermedad, cuánto durará y qué secuelas puede dejar. Con el fin de responder a estas preguntas, el médico se vale de instrumentos de evaluación, que anteriormente fueron aceptados o validados por la comunidad médica. Estos instrumentos son modelos matemáticos en donde se correlacionan las variables o factores que en forma aislada o conjunta afectan la evolución o desenlace de una enfermedad.

Como ejemplos se encuentran las siguientes escalas: Glasgow (traumatismo craneoencefálico), Apgar (estado físico del recién nacido), Apache (gravedad del paciente hospitalizado). Estas pruebas o escalas también son conocidas como clinimetría.

d) **Costos**

La epidemiología clínica es una herramienta que puede ser utilizada para calcular los costos de cualquier evento del proceso salud-enfermedad; por ejemplo, costo por hora-quirófano, día-hospital, medicamentos, rayos x, laboratorio, entre otros.

3.2. Epidemiología de salud pública

El abordaje de salud pública, en su concepto ideal, trata con comunidades. La misión de la salud pública es servir la comunidad, aun cuando algunos individuos particulares pueden sufrir alguna desventaja. Hay alguna ambigüedad aún en esta aseveración, aunque, dado que cualquier población puede ser considerada como el conjunto de varias comunidades, cuyos intereses son percibidos como diferentes. Típica-

mente la salud pública enfoca sobre una población o los subgrupos que ella contiene.

El abordaje de salud pública pone el énfasis sobre la prevención, aunque prevención en este contexto generalmente significa prevenir la ocurrencia de la enfermedad en los individuos. Al nivel de la comunidad, la distinción entre prevención y cura puede no ser tan evidente. El alcance de la salud pública es mucho más amplio que el alcance del abordaje clínico, porque no hay una estructura de un encuentro clínico para delimitar el tiempo para el diagnóstico o la intervención, y la variedad de las personas y sus situaciones en una comunidad multiplican el rango de factores que pueden afectar la salud.

Por lo tanto, además de causas específicas y generales de las enfermedades, traumas, y trastornos psiquiátricos médicamente reconocidos, la salud pública se preocupa por la organización de la sociedad y la protección del ambiente, y enfoca correctamente en el futuro. Los salubristas tienen un pequeño núcleo de entrenamiento común, debido a los muchos campos de conocimientos que se vuelven relevantes cuando uno trata con factores más allá del individuo. Los canales para las intervenciones son igualmente diversos, dado que pueden tratar con individuos, familias, organizaciones gubernamentales, los medios, y el ambiente físico.

Salud Pública

Es la ciencia y el arte de prevenir las dolencias y las discapacidades, prolongar la vida y fomentar la salud y la eficiencia física y mental mediante esfuerzos organizados de la comunidad

En el orden instrumental es un conjunto de acciones, planes, políticas para conseguir un fin específico en relación con la salud colectiva. Pero en el orden de las condiciones específicas es un momento en el cual un colectivo social se encuentra activo.

El quehacer de Salud Pública tiene varios elementos:

- Promoción de la salud
- Prevención de la enfermedad
- Participación de la comunidad
- Educación
- Prestación de servicios
- Desarrollo de la maquinaria social

La aplicación de los conocimientos en epidemiología, obtenidos por estudios observacionales o experimentales, puede realizarse mediante técnicas de salud pública (tratándose de poblaciones) o de medicina preventiva (dirigidas a individuos). Las diversas formas de prevención de enfermedad pueden dividirse en tres apartados

- a. Prevención primaria: trata de evitar la aparición de la enfermedad, modificando los factores que llevan a ella. Se incluyen en esta categoría prácticas como la promoción o educación para la salud.
- b. Prevención secundaria: trata de descubrir la aparición de enfermedad, especialmente subclínica, y de evitar la progresión posterior de esta. Se incluyen en esta categoría prácticas como el cribado de enfermedades.
- c. Prevención terciaria: trata de mejorar el estado de salud de pacientes con enfermedad establecida, incluyendo el manejo de las discapacidades o la recuperación de funciones primordiales.

3.2.1. La epidemiología de salud pública en la gestión y administración sanitaria

La gestión y administración sanitaria ha experimentado un cambio progresivo de paradigma, desde una concepción de la organización de los servicios de salud basada en las necesidades individuales de cada sujeto atendido, hasta otra basada en las necesidades de las poblaciones de referencia. Los diferentes cambios demográficos y epidemiológicos que han ido produciéndose en las poblaciones han hecho necesario esta adaptación.

El envejecimiento de la población, los cambios científico-técnicos en la atención sanitaria y en sus profesionales, el aumento de costes y la transición hacia un tipo de pacientes y de patología diferente, hacen necesarios planteamientos diferentes. Con el fin de poder estudiar las necesidades poblacionales, se hace necesaria la incorporación de técnicas epidemiológicas que permitan describir la realidad existente mediante una serie de indicadores. Basados en estos y con una disposición eminentemente preventiva, es misión de la epidemiología diseñar intervenciones u orientar los servicios de salud hacia las necesidades que emanan de la población a estudio.

La gestión y administración sanitaria ha experimentado un cambio progresivo de paradigma, desde una concepción de la organización de los servicios de salud basada en las necesidades individuales de cada sujeto atendido, hasta otra basada en las necesidades de las poblaciones de referencia.

La percepción de necesidad de acceso al sistema sanitario por un individuo se origina en una desviación de su estado de salud respecto a lo que en su contexto percibe como salud normal. Por ello es muy relevante considerar las características sociodemográficas que tiene una población y que la llevan a buscar cuidados en los servicios de salud. Las mismas características poblacionales como (edad, sexo, etc.) pueden influir en las necesidades reales y en las percibidas. Existen además otros factores que pueden tener influencia en las percepciones, como pueden ser las experiencias previas, el nivel educativo, la promoción de la salud o la situación económica.

Existen tres componentes de la epidemiología que pueden ser muy útiles como complemento a las herramientas clásicas de administración sanitaria:

- Monitorización de los cambios en los patrones de enfermedad: el estudio de la historia de los patrones de enfermedad y de los cambios poblacionales puede ayudarnos a predecir futuros

cambios. Esto cobra especial importancia con enfermedades emergentes o re-emergentes.

- Diagnósticos de comunidad: la identificación de los problemas concretos de salud dentro de una población permite realizar políticas de salud dirigidas a atajar estos problemas concretos, así como una estructuración de los servicios de salud más adaptada a las necesidades de la comunidad.
- Planificación y evaluación: una vez conocidos los patrones de enfermedades y los problemas de salud particulares de nuestra población, es necesario trasladar estos conocimientos a la planificación de los servicios sanitarios. Posteriormente una evaluación bien implementada ayudará a corregir las desviaciones y a mejorar la planificación de los servicios

Dentro de la gestión sanitaria existen dos maneras de aproximarse a la toma de decisiones.

- a. Aproximación funcional: existen cinco funciones básicas en la gestión sanitaria, que son la planificación, organización, dirección, coordinación y control de los servicios.
- b. Aproximación por procesos: la gestión puede dividirse en los diferentes componentes de sus procesos. El componente técnico apunta hacia los objetivos de proceso; el administrativo orienta hacia el modo de realización del proceso; el político busca preparar el contexto para la aceptación del objetivo del proceso. La función del gestor es la combinación de los diferentes componentes del proceso para la consecución de sus objetivos.

3.3. Epidemiología y control de problemas de salud pública

Desde los años sesenta existe un amplio y controvertido debate sobre la acepción de la enfermedad, donde se cuestiona si ésta tiene carácter social o es solo parte de un proceso biológico. El cuestionamiento sobre esta concepción, surge en el contexto histórico de finales de los años sesenta, en medio de la crisis política y social, entretejida a su vez con la económica.

En este aspecto, el beneficio en salud pública de la investigación epidemiológica sólo puede conseguirse si los recursos epidemiológicos se movilizan en forma rápida. En este sentido, inspirada en la naturaleza multidimensional de la salud y la visión de salud positiva, la Carta de Ottawa (5) orienta la respuesta social a las necesidades de salud de las poblaciones en función a la acción sobre cinco áreas:

- 44

pios y escuelas saludables y la vigilancia en salud pública.

- Desarrollo de habilidades personales. Capacitar a las personas en conocimientos y habilidades para enfrentar los retos de la vida y establecer objetivos de contribución a la sociedad; por ejemplo, la educación del adulto, educación para la salud, manejo de alimentos, potabilización del agua.
- Reorientación de los servicios de salud. Redefinición de sistemas y servicios de salud que consideren a la persona en forma integral y no solamente como sujeto de riesgo; por ejemplo, establecer redes de colaboración entre los proveedores y los usuarios de los servicios de salud en la creación de sistemas de atención primaria a domicilio, hospitalización en casa y servicios de desarrollo infantil.

Al aceptar que la salud es un fenómeno multidimensional, se debe reconocer también, que es posible alcanzar un grado de desarrollo o desempeño alto en algunas dimensiones de la salud y, simultáneamente, bajo en otras. Por lo tanto, desarrollar un índice resumen único para catalogar el estado de salud de un individuo o una población es difícil y posiblemente inapropiado –aunque se intenta con frecuencia (16).

3.3.1. Principios epidemiológicos para la prevención y control de los problemas de salud pública

En un sentido amplio, el quehacer de la salud pública parte de constatar una realidad y apunta a conseguir un cambio en la salud de la población. En esa misión, la epidemiología aporta un enfoque sistemático en el que observar, cuantificar, comparar y proponer son sus principios básicos como proceso institucional y como actitud profesional. La salud poblacional es un proceso determinado individual, histórica y socialmente. El reconocimiento de que los determinantes de la salud existen y actúan en distintos niveles de organización, desde el nivel microcelular hasta el nivel macroambiental, ha traído consigo la expansión del concepto de salud y, con ello, el replanteamiento de lo que debe ser la práctica racional de la salud pública.

Medidas de prevención

A la luz de los principios de la epidemiología revisados hasta ahora, es importante distinguir dos enfoques estratégicos básicos para la prevención y el control de enfermedades: el enfoque de nivel individual y el enfoque de nivel poblacional. Esta distinción fundamental en salud pública, cobra importancia bajo el modelo de determinantes de la salud, en el cual, como hemos visto, la enfermedad en la población es el producto de una compleja interacción de factores proximales y distales al individuo, en interdependencia con su contexto biológico, físico, social, económico, ambiental e histórico.

Lo anterior implica reconocer que un factor que sea causa importante de enfermedad en las personas no es necesariamente el mismo factor que determina primariamente la tasa de enfermedad en la población. De manera que se distingue así las causas de los casos y las causas de la incidencia de una enfermedad en la población.

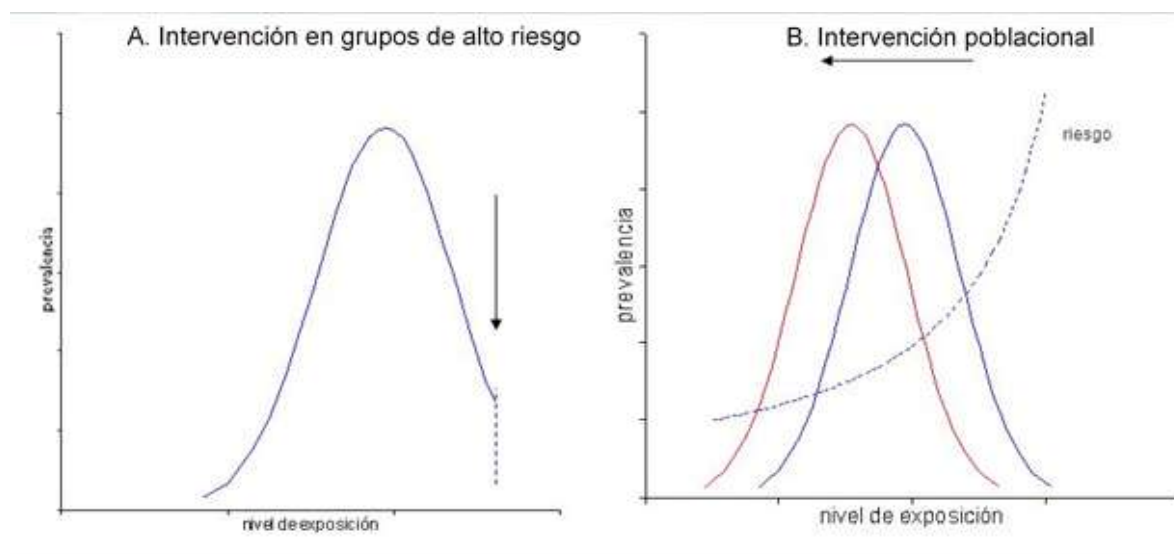


Figura 2. Enfoque estratégico de prevención y control

Ambas estrategias de prevención y control tienen ventajas y desventajas y sus enfoques son complementarios. En general, si el riesgo de enfermar o presentar un daño a la salud se concentra en un grupo específico e identificable de la población, como suele ocurrir en una

situación de epidemia, el enfoque individual es más apropiado. Si, por el contrario, el riesgo está ampliamente distribuido entre toda la población, es necesario aplicar un enfoque poblacional. De hecho, la respuesta sanitaria deseable implica que los individuos en mayor riesgo se puedan beneficiar de intervenciones intensivas, en el marco de aplicación de una estrategia poblacional que beneficie a la población en su conjunto.

El conocimiento epidemiológico sobre las enfermedades permite clasificarlas y obtener una medida de su importancia y posibilidad de prevención. El conocimiento de la historia natural de una enfermedad permite prevenir y, por tanto, la posibilidad de intervenir efectivamente sobre ella. En la misma medida, la organización, estructura y capacidad de respuesta actual y potencial del propio sistema de servicios de salud acota la capacidad de controlar e impactar favorablemente sobre la salud de la población. En un sentido amplio y con fines prácticos, la prevención suele clasificarse en cuatro categorías o niveles, que se corresponden con las diferentes fases de desarrollo de la enfermedad.

Medidas de control

Los servicios de salud a nivel local tienen que mantener una doble acción; por un lado, proveer atención a las personas según sus necesidades individuales y, por otro, desarrollar acciones dirigidas a la población en su conjunto, según normas y prioridades establecidas. En un sentido amplio, ambas acciones implican la aplicación de medidas de control; en el primer caso, el control de la enfermedad en las personas, a través de servicios de salud; en el segundo caso, el control de la enfermedad en la población, a través de programas de salud.

Control

Conjunto de acciones, programas u operaciones continuas dirigidas a reducir la incidencia y/o prevalencia de un daño a la salud a niveles tales que dejen de constituir un problema de salud pública.

Control significance score

La conceptualización práctica de

- En el corto plazo, control de peso se equilibra de la situación no así

- En el corto plazo, control denota equilibrio de la situación no-epidémica, es decir, mantener el número observado de casos igual al número esperado (sea este el nivel endémico o la ausencia de casos).
- En el largo plazo, control implica la reducción del riesgo de enfermar en la población (reducción de la incidencia) a niveles tales que no representen un problema de salud pública (o sea, la clásica definición de control).

- **Control de la enfermedad:** se refiere a la aplicación de medidas

- Control de la enfermedad: se refiere a la aplicación de medidas poblacionales dirigidas a conseguir una situación de control de la enfermedad, es decir, la reducción de la incidencia de la en-

fermedad a niveles en que deje de constituir un problema de salud pública. Las medidas de control se dirigen a reducir primariamente la mortalidad y la morbilidad de la enfermedad objeto de control. El nivel de control dependerá de la enfermedad de que se trate, de los recursos a emplear y de las actitudes de la población.

- Eliminación de la enfermedad: se refiere a la aplicación de medidas poblacionales dirigidas a conseguir una situación de eliminación de la enfermedad, es decir, aquella en la cual no existen casos de enfermedad, aunque persisten las causas que pueden potencialmente producirla.
- Erradicación de la enfermedad: se refiere a la aplicación de medidas poblacionales dirigidas a conseguir una situación de erradicación de la enfermedad, es decir, aquella en la cual no solamente se han eliminado los casos sino las causas de la enfermedad, en particular el agente. Es importante señalar que la erradicación de una enfermedad adquiere su real significado cuando se consigue a escala mundial.

Desde un punto de vista estratégico, la operación de las acciones de salud pública se realiza a través de programas o campañas específicas, que se dirigen a la población en su conjunto. Como ejemplo de programas habitualmente ejecutados en los niveles locales de salud tenemos el control de niño sano, el programa ampliado de inmunizaciones y el programa de atención integrada de las enfermedades prevalentes en la infancia. Para que las medidas de prevención y control de enfermedades adquieran la categoría de programas, es necesario que resulten de una clara definición de objetivos y metas en el marco de una política de salud, que permitan que cada uno de los integrantes del sistema local de salud contribuya a alcanzarlas de manera organizada y cuyos logros puedan ser evaluados.

3.3.2 Principios de epidemiología para la vigilancia de los problemas de salud pública

Los sistemas de salud se han visto en la obligación y necesidad de establecer sistemas de vigilancia con el objetivo de conocer el proceso de salud enfermedad en la población.

En términos prácticos, la vigilancia se entiende como la observación sistemática y continuada de la frecuencia, la distribución y los determinantes de los eventos de salud y sus tendencias en la población. Este concepto tiene dos componentes prácticos:

- La medición sistemática de problemas prioritarios de salud en la población, el registro y la transmisión de datos.
- La comparación e interpretación de datos con el fin de detectar posibles cambios en el estado de salud de la población y su ambiente.

Vigilancia

Análisis, interpretación y difusión sistemática de datos colectados, generalmente usando métodos que se distinguen por ser prácticos, uniformes y rápidos, más que por su exactitud o totalidad, que sirven para observar las tendencias en tiempo, lugar y persona, con lo que pueden observarse o anticiparse cambios para realizar las acciones oportunas, incluyendo la investigación y/o la aplicación de medidas de control.

La vigilancia resulta esencial para las actividades de prevención y control de enfermedades y es una herramienta en la asignación de recursos del sistema de salud, así como en la evaluación del impacto de programas y servicios de salud. El enfoque de la vigilancia requiere equilibrio entre las necesidades de información y las limitaciones para la recolección de datos.

Los objetivos y uso de la vigilancia epidemiológica en salud pública

Los usos de la vigilancia son de tres tipos, los de seguimiento de los eventos de salud, los que están vinculados con las acciones de salud pública y por último otros usos, de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (19).

a. El primer grupo de usos de la vigilancia describe los patrones de ocurrencia de las enfermedades e incluyen los siguientes:

- Estimar la magnitud de los eventos (por ejemplo, que tan frecuente es un padecimiento en una población)
- Detectar cambios agudos en la ocurrencia y distribución de las enfermedades (por ejemplo, brotes, epidemias y la presencia de problemas emergentes)
- Identificar, cuantificar y monitorear las tendencias y patrones del proceso salud-enfermedad en las poblaciones (por ejemplo, incremento reciente de las enfermedades de transmisión sexual)
- Observar los cambios en los patrones de ocurrencia de los agentes y huéspedes para la presencia de enfermedades (por ejemplo, vigilancia de laboratorio del virus de la influenza)
- Detectar cambios en las prácticas de salud (por ejemplo, incremento de la tasa de cesáreas).

b.El segundo grupo tiene vínculos con la salud pública, usando los datos colectados para facilitar la evaluación e investigación de las medidas de prevención y control y son:

- Investigar y controlar las enfermedades, los reportes de muchas de las enfermedades sujetas a vigilancia estimulan la acción, la búsqueda de la fuente de infección, más allá cuando la fuente de infección es detectada, la acción rápida, como el retirar algún producto del mercado, cerrar un restaurante, dar la alerta al público o identificar personas expuestas.
- Planear los programas de salud, el monitorear los cambios en la ocurrencia de las enfermedades en tiempo, lugar y persona, permite a los servicios anticipar cuando y donde pueden ser

requeridos los recursos y por lo tanto elaborar un plan para asignar los recursos adecuadamente para que sean efectivos.

- Evaluar las medidas de prevención y control (por ejemplo, la modificación a la política de vacunación contra el sarampión en México, donde después de la epidemia de los 80', el esquema de vacunación paso de una a dos dosis).

Por último, las distintas necesidades, enfermedades y fuentes de datos requieren diferentes procedimientos generales de recolección (19). Los tipos fundamentales de vigilancia que se pueden realizar en los servicios de salud son:

- Vigilancia pasiva. En este tipo de vigilancia, cada nivel de salud envía información en forma rutinaria y periódica sobre los eventos sujetos de vigilancia al nivel inmediato superior.
- Vigilancia activa. En este tipo de vigilancia, el equipo de salud acude a la fuente de información para realizar una búsqueda intencional de casos del evento sujeto de vigilancia. El personal de salud busca directamente los datos objeto de vigilancia, incluso revisando los registros rutinarios del servicio de salud y los registros diarios de atención a las personas.
- Vigilancia centinela. Se basa en la información proporcionada por un grupo seleccionado de fuentes de notificación del sistema de servicios de salud ("unidades centinelas") que se comprometen a estudiar una muestra preconcebida ("muestra centinela") de individuos de un grupo poblacional específico en quienes se evalúa la presencia de un evento de interés para la vigilancia ("condición centinela"). Las repeticiones espaciadas de este método permiten estudiar las tendencias de ciertos eventos de interés. Por extensión, el término "vigilancia centinela" se aplica a una forma de vigilancia selectiva de tipo comunitario que, por periodos cortos, recolecta datos de una población específica y geográficamente definida ("sitio centinela") de especial interés.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO IV

ASPECTOS FUNDAMENTALES DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA



A continuación, se discuten cada uno de estos elementos

Todo acto de creación científica, implica la resolución de un problema de interés. Cualquier investigación empieza siempre con el planteamiento de un problema y la formulación clara y precisa de una pregunta de investigación. Las preguntas de investigación dan sentido a la actividad investigadora. Éstas derivan del problema que se ha identificado y orientan la formulación de los objetivos, así como todo el proceso de toma de decisiones relacionadas con el diseño, análisis de datos, redacción, discusión de resultados y finalmente: el establecimiento y comunicación de sus conclusiones (20).

Desde esta perspectiva, un problema de investigación se puede expresar como una pregunta o interrogante sobre algo que no se sabe o que se desconoce, y cuya solución es la respuesta o el nuevo conocimiento obtenido mediante el proceso investigativo (21). La investigación recopila, describe, analiza e interpreta de modo sistemático, información que se ha obtenido metódicamente con la finalidad de responder a una determinada pregunta o de resolver una situación problema que está relacionada con la salud.

La investigación en salud, mediante la aplicación del método científico, genera conocimientos nuevos con la finalidad de identificar y hacer frente a los problemas de salud. La investigación transforma la información que se ha obtenido de la situación problema en conocimientos que son útiles para la resolución de dichos problemas y generar bienestar para la sociedad.

De ahí la importancia de definir correctamente el problema y realizar la pregunta de forma adecuada, clara y precisa, sin ningún tipo de ambigüedades que puedan oscurecer el propósito e intencionalidad del estudio y cuestionar la validez de sus resultados.

En la investigación médica, el planteamiento de un problema puede basarse en diversos intereses, por ejemplo, establecer las magnitudes de una variable biológica, conocer la utilidad de un nuevo método diagnóstico o de tratamiento, pronosticar de manera más certera el curso de un padecimiento o la probabilidad de que se presente una complicación.

La investigación médica se produce, tanto en el ámbito epidemiológico como en el clínico. Por lo general, está motivada por la curiosidad intelectual y las inquietudes que abriga el investigador, por las necesidades sanitarias presentes en el entorno social, o también, por la oportunidad percibida de obtener algún beneficio o financiamiento del esfuerzo investigativo. El planteamiento de problemas médicos, surge de observaciones, intuiciones y razonamientos, pero siempre deriva de la observación de situaciones que la teoría no contiene, que no espera o que contradice.

4.2 Requisitos de un problema de investigación

El planteamiento del problema debe reunir varios requisitos para garantizar el logro de la investigación (22).

- El problema de investigación debe formularse de manera clara y expresarse con absoluta nitidez, sin ambigüedades, evitando el

- Es recomendable presentar el problema en forma de pregunta. A veces esto no es posible, pero siempre que lo sea debe llevarse a cabo porque es la manera más sencilla de saber que el problema está suficientemente delimitado.
- El problema debe ser relevante y pertinente. Es necesario que la respuesta al problema planteado resuelva alguna duda importante sobre el tema que se estudia. El costo en tiempo, dinero y esfuerzo invertidos para resolverlo debe justificarse por la importancia de las conclusiones que se espera obtener.
- El problema debe ser específico. El investigador ha de concentrarse en un número limitado y pequeño de variables o procesos de un fenómeno. La dispersión impide los registros adecuados, multiplica los errores y disminuye la confiabilidad de los resultados. Al plantear un problema, el investigador debe reducirlo a sus aspectos fundamentales, de manera que pueda garantizar su estudio exhaustivo.
- La resolución del problema debe ser factible. Todo problema ha de llevar implícita la posibilidad de su resolución. Esto significa que se cuenta con los medios metodológicos y los recursos tecnológicos, humanos y financieros, el tiempo y el espacio para intentar resolverlo.
- El problema debe ser congruente con los conocimientos que la ciencia ha determinado como cercanos a la verdad. Sin embargo, en áreas como la Biología y, por tanto, en la Medicina, es necesario reconocer que aún se está lejos de entender muchos de los fenómenos que son objeto de su estudio y que es posible, en ocasiones, plantear problemas con fundamentos que pueden parecer endeble.

- El problema debe resolverse con base en la cuantificación de una o más variables en estudio, o bien, por medio de la interpretación de algún proceso.
- El planteamiento del problema debe contemplar, implícitamente, la posibilidad de la realización de pruebas empíricas, es decir, de la contratación de hipótesis.
- Cada uno de los conceptos del problema debe definirse en términos operacionales. Esto implica que ha de ser posible establecer las características de cada elemento del problema mediante procedimientos confiables y repetibles, al alcance de los sentidos. O bien, si se trata de un estudio cualitativo, deben esclarecerse las categorías de análisis.
- Ética en la investigación en salud. Es bien sabido que, el progreso del conocimiento médico depende, en gran medida, del avance de la investigación experimental con seres humanos. Sin embargo, con la creciente aceptación y apreciación de los derechos humanos individuales, y con la necesidad de respetarlos y protegerlos, no es aceptable que el bienestar y el respeto de los individuos resulten afectados en la búsqueda de beneficios para la ciencia y la sociedad. En todas las etapas de la investigación con seres humanos, desde el planteamiento del problema, la formulación sus objetivos y el diseño del experimento, se debe especificar con claridad la manera en que se cumplirán los preceptos éticos. Lo que implica que deberá hacerse todo lo posible por aumentar al máximo los beneficios para las personas que son sujetos de estudio (beneficencia) y estos no deberán sufrir ningún daño (no maleficencia).
- Un problema de investigación es una brecha entre lo que es conocido y lo que se desea conocer, que se expresa en el proceso de investigación mediante las preguntas que se hace el investigador y las hipótesis que se fórmula para responderlas. El planteamiento correcto del problema es parte integrante de su solución definitiva..

4.3. Objetivos de investigación

Los objetivos, en términos generales, derivan de las preguntas de la investigación, dicho en términos más claros: los objetivos se corresponden plenamente a las preguntas de investigación. Representan la finalidad que persigue la investigación; es decir, los logros directos y evaluables que se pretende alcanzar. Dicho de otra manera, los objetivos enuncian los resultados concretos, unívocos, precisos, factibles y empíricamente medibles que se obtendrán al final del estudio.

La definición de objetivos claros, pertinentes y trascendentes constituye un paso esencial derivado del planteamiento del problema de investigación. Así definidos, los objetivos orientan el desarrollo de la investigación, de ahí la importancia de su correcta formulación.

La definición correcta de los objetivos debe tener presente los aspectos siguientes:

- El interés específico de la investigación.
- Los recursos físicos, humanos y financieros.
- La metodología adecuada para comprobar la hipótesis.
- Todas las posibles actividades adicionales que participan en el proceso de investigación.

Los objetivos deben estar directamente relacionados con la hipótesis que se ha formulado y, especialmente, se debe tener cuidado en la selección de los verbos que describen la acción que se pretende lograr. Se recomienda el uso de verbos en infinitivo, tales como: conocer, evaluar, comparar, determinar, etcétera, que en lo posible deben ser jerarquizados

4.3.1. Tipos de objetivos de investigación

En una investigación se pueden formular dos tipos de objetivos:

Objetivos generales

El objetivo general o principal determina lo que se pretende conocer con la realización del estudio. Constituye el logro que permite dar respuesta a la pregunta del estudio, expresa el fin concreto que se desea alcanzar una vez culminado el estudio. Su enunciado guarda correspondencia con el planteamiento del problema. El logro del objetivo general se expresa en los resultados y conclusiones medibles y evaluables, de la investigación.

Objetivos específicos

Los objetivos específicos se derivan del enunciado del objetivo general y contribuyen al logro de éste. Su formulación guarda relación con los conceptos y variables que estructuran el problema de estudio e indican cómo se van a medir estos conceptos y variables.

4.3.2. Principales objetivos de la investigación epidemiológica

Los principales objetivos de la investigación epidemiológica son, por un lado, describir la distribución de las enfermedades y problemas de salud en poblaciones humanas y, por otro, la aplicación de los conocimientos, la metodología y el razonamiento epidemiológico a los problemas de la medicina clínica, con el objetivo de ayudar al médico a resolver los problemas de salud de sus pacientes, interpretar la información clínica y mejorar la calidad de su investigación.

En este contexto, los objetivos de la ciencia médica están referidos al logro de los conocimientos requeridos para el control de las enfermedades y logro de la salud del individuo y el grupo social a que éste pertenece (véase tabla 4)

Tabla 4. Principales objetivos de la epidemiología

Identificar de la historia natural de las enfermedades
Describir la distribución, frecuencia y tendencias de la enfermedad en las poblaciones

Identificar la etiología y los factores de riesgo para la aparición y desarrollo de enfermedades
Identificar y explicar los mecanismos de transmisión y diseminación de las enfermedades
Identificar la magnitud y tendencias de las necesidades de salud
Identificar la magnitud, vulnerabilidad y formas de control de los problemas de salud
Evaluar la eficacia y efectividad de las intervenciones terapéuticas
Evaluar la eficacia y efectividad de la tecnología médica
Evaluar los diseños y ejecución de los programas y servicios de salud

4.4. Hipótesis de investigación

Si no existe una explicación satisfactoria sobre el fenómeno que se investiga, o hay varias y resultan contradictorias, el investigador debe elaborar una explicación propia. En otras palabras, es necesario que el investigador defina una hipótesis.

Las hipótesis son explicaciones tentativas, provisionales sobre un determinado fenómeno. Se caracterizan porque expresan las relaciones probables que hay entre dos o más variables. La hipótesis es la respuesta tentativa que el investigador da al problema planteado. En este sentido, es indispensable que esté sujeta a comprobación, en otros términos, la hipótesis es un enunciado factible de ser contrastado.

En la investigación científica la hipótesis constituye un elemento central, ya que sin ellas es imposible guiar un proceso de investigación. Sin una explicación tentativa del problema que se indaga, una investigación es, sencillamente, impensable. Las hipótesis son el punto de enlace entre la teoría y la observación. Su importancia reside en dar rumbo a la investigación al sugerir los pasos y procedimientos que deben darse en la búsqueda de resultados.

Existen dos tipos de hipótesis:

Nula: afirma que en la población del estudio no existe asociación entre las variables predictivas y de desenlace. Se trata de la base formal

para examinar la significación estadística (H₀: No hay diferencia en la respuesta en función de la exposición).

Alternativa: propone que existe una asociación entre la variable predictiva y el desenlace. No se puede realizar un examen directo de dicha hipótesis. Es aceptada por exclusión si la prueba de significación estadística rechaza la hipótesis nula. (H₁: Hay diferencias significativas en la respuesta en función de la exposición).

Las hipótesis científicas son por naturaleza comprobables a fin de demostrar su verdad o falsedad, en este sentido, constituyen un complemento del problema de investigación y están profundamente relacionadas con éste.

El enunciado de la hipótesis debe ser congruente con el planteamiento del problema. En general se deben considerar los siguientes aspectos:

- Definición operacional de los términos que la conforman.
- Sustento en conocimientos comprobados.
- Armonía con los conceptos científicos sobre el tema.
- Debe incluir una explicación sencilla pero suficiente sobre los hechos.
- Debe conducir de manera racional a la predicción teórica de los hechos.
- Las consecuencias previstas deben ser verificables.

Las hipótesis facilitan el tratamiento científico inicial de un problema debido a que, además de permitir establecer relaciones entre variables, indican claramente la manera en que estas relaciones pueden ser verificadas. Ambos elementos expresan de manera implícita qué variables deben investigarse y cómo pueden, potencialmente, ser medidas. La formulación de la hipótesis de investigación debe estar sujeta al cumplimiento de determinados requisitos (23). Estos son:

- Especificidad: Enfoca al investigador en lo sustancial del tema que ha seleccionado para investigar. La especificidad de la pre-

gunta y la hipótesis posibilita la búsqueda de respuesta adecuada al problema que se ha planteado resolver.

- **Contrastabilidad empírica:** La contrastabilidad empírica de la hipótesis significa que el diseño de la investigación debe fundamentarse en hechos, en datos extraídos a partir de observaciones prácticas de la realidad. Los resultados obtenidos en la investigación deben ser corroborados con evidencia empírica, es decir, deben ser contrastados con los hechos que se observan en la realidad.
- **Fundamentación científica:** El enunciado de la hipótesis, debe tener sustento teórico, debe fundamentarse en el conocimiento científico existente. Los problemas científicos tienen como antecedentes, y surgen la de revisión y análisis del conocimiento que ha sido generado en otras investigaciones afines, surgen del conocimiento científico acumulado, de las teorías que son aceptadas como válidas por la comunidad científica.

De la articulación de estos tres elementos: especificidad, contraste empírico y contexto teórico depende en buena medida la definición correcta de la hipótesis de la investigación.

4.4.1. Valor científico de la hipótesis

Para tener valor científico, las hipótesis deben reunir ciertos requisitos. Ellos son:

- La hipótesis debe referirse a una situación real. Para que una hipótesis pueda someterse a verificación empírica debe estar formulada en un contexto bien definido.
- Las variables, conceptos o términos de la hipótesis deben ser comprensibles y precisos.
- Las relaciones que se postulan en una hipótesis deben ser lógicas y verosímiles.
- Las variables o conceptos de una hipótesis, al igual que la relación que se establece entre ellas, deben poderse observar, esto es, medibles. Los conceptos que definen las variables deben

poseer referentes empíricos que posibiliten su puesta a prueba.

- Las hipótesis deben estar relacionadas con técnicas disponibles para probarlas. Al formularse una hipótesis, el investigador debe cerciorarse de que existan las técnicas e instrumentos de investigación que hagan posible su puesta a prueba, su verificación empírica.
- La hipótesis de investigación es una explicación tentativa y provisional del fenómeno que se está estudiando. Debe formularse en forma de enunciado o proposición. En una investigación puede formularse una o más hipótesis. Puede ocurrir también que no se formule ninguna. Las hipótesis debe ser contrastable, es decir, confirmada con los hechos de la realidad, en este último sentido, pueden ser o no verdaderas.

4.5. Variables de estudio

Una vez que se ha planteado el problema de investigación y se ha enunciado la hipótesis, es necesario someter esta última a prueba. Para contrastar la hipótesis se requiere descomponerla en un conjunto suficientemente pequeño de variables susceptibles de ser evaluadas empíricamente.

Las variables pueden definirse como aquellos atributos o características de los eventos, de las personas o de los grupos de estudio que cambian de una situación a otra o de un tiempo a otro y que, por lo tanto, pueden tomar diversos valores. Para su estudio es necesario medirlas en el objeto investigado, y es en el marco del problema y de las hipótesis planteadas donde adquieren el carácter de variables (24). En otras palabras, las variables son las características medibles en los elementos de estudio que se pueden describir de acuerdo con diferentes clasificaciones.

Es factible clasificar las variables desde el punto de vista metodológico, por la relación que guardan entre sí; la variable considerada **causa** es la independiente y el **efecto** o desenlace es la variable dependiente. En

los estudios epidemiológicos la enfermedad o evento es por lo general la variable dependiente y los factores que determinan su aparición, magnitud y distribución son las variables independientes, o exposición.

El uso de variables permite a la epidemiología la elaboración de modelos descriptivos, explicativos y predictivos sobre la dinámica de la salud poblacional.

Desde el punto de vista del nivel de medición, las variables se clasifican en:

- **Cualitativas:** Las cualitativas son las que miden las modalidades de una característica. Para su medición se usan las escalas nominal y ordinal; se pueden representar en diagrama de barras y diagrama de sectores.
- **Cuantitativas:** Las cuantitativas expresan la magnitud de alguna propiedad; se dividen en discretas y continuas. La variable discreta es la que se mide de unidad en unidad (toma un número finito dentro de un intervalo infinito). La variable continua es aquella en la cual entre un valor y otro existe un número infinito de valores (es decir, aquella que puede adoptar cualquier valor en un intervalo ya determinado). Ambas variables se pueden representar en histogramas y polígono de frecuencias acumuladas.

En general, es recomendable estudiar tantas variables como sea necesario y, a la vez, incluir en el estudio el menor número posible de éstas. Al seleccionar cada una de ellas se debe tener clara su relación con las hipótesis y los objetivos del estudio.

- Una variable es una propiedad o atributo de una cosa, una persona, un fenómeno u objeto de estudio, que puede fluctuar o variar, es decir, adquirir diversos valores, y cuya variación es susceptible de medición, es decir, se puede observar (p. ej., género, la edad, la actitud, eficacia de un tratamiento, el nivel de colesterol en sangre, preferencias sexuales, etcétera).

4.6. Medición

En términos generales, la medición consiste en asignar un número o una calificación a alguna propiedad específica de un individuo, una población o un evento usando ciertas reglas. No obstante, la medición es un proceso de abstracción.

En la investigación epidemiológica, hablando en términos estrictos, no se mide al individuo como tal sino ciertas características que resultan de interés para la investigación. Por ejemplo, en la consulta médica no se mide al niño, sino que se obtiene información sobre su estatura, su peso, temperatura corporal, edad, o género.

En general, los pasos que se siguen durante la medición son los siguientes: a) se delimita la parte del evento que se medirá, b) se selecciona la escala con la que se medirá, c) se compara el atributo medido con la escala y, d) finalmente, se emite un juicio de valor acerca de los resultados de la comparación.

4.6.1. Escalas de medición

Las escalas se clasifican en:

- Nominales y ordinales (cualitativas).
- De intervalo y de razón (cuantitativas).

Un requisito indispensable en todas las escalas es que las categorías deben ser exhaustivas y mutuamente excluyentes. En otras palabras, debe existir una categoría para cada caso que se presente y cada caso debe poder colocarse en una sola categoría.

1000

El término diseño de investigación ha

En los capítulos 5, 6, 7 y 8 de este libro se discuten ampliamente lo concerniente a los diferentes diseños de los estudios epidemiológicos.

4.8. El método epidemiológico

La investigación en salud se ha definido, a grandes rasgos, como la generación de conocimientos nuevos, mediante la aplicación del método científico, a fin de identificar y hacer frente a los problemas de salud (20). En general, toda investigación supone el empleo de una determinada metodología. La Metodología epidemiológica consiste en la aplicación del método científico al estudio de los problemas de Salud. La metodología se entiende como la parte del proceso de investigación que permite sistematizar los métodos y las técnicas necesarios para llevarla a cabo. Los métodos son vías que facilitan la obtención de conocimientos para comprender un problema de investigación. Las técnicas son el conjunto de herramientas, procedimientos e instrumentos utilizados para obtener los datos y la información requerida.

Desde esa perspectiva, se puede afirmar que el método epidemiológico es una aplicación particular de Método Científico, en donde a partir de la identificación de un problema (enfermedad o fenómeno de salud) y la revisión de los conocimientos existentes, se enuncia una hipótesis y se formulan unos objetivos, se recogen datos según un diseño adecuado de investigación y una vez analizados e interpretados, se obtienen conclusiones que permitirán modificar o añadir nuevos conocimientos a los ya existentes, iniciándose entonces una secuencia circular de etapas o niveles organizados para el logro de nuevos objetivos investigativos.

4.8.1. Fases del método

Las fases del método epidemiológico determinan la profundidad del conocimiento del fenómeno de salud-enfermedad estudiado. No son excluyentes y están íntimamente relacionadas. Se distinguen:

- Fase de la epidemiología descriptiva. Descripción detallada de los fenómenos de salud enfermedad, basada en la observación cuidadosa y el registro objetivo de los hechos de acuerdo con las variables epidemiológicas de tiempo, lugar y persona. ¿Qué ocurrió?, ¿quiénes son los afectados?, ¿dónde ocurrió y cuando ocurrió?

datos, archivos clínicos, histológicos o radiológicos, es decir, información ya existente antes de iniciar la investigación.

El método es directo cuando la información se obtiene de fuentes primarias, esto es, cuando es planeada por el investigador y es obtenida de los individuos involucrados en el estudio.

4.11. Técnicas de investigación

A grandes rasgos se pueden organizar en tres categorías:

- Documentales. Aquellas que recopilan información acudiendo a fuentes previas, como investigaciones ajenas, libros, información en soportes diversos, y emplea instrumentos definidos según dichas fuentes, añadiendo así conocimiento a lo ya existente sobre el tema de investigación.
- De campo. Aquellas que propician la observación directa del objeto de estudio en su elemento o contexto dado, y que adaptan a ello sus herramientas, que buscan extraer la mayor cantidad de información in situ, o sea, en el lugar mismo.
- Experimentales. Aquellas que parten de la reproducción, en un ambiente controlado, de los fenómenos naturales que busca estudiar. Para ello, se emplean herramientas y saberes tanto prácticos como teóricos, documentales o no, y se registra lo observado para tratar de dar con la verdad de cómo y por qué ocurren las cosas. Tal es el caso de la creación de vacunas en un laboratorio médico.

Algunos ejemplos de técnicas de investigación son:

- La entrevista. Consiste en hacerle preguntas directamente al sujeto o los sujetos de estudio, generalmente en un lugar aislado, para así obtener una aproximación a lo que piensa, siente o ha vivido, que luego podrá ser procesada estadísticamente o mediante otros métodos, para obtener una verdad.
- La observación. Fundamental en todo principio científico, la observación consiste en simplemente confrontar el fenómeno que

se desea comprender y describirlo, tomar nota de sus peculiaridades, de su entorno, en fin, detallarlo. Suele ser el primer paso básico de todo tipo de saber.

- Los cuestionarios. Semejantes a la entrevista, tienen lugar en el campo donde se encuentran los sujetos de estudio: las calles de una ciudad, el interior de un centro de salud, una comunidad educativa, etcétera. Allí se le pide a un número definido de personas que respondan a una serie de preguntas y con esa información se construyen datos porcentuales, aproximaciones estadísticas y se obtienen conclusiones.
- Los experimentos: Consisten en la replicación de un fenómeno natural observado, pero en un ámbito controlado, de manera tal de poder medir, observar y reproducir sus efectos, y poder así comprender sus causas y consecuencias minimizando las variables desconocidas o imprevistas

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO V

CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS



Las características principales de los diferentes estudios epidemiológicos se definen en el diseño de los mismos. Por diseño de estudio se entienden los procedimientos, métodos y técnicas mediante los cuales los investigadores seleccionan los pacientes, recogen los datos, los analizan e interpretan los resultados.

Un tipo de estudio epidemiológico o diseño epidemiológico es un instrumento para recoger información (por tanto, reunir datos, analizarlos e interpretarlos) sobre un problema determinado, en función de los objetivos que se persigan. Es decir, el diseño es el que va a permitir responder a la pregunta de investigación. Es fundamental elegir un diseño adecuado a los objetivos que se persiguen, que sea válido y compatible con los recursos disponibles (25).

La investigación científica constituye el principal emprendimiento que los seres humanos han ideado para promover y dar impulso al avance del conocimiento. Los objetivos principales de la investigación médica y especialmente de la investigación epidemiológica son, por un lado, describir la distribución de las enfermedades y eventos de salud en poblaciones humanas y, por otro, contribuir al descubrimiento y caracterización de las leyes que gobiernan o influyen en estas condiciones (25).

La epidemiología, en el campo de las ciencias de la salud, se emplea como una herramienta de gran utilidad para el estudio de diferentes enfermedades o eventos relacionados con la salud, particularmente cuando se busca evaluar la repercusión que estos eventos tienen en el ámbito de la población.

En este sentido, se puede decir que el principal objetivo de la investigación epidemiológica es el desarrollo de conocimientos validos que puedan ser de aplicación a la resolución de problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.

La calidad y validez de los resultados de la investigación epidemiológica depende, sin lugar a dudas, de lo adecuado y apropiado del diseño que se ha utilizado en el estudio. El reconocimiento de la importancia de este hecho es vital para el desarrollo y avance del conocimiento derivado de los estudios epidemiológicos, es decir, de la salud pública y la ciencia médica en general.

5.2. Elección del tipo de estudio

Para la elección adecuada del tipo de estudio epidemiológico es preciso tener presente tres elementos importantes:

- El factor de estudio, que se define como la variable de interés, la exposición o intervención que se valora;
- El criterio de evaluación o respuesta (variable sobre la que se mide el posible efecto o asociación), y;
- La población (elementos sobre los que se realiza el estudio).
- La consideración de estos elementos, por parte del investigador, resulta fundamental para escoger el diseño más apropiado para el logro de los objetivos de la investigación.

5.3. Evidencia científica y estudios epidemiológicos

Los diferentes tipos de estudios epidemiológicos se pueden clasificar según el grado de evidencia científica que aportan: las escalas de clasificación de la evidencia científica, en la que debe basarse la investigación en el campo de la salud, distinguen de forma jerárquica entre distintos niveles de la evidencia en función del rigor científico del diseño del estudio. De este modo, los estudios epidemiológicos se pueden clasificar a partir del reconocimiento de la diferente capacidad de los tipos de diseños para determinar la calidad de la evidencia científica.

La calidad de la evidencia científica se refiere al grado de validez y causalidad de las relaciones que se encuentran en los estudios de investigación. Es un hecho aceptado por la comunidad científica que la mayor evidencia se obtiene de los estudios experimentales, en comparación con otros estudios, precisamente por el elevado grado de control que ejerce el investigador sobre todos los factores de interés en el estudio.

Los aspectos del diseño metodológico de los estudios epidemiológicos que están asociados a un mayor rigor científico son los siguientes:

- La asignación aleatoria a los grupos experimental y control de la intervención sanitaria a evaluar.
- La existencia de un grupo control concurrente en el tiempo.
- El sentido prospectivo del estudio.
- El enmascaramiento de los pacientes e investigadores participantes respecto a la intervención objeto de estudio
- La inclusión en el estudio de un número de pacientes suficiente como para detectar diferencias estadísticamente significativas en la determinación del efecto verdadero de la intervención que se evalúa.

La figura 3 ilustra el orden jerárquico en el que se organizan, según el grado de evidencia científica que aportan, los distintos tipos de estudios epidemiológicos.

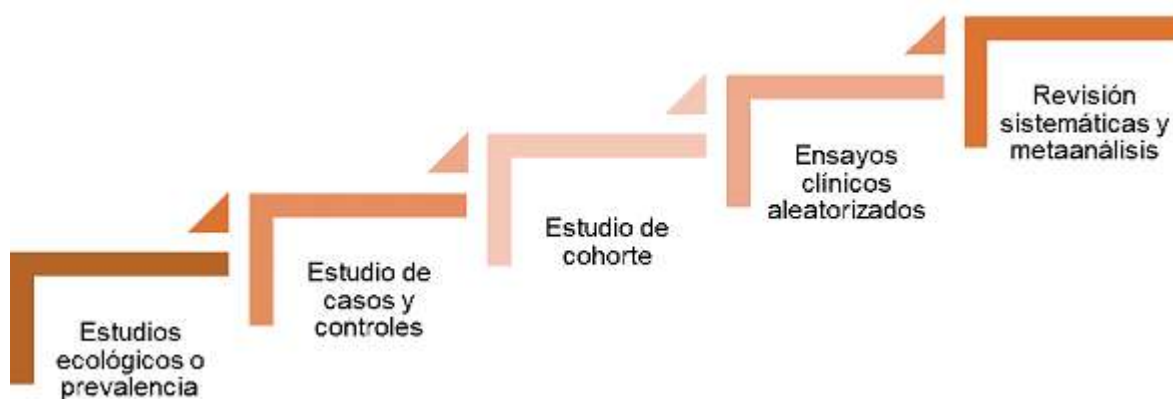


Figura 3. Niveles de evidencia científica en los estudios epidemiológicos

5.4. Criterios de clasificación de los diseños epidemiológicos

A continuación, se propone un esquema de clasificación de los diseños de investigación de los estudios epidemiológicos, basado en una escala ordinal de calidad de la evidencia, es decir, conforme al grado de

evidencia científica que aporta cada diseño para demostrar la relación causa-efecto (causalidad) entre las variables de interés en el estudio, por lo general llamadas variable independiente (factor de exposición) y variable dependiente (efecto, desenlace del evento, resultado).

Como se puede observar en la tabla 5, los diseños de investigación en los estudios epidemiológicos pueden clasificarse de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Grado de control o influencia que tiene el investigador sobre las variables de estudio (tipo de asignación de la exposición o variable de estudio);
2. Numero de mediciones que se realiza en cada sujeto de estudio de estudio para verificar la ocurrencia del evento o cambios en la exposición;
3. Grupos de comparación.
4. Temporalidad del inicio de la exposición o de la ocurrencia del evento;
5. Manera de recolección de los datos.
6. Criterios utilizados para la selección de la población a estudiar;
7. Unidad de análisis donde se mide el evento en estudio.
8. Finalidad o intención del estudio.

Tabla 5. Clasificación de los estudios epidemiológicos

Tipo de estudio	Asignación de la exposición	Numero de observaciones por individuo	Criterios de selección de la población en estudio	Temporalidad	Unidad de análisis
Ensayo Aleatorizado	Aleatoria	Longitudinal	Ninguno	Prospectivo	Individuo
Sesudo-experimentales	Por conveniencia	Longitudinal	Ninguno	Prospectivo	Individuo
Cohorte	Fuera de control del investigador	Longitudinal	Exposición	Prospectivo Retrospectivo	Individuo
Casos y Controles	Fuera de control del investigador	Longitudinal Transversal	Evento	Prospectivo Retrospectivo	Individuo
Estudio de encuesta	Fuera de control del investigador	Transversal	Ninguno	Retrospectivo	Individuo
Ecológico o de Conglomerado	Fuera de control del investigador	Longitudinal Transversal	Ninguno	Retrospectivo	Grupo (Población)

En el campo de la investigación médica y en la mayoría de los autores existe consenso en torno al uso de la nomenclatura de estos criterios, sin embargo, también persisten diferencias, lo que ha dado lugar a ciertas confusiones. En los capítulos siguientes de este libro se discutirán con profundidad los tipos de investigación que derivan de cada uno de estos criterios.

5.5. Grado de control en la asignación de la exposición

La elección del diseño de investigación depende de dos aspectos que son fundamentales para la investigación epidemiológica: El primero de ellos se refiere a si el investigador realiza un análisis sin asignar una exposición o una intervención, esto es, solo observa el fenómeno de estudio o la práctica clínica usual. El segundo está referido a que el investigador asigna una exposición o intervención, (por ejemplo, la administración de un tratamiento).

En el primer caso, se trata de estudios observacionales, es decir, el investigador solo observa sin intervenir. En los estudios observacionales, los investigadores recaban los datos o variables de los fenómenos a estudiar en uno o más grupos, pero no existe participación o modificación de las variables.

Los estudios observacionales incluyen todos aquéllos estudios analíticos en los que el investigador no controla la asignación de la exposición a los individuos que forman parte del estudio. El investigador se limita a **observar** lo que sucede en los grupos de comparación sin manipular el factor de exposición. Por ejemplo, con este tipo de diseño sería útil para analizar si el hábito tabáquico durante el embarazo está relacionado con el bajo peso al nacer. Para ello se realizaría un seguimiento durante el período gestacional a mujeres fumadoras (expuestas) y no fumadoras (no expuestas) y se contabilizaría en cada grupo el número de recién nacidos de bajo peso. Estos tipos de estudio son los más frecuentes en la literatura médica.

En el segundo caso, se habla de estudios experimentales: En los estudios experimentales o de intervención el investigador asigna el factor de estudio o intervención a los diferentes grupos de sujetos y dicha asignación se realiza al azar. (26). Los investigadores registrarán los resultados después de realizar una intervención (medicamento, cirugía, programa educativo) que se aplica a uno o más grupos.

En términos de causalidad (grado de evidencia científica demostrada por el diseño metodológico) la *asignación de la exposición* es el criterio más importante de los antes citados. Este criterio divide a los estudios epidemiológicos en tres grupos distintos:

- Experimentales, cuando el investigador controla la exposición y utiliza la aleatorización como método de asignación;
- Cuasi-experimentales (o de intervención no aleatorizados), cuando el investigador controla la exposición, pero no utiliza procedimientos de aleatorización en la asignación, y
- Observacionales o no experimentales, cuando la exposición ocurre sin la participación del investigador y de acuerdo con variables que están fuera de control del investigador.

Vale la pena destacar que en este trabajo el término exposición hace referencia a la variable en estudio o variable predictiva. Su significado es amplio y puede abarcar, por ejemplo, desde la exposición a un agente toxico, un patógeno viral, un fármaco hasta un programa de salud o estilo de vida.

Así mismo, se utiliza el término evento para referirnos a la variable respuesta, resultado o cambio que se espera detectar con relación a la exposición. Se utiliza también de manera amplia y puede referirse tanto a la ocurrencia de una enfermedad, como al cambio de estado o cambio promedio en una variable continua; por ejemplo, cambio en las concentraciones de colesterol sérico o seroconversión después de aplicada una vacuna.

Figure 1. The effect of the concentration of the inhibitor on the rate of polymerization of α -methylstyrene in the presence of SnCl_4 at 25°C .

D. The following are the same as those in A.

- Longitudinales cuando se realizan al menos dos mediciones

ejemplo, el caso de la población expuesta a la radiación o un agente toxico como el DDT).

5.7. Grupo de comparación

Conocido el número de observaciones realizadas a los sujetos del estudio, seguidamente se debe distinguir si el estudio contempla un grupo de comparación o grupo control. De acuerdo a este criterio los diseños se clasifican como:

- Descriptivos
- Analíticos

Cuando no existe un grupo control o de comparación, el estudio se define como *descriptivo*, mientras que si el estudio contempla un grupo control se define como *analítico*.

Los estudios descriptivos, en general, valoran la frecuencia y la distribución de las enfermedades en las poblaciones, con relación a las variables de persona, lugar y tiempo. Estos pueden aportar indicios que contribuyan a generar hipótesis sobre asociaciones entre factores de exposición y estados de salud o enfermedad. Por su lado, los estudios analíticos valoran los determinantes de los estados de salud o enfermedad, comprobando o rechazando las hipótesis generadas por los estudios descriptivos, con el objetivo de identificar factores de riesgo o protectores de una enfermedad. Dicho en otros términos, en los estudios analíticos se evalúa posibles relaciones causa-efecto, es decir, si existe relación entre la exposición a un determinado factor (por ejemplo, ingesta de alcohol) y la aparición de un efecto (por ejemplo, cirrosis hepática). En este tipo de estudios existen, por lo menos, dos grupos de comparación que se denominan “expuestos” (bebedores) y “no expuestos” (no bebedores) y un “factor” que determina la exposición (alcohol).

5.8. Temporalidad

El criterio de temporalidad en la ocurrencia del evento se utiliza para distinguir entre los estudios:

- Retrospectivos (en ellos el factor de exposición y el efecto ya ha sucedido cuando se inicia el estudio).
- Prospectivos (en ellos el efecto aparece una vez iniciado el estudio).
- Mixtos o ambispectivos.

El punto de referencia para esta clasificación es la ocurrencia del evento de interés (la variable respuesta). Si al inicio del estudio, el evento investigado ya ocurrió y el investigador planea reconstruir su ocurrencia en el pasado utilizando registros o entrevistando a los mismos sujetos de estudio, se considera que el estudio es retrospectivo. Si la ocurrencia del evento se registra durante el estudio, es decir, si los sujetos de estudio están libres del evento de interés al iniciar su participación en el estudio, el diseño se considera de tipo prospectivo.

En general, podríamos afirmar que los estudios prospectivos tienen mayor puntaje en la escala de causalidad, dado que en este tipo de estudios se pueden diseñar instrumentos para la medición y registro del evento que aseguren la calidad de las mediciones. En cambio, en los estudios retrospectivos la calidad de medición y registro del evento dependen con frecuencia de instrumentos que no fueron diseñados de manera expresa para observar el evento en cuestión ni para responder a los objetivos de la investigación.

Por otro lado, los estudios que incluyen eventos que ocurrieron antes de iniciar la investigación y eventos evaluados de manera prospectiva son referidos en algunos textos como mixtos o ambispectivos.

5.9. Manera de recolección de los datos

Conviene no confundir la relación temporal y la orientación temporal. Así, por ejemplo, un estudio de cohortes siempre analizará en la dirección exposición-enfermedad, pero puede ser prospectivo si se realiza mediante un seguimiento al uso o retrospectivo, si se utilizan registros clínicos.

Por este motivo, algunos autores distinguen los tipos de diseño de acuerdo con la manera de recolección y las fuentes de los datos y los agrupan en:

- Prolectivos
- Retrolectivos

Para evitar las posibles confusiones relacionadas con los conceptos de prospectivo o retrospectivo, estos autores consideran necesario diferenciar las fuentes de recolección de datos para efectuar la investigación.

De esta manera, un estudio prolectivo será aquél en el que se empezará a recabar información a partir del momento de inicio del estudio; por el contrario, en los retrolectivos, los investigadores tomarán los datos o variables de estudio a partir de fuentes secundarias.

De estos últimos, lo más común en la investigación clínica es la revisión de expedientes clínicos, pero también pueden ser archivos históricos, otras encuestas, estadísticas vitales de unidades médicas, regiones o ciudades (27).

5.10. Selección de los participantes

La selección de los participantes en el estudio se puede llevar a cabo de acuerdo con la exposición, el evento o sin considerar ninguna de estas características de los sujetos elegibles para el estudio.

La selección con base en estos atributos se utiliza con frecuencia para distinguir entre los diferentes estudios epidemiológicos de tipo observacional.

De acuerdo a la selección de los participantes, los estudios se pueden agrupar en:

- Estudios de cohorte (desde la causa al efecto o de la exposición al efecto);

- Estudios de casos y controles (desde el efecto a la causa o del efecto a la exposición);
- Estudios de encuesta o transversales.

Cuando los sujetos son seleccionados con base en la exposición, es decir, se elige un grupo expuesto y uno no expuesto, en los que posteriormente se determinará la ocurrencia del evento, se considera que se trata de un *estudio de cohorte*. En este tipo de estudios se seleccionan los sujetos en función de la exposición al factor y en ambos grupos (expuestos y no expuestos) se analiza la aparición del efecto.

Por ejemplo, para analizar la relación entre la ingesta de grasas y la aparición de eventos coronarios realizamos un seguimiento de la dieta en individuos durante un período de treinta años. Se trataría de analizar, tras el período de seguimiento establecido, el número de crisis coronarias (efecto) en aquéllos individuos con una dieta rica en grasas (expuestos), y en aquéllos otros con una dieta equilibrada (no expuestos).

En contraste, cuando se selecciona a los participantes con base en el evento de estudio, es decir, se elige de manera independiente un grupo de sujetos que tienen el evento de interés (casos) y un grupo de sujetos que no lo tienen (controles) y en estos grupos se determina la exposición, entonces hablamos de un *estudio de casos y controles*. En este tipo de estudios se seleccionan a los sujetos en función de que presenten el efecto o no lo presenten, luego en ambos grupos se evalúa la presencia del factor de exposición.

Por ejemplo, para analizar la relación entre los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y producción de hemorragia digestiva alta (HDA) preguntáremos a los pacientes que ingresan en el servicio de urgencias de un hospital por HDA (efecto) o por otras causas, si durante el mes anterior han estado consumiendo AINES o no (exposición).

Finalmente, cuando la selección es indistinta de la ocurrencia de la exposición o del evento, es decir, los sujetos de estudio son seleccionados sin considerar información sobre la exposición o el evento, y la ocurrencia de éstos se determina una vez conformada la población en estudio, entonces los *estudios se denominan de encuesta*, aunque algunos textos también los clasifican como de tipo transversal.

La característica principal de esta última estrategia de muestreo, es decir de los estudios transversales, es que la evaluación de la exposición y de la ocurrencia del evento se hace de manera simultánea.

En términos de causalidad se puede decir, de manera general, que los estudios de cohorte tienen mayor peso que los estudios de casos y controles, y que estos últimos, a su vez, tienen mayor causalidad que los estudios transversales.

Sin embargo, es importante decir que los estudios de casos y controles, sujetos al cumplimiento de ciertos criterios metodológicos, pueden ser tan informativos (en términos de causalidad) como un estudio de cohorte.

5.11. Unidad de análisis

Por último, la unidad de análisis se ha utilizado como criterio para clasificar a los estudios en:

- Ecológicos (o de conglomerados.)
- Individuales.

A diferencia de los estudios individuales, en los que la unidad de análisis es el individuo y se cuenta con al menos una medición de cada uno de ellos, en los estudios ecológicos la unidad de análisis es un grupo (por ejemplo, una comunidad, un país o una región) y se cuenta con el promedio de eventos o de exposición para el grupo, desconociéndose a nivel individual la condición de evento o exposición para cada individuo de la población.

En general, en los diferentes tipos de estudios epidemiológicos que se han mencionado, la unidad de análisis es el sujeto que compone la población en estudio, y es en éstos en los que se mide la exposición y se registra la ocurrencia del evento en el estudio. Sin embargo, en ocasiones la unidad de análisis puede no ser el individuo, sino un conjunto o conglomerado de individuos miembros de la población en estudio.

Su principal ventaja es que pueden realizarse rápidamente y con escasos costes, al basarse en información fácilmente disponible (censos, registros de mortalidad, registros de cáncer, datos de consumo de productos). Suelen ser el primer paso en la investigación de una posible relación entre una exposición y una enfermedad. La posibilidad de realizar un análisis de toda la población hace que sean útiles en el estudio de enfermedades raras.

Las conclusiones de este tipo de diseño se refieren solo a las poblaciones y no a los individuos. No es posible extrapolarlas a la exposición del individuo y el riesgo de presentar la enfermedad (lo que se conoce como *falacia ecológica*).

Los estudios ecológicos tampoco pueden controlar la presencia de variables de confusión, razón por la cual los resultados de este tipo de estudios tienen el peso más bajo en la escala de causalidad (nivel de evidencia científica demostrada).

5.12. Finalidad del estudio

Según la finalidad o intención al realizar el estudio:

Estudios descriptivos

Estudian la frecuencia y distribución de los fenómenos de salud y enfermedad. Dan respuesta a preguntas del tipo ¿Quién? ¿Dónde? ¿Cuándo? y ¿Cómo? Suelen utilizarse como paso previo a la formulación de hipótesis.

Los estudios descriptivos más comunes son:

- Series de casos.
- Estudios transversales.
- Estudios ecológicos.

En la escala de valoración de la evidencia científica los estudios descriptivos ocupan el nivel más bajo, sin dejar de reconocer su aporte a la investigación científica.

Por último, es importante resaltar que caracterizar o denominar un estudio únicamente por el cumplimiento de uno de los criterios que se han expuesto en los párrafos anteriores no es lo más conveniente para quien investiga, ya que en un solo estudio (cosa que ocurre con mucha frecuencia) llegan a combinarse varios de estos criterios. En realidad, lo común en la investigación científica es que, dependiendo de la escala de causalidad, un estudio ubicado en un nivel superior, contenga los elementos característicos de un estudio situado en un nivel inferior.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO VI

CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS OBSERVACIONALES



Entre los principales estudios observacionales se puede hacer mención de los estudios transversales y los estudios ecológicos. Los estudios transversales recogen los datos de la variable exposición y desenlace en un mismo momento, para describir sus características y eventualmente estudiar asociaciones. Los estudios ecológicos describen y analizan las correlaciones entre distintas variables, pero su unidad de análisis corresponde a datos agregados de múltiples individuos. En ambos casos no puede inferirse una relación causal, pero sí pueden establecerse asociaciones de gran interés para la investigación biomédica.

La investigación ha tenido un rol destacado en el avance de la ciencia médica y ha traído beneficios que sin duda han mejorado la calidad de vida de los seres humanos.

La investigación clínica y epidemiológica se distingue por la aplicación de dos grandes métodos: la observación y la experimentación. La utilización de estos métodos da origen a un conjunto amplio de diseños metodológicos que fundamentan las características de los estudios epidemiológicos.

6.1. Diseños observacionales y tipo de estudio

Los diseños observacionales son aquellos en los que el investigador permanece a la expectativa, ya sea de los efectos de la exposición en los sujetos de estudio o de la asociación entre los factores de riesgo y el evento final. Los estudios observacionales analizan las variables de interés en la muestra o en la población, sin intervenir en ellas.

Pueden ser meramente descriptivos si se focalizan en la descripción de las variables, o analíticos, en el caso de presentar grupos de comparación para establecer asociaciones mediante la inferencia estadística. Se afirma entonces que los estudios observacionales se dividen en dos grupos:

- En los estudios descriptivos, el investigador se limita a describir los sucesos del fenómeno que se estudia. Entre ellos:

- Los estudios analíticos tienen por objetivo explorar relaciones de causalidad entre la exposición y la enfermedad. Se pueden mencionar los siguientes:

- A continuación, se describen las características metodológicas específicas que identifican a cada uno de estos estudios.

El caso clínico es el tipo más básico de estudio descriptivo, para algunos autores no constituye propiamente un estudio epidemiológico ya que analiza datos de una sola persona. La serie de casos clínicos es una extensión del caso clínico, que describe las características de un número importante de pacientes.

La publicación de casos clínicos constituye una de las formas más antiguas de comunicación científica médica. El conocimiento que se deriva de este tipo de diseños constituye una base importante para la investigación médica.

Un estudio de caso se define como la descripción informativa y a profundidad, de las condiciones clínicas de un paciente, esto es, diagnóstico y evolución de un paciente en términos de la historia natural de la enfermedad. Se documenta de manera detallada la aparición de los

distintos signos y síntomas de la enfermedad, la administración de un tratamiento y la respuesta a dicho tratamiento, así como las características de las distintas variables sociodemográficas, de antecedentes familiares y personales patológicos y no patológicos, relacionados con el padecimiento. Al hacer la descripción de un solo caso, se hace especial énfasis en todas las condiciones y circunstancias que se presentaron alrededor de la enfermedad. Por lo general el reporte de casos los hace el médico especialista como parte del interés científico que puede tener frente a otros colegas de la misma especialidad.

Algunos ejemplos de estudios de casos son: en 1961 de una mujer premenopáusica de 40 años, quien 5 semanas después de haber iniciado tratamiento con anticonceptivos orales desarrolló embolismo pulmonar (28). Reportes que documentaron los primeros casos de SIDA en cinco homosexuales masculinos previamente sanos en Los Ángeles (29).

6.2.1. Ventajas y desventajas

Ventajas: La mayor ventaja que tiene un estudio de caso es la capacidad de brindar información para generar hipótesis a partir de una situación especial, ya que el estudio a profundidad de ésta puede llevar al investigador a descubrir situaciones y relaciones que en un principio no sean obvias.

Desventajas y limitaciones: Se podría decir que el estudio de caso es la aplicación práctica de la investigación, ya que los resultados obtenidos pueden orientar tanto el diagnóstico como el tratamiento del paciente; sin embargo, desde el punto de vista de la metodología, es el diseño menos estricto, pues carece de un método riguroso tanto para la selección de los individuos como para la obtención de la información y manejo de las variables en estudio.

Esto ocasiona que la interacción de las características ambientales y personales y el efecto de múltiples intervenciones afecten seriamente tanto la validez interna de estos diseños, como la externa, limitando

seriamente el valor de los resultados.

6.3 Estudios de prevalencia o de corte transversal

Los estudios de prevalencia, también denominados de encuestas o estudios de corte transversal se distinguen porque indagan sobre la presencia de la exposición y la ocurrencia del evento una vez conformada la población en estudio, y porque sólo se hace una medición en el tiempo en cada sujeto de estudio. El número de eventos, así como la proporción de sujetos con la exposición están determinados por la frecuencia con que ocurren éstos en la población elegible y, por lo tanto, quedan fuera del control del investigador (7).

Son estudios diseñados para medir la prevalencia de una exposición y/o resultado en una población definida y en un punto específico de tiempo. La característica principal de los estudios transversales es que miden de forma simultánea la exposición y el efecto en un momento o periodo de tiempo determinado, en una población definida. Obsérvese que para este tipo de estudio no existe un periodo de seguimiento y en consecuencia resulta imposible establecer una relación de causalidad entre las variables de estudio. Por ejemplo, en un estudio transversal sobre hábitos de ejercicio físico y existencia de antecedentes de cardiopatía isquémica, al medirse de forma simultánea la exposición (ejercicio físico) y el efecto (cardiopatía isquémica), resultaría extremadamente difícil concluir si es la ausencia de ejercicio físico la que produce la cardiopatía isquémica o es ésta la que produce la ausencia de ejercicio físico.

El objetivo principal de este tipo de estudio es describir la frecuencia, la distribución, los determinantes de la enfermedad, la magnitud de un problema en una población dada, como, por ejemplo, la obesidad, la diabetes, hipertensión arterial, entre otras (figura 4)

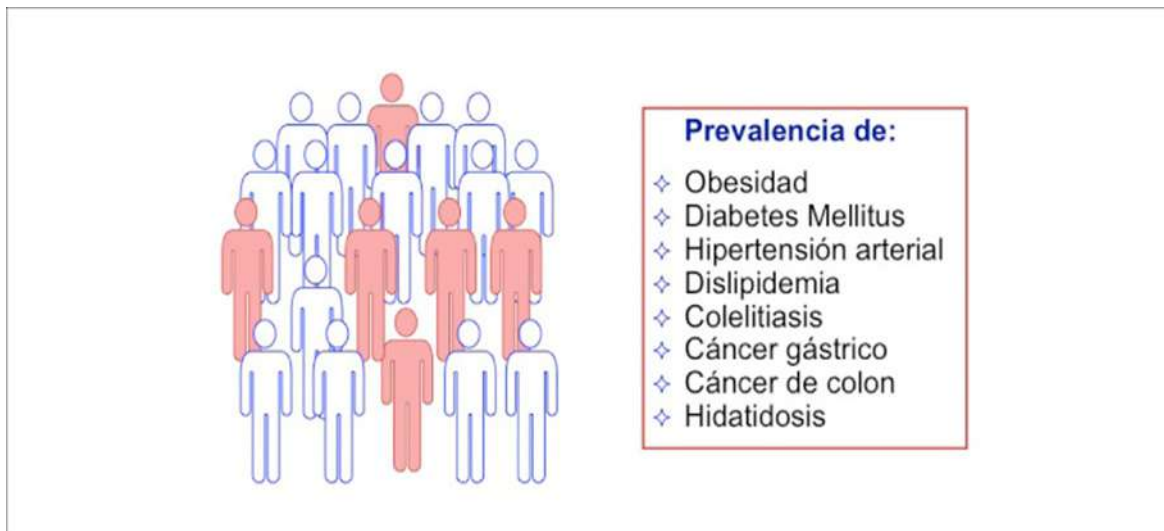


Figura 4. Estructura de un estudio de prevalencia o corte transversal

Las figuras de la izquierda representan una población en estudio (20 personas en total) y las figuras coloreadas a los sujetos con el evento de interés, por ejemplo, obesidad (6 personas) del que se desea determinar su prevalencia. En este caso, la prevalencia es de $6/20 \times 100$ es decir, de 30%.

Estos estudios utilizan como recurso estadístico el cálculo de la prevalencia, que es la proporción de individuos de una población que presentan el evento o enfermedad en un momento, o periodo de tiempo determinado. En otras palabras, la prevalencia es una proporción compuesta por el número de enfermos o variable de interés (ubicada como numerador) y en el denominador se ubica a la población total en riesgo.

La prevalencia de una enfermedad (o característica de interés) se puede estimar de dos maneras diferentes: a) Prevalencia puntual, que es la probabilidad de que un individuo en una población presente una determinada característica cuando el evento de interés (enfermedad) se mide en un momento determinado. Por ejemplo, la detección de personas con hiperglucemia (Se identificaron 720 personas con glucosa por encima de los 180 a 200 miligramos por decilitro (mg/dl)), de

ALL: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

Por otro lado, en ocasiones los estudios transversales no utilizan muestreo probabilístico, en esos casos su valor es limitado para describir la frecuencia de la enfermedad y de otras características en la población que es objeto de estudio.

Tienen alta probabilidad de sesgo (medición y selección).

Por lo anterior, los estudios trasversales tienen una escala baja en términos de causalidad y deben ser interpretados con mucha cautela.

6.3.2 Utilidad del estudio

Son estudios poco costosos, Por lo general, utilizando el diseño propio de los estudios de corte transversal se realiza una gran cantidad de trabajos de investigación médica. Entre ellos las descripciones generales de la morbilidad y/o de la mortalidad.

En estos estudios se identifica la frecuencia, magnitud y distribución de una enfermedad en una población. Cuando se basan en muestras representativas de la población, permiten establecer características de salud y explorar posibles factores asociados con la presencia de una enfermedad permitiendo explorar asociaciones entre múltiples exposiciones y múltiples efectos.

Este tipo de diseños son apropiados cuando se tiene poca información de la situación en estudio, por lo anterior, pueden generar hipótesis que den pie a la realización de nuevas investigaciones, en este caso, investigaciones analíticas.

Son de gran utilidad para la planeación de los servicios de salud, pues brindan información del estado de salud de una población determinada en un periodo específico.

El análisis epidemiológico de este tipo de diseño se basa en la obtención de la prevalencia global de la enfermedad, la prevalencia de la enfermedad en los expuestos y no expuesto al factor de riesgo en es-

tudio y la prevalencia entre el total de expuestos, tal como se muestra en la figura 5.

		Evento de interés		
		Casos	Controles	
Factor de exposición	expuestos	a	b	Total expuestos = a + b
	no expuestos	c	d	Total no expuestos = c + d
		Total casos a + c	Total controles b + d	Gran total a + b + c + d

Figura 5. Estimación de prevalencia, odds ratio, y riesgo relativo, según análisis de diseños de investigación

Análisis de diseños de prevalencia o transversales - Prevalencia global de la enfermedad: $a+c/n$ - Prevalencia de la enfermedad en los expuestos: $a/a+b$ - Prevalencia de la enfermedad en los no expuestos: $c/c+d$	Análisis de diseños de casos y controles - a: casos expuestos - b: controles expuestos - c: casos no expuestos - d: controles no expuestos - n: $a+b+c+d$ - Odds Ratio = $a*d/b*c$	Análisis de diseños de cohorte - Incidencia acumulada en expuestos: $a/a+b$ - Incidencia acumulada en no expuestos: $c/c+d$ - Diferencia de incidencia acumulada: $(a/a+b) - (c/c+d)$ - Riesgo Relativo: $(a/a+b)/(c/c+d)$
--	--	--

6.4. Diseños analíticos

En el campo de la investigación médica, los diseños analíticos comprenden:

- Los estudios de casos y controles.
- Los estudios de cohorte.

En general, los diseños analíticos se emplean cuando existe suficiente información del fenómeno o situación en estudio, lo cual permite probar hipótesis de la asociación entre un factor de riesgo específico y una enfermedad.

La principal característica de estos diseños es que incluyen un grupo de comparación, y permiten probar la secuencia temporal entre la exposición y el desenlace del evento (padecimiento), lo que hace posible calcular la tasa de enfermedad entre los expuestos y no expuestos y determinar por tanto si la exposición a un factor de riesgo condiciona un aumento del riesgo de enfermar o protege contra ésta (Riesgo relativo, Odds ratio).

6.5 Estudios de casos y controles

En general, en la práctica médica los estudios de casos y controles son estudios observacionales analíticos que se utilizan para evidenciar la relación entre una enfermedad y la exposición a un factor que se considera causal de ese evento, por ejemplo, son clásicos los estudios que mostraron la asociación entre el consumo de cigarrillos y el riesgo de cáncer de pulmón. En consecuencia, se puede inferir que la información obtenida de este tipo de estudio puede ser útil para la toma de decisiones, ya sea en el ámbito de la salud pública como en la atención clínica. Ello implica un avance del conocimiento médico, pues este diseño provee un método que permite investigar factores que pueden prevenir o favorecer la aparición de una enfermedad (30). En los diseños de casos y controles la selección de los individuos para el estudio se lleva a cabo con relación a la presencia (caso) o ausencia (control) de la enfermedad, de tal forma que éste es precisamente el punto de partida, y de manera retrospectiva se intenta reconstruir la exposición de los sujetos (31).

Dicho, en otros términos, sobre la base de observaciones clínicas, o a través de análisis especiales, los estudios de casos y controles revisan situaciones de exposición a factores sospechosos comparando grupos de individuos enfermos (casos) con grupos de individuos sanos (controles), según la frecuencia observada en cada grupo de la exposición previa al factor sospechoso. Si a través del análisis estadístico de los datos puede establecerse que efectivamente la presencia del factor en estudio es significativamente más frecuente entre los casos

que entre los controles puede hablarse, entonces, de una asociación entre la enfermedad y dicho factor (32). En un estudio de esta naturaleza se buscan las causas a partir de un efecto que ya se presentó; por este motivo los estudios de casos y controles son conocidos también como estudios retrospectivos (figura 6).

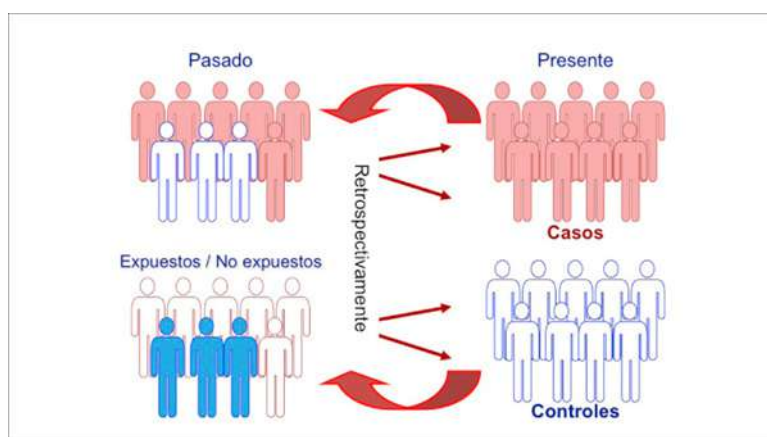


Figura 6. Estructura de los estudios de casos y controles

En el **presente**, se seleccionan dos grupos de sujetos. Uno de casos (en rojo) y otro de controles (en blanco). Se va hacia el **pasado** en busca de un factor de riesgo y se verifica que en los “casos” este factor estaba presente en 6/9, es decir en el 66,7% en cambio, en los “controles”, sólo en 3/9, es decir en el 33,34%, situación que representa una fuerza de asociación entre el factor de riesgo y la condición de caso y control, que en esta hipotética situación tendría un OR de 4 (la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento, en este caso 4 veces más frecuente).

Este tipo de diseños son de gran utilidad para estudiar enfermedades que se manifiestan mucho tiempo después de que se presenta la exposición, o para padecimientos raros o de múltiples causas, como por ejemplo evaluar la relación entre el consumo de estrógenos en la posmenopausia y la incidencia de infarto agudo de miocardio o la asociación entre un evento de máximo estrés que preceden inmediatamente el desarrollo de un infarto agudo de miocardio.

DEFINICION DEL CASO: Se llama CASO a toda persona que ha sido diagnosticada con la enfermedad bajo estudio, durante un período de tiempo y en una determinada área geográfica.

DEFINICION DE CONTROLES: Son aquellos sujetos del estudio que no tienen la enfermedad que está siendo investigada. Deben ser representativos de la población de donde provienen.

No obstante, la utilidad de los estudios de casos y controles para obtener una aproximación de la relación causa-efecto, no son indicados para probar asociación causal entre las variables de estudio, ya que al igual que los diseños transversales, no permiten establecer temporalidad entre la causa (exposición) y el efecto (enfermedad).

Otra desventaja de este tipo de diseños, es que no permiten estimar de manera directa ni la incidencia, ni la prevalencia, los cálculos de tasas se hacen de una manera indirecta, es decir, a través de la razón de momios o odds ratio (OR). Ésta medida valora la fuerza de la asociación estadística entre una exposición y un desenlace y de manera general se considera un buen estimador del riesgo relativo (RR) propio de los estudios prospectivos (Cohorte).

En la figura 5 se muestra la forma como se realiza el cálculo de estas medidas de asociación.

Con respecto a la selección de los casos, se recomienda llevarla a cabo conforme van apareciendo (casos incidentes) o se va haciendo el diagnóstico, esto protege contra el sesgo de memoria, además se asegura que la supervivencia no sea condicionada por los factores de riesgo como sucede en los casos prevalentes o sobrevivientes y es menos probable que el estado de enfermedad pueda modificar la que se está estudiando.

Un punto de gran importancia en relación con la selección de los controles, es que deben representar tanto el evento en estudio (enfermedad) como a la población en riesgo (provenir de la misma población que los casos) pero que no lo desarrolló. De este modo, los controles se pueden clasificar como hospitalarios, vecindarios o poblacionales

Ejemplo clásico de diseño casos y controles

Para estudiar la asociación entre el cáncer de pulmón y el tabaquismo se seleccionaron personas con diagnóstico de cáncer de pulmón para el grupo de los casos y personas sin cáncer para el grupo de controles. Posteriormente el investigador busca la exposición de manera retrospectiva buscando el antecedente de tabaquismo tanto en los casos como en los controles y realiza una comparación de la frecuencia de exposición entre ambos grupos para finalmente calcular medidas de asociación.

Si la exposición y el resultado están asociados, la historia de exposición será más alta en los casos que en los controles. Por lo tanto, el grupo control provee información respecto a la frecuencia de exposición en individuos libres de la enfermedad, es por esto que se vuelve indispensable su existencia y la cuidadosa selección de los sujetos que se incluyan en este grupo (30).

6.5.1. El problema de los sesgos

Un problema que afecta de manera importante los diseños de casos y controles es la vulnerabilidad al efecto de diferentes sesgos.

Los sesgos son errores sistemáticos que se introducen al estudio y dan como resultado una estimación incorrecta del parámetro o del efecto de interés. A grandes rasgos, los sesgos se pueden deber a la forma en la que se seleccionan los sujetos (sesgos de selección) o a la manera en la que se recolecta la información (sesgos de información). Debido a que los casos se seleccionan con base en la presencia de la enfermedad, se puede incurrir en el sesgo de selección cuando se

trabaja con casos prevalentes y no se toman todas las medidas para evitar que la exposición o variables asociadas a ésta determinen la selección de los individuos en estudio. Los sesgos de información que se introducen durante la medición de la exposición constituyen también una amenaza para este tipo de diseños ya que ésta (la exposición) se mide cuando los participantes ya están enfermos. Otro sesgo es el de memoria o recordatorio que afecta fuertemente este diseño de investigación, ya que la información se obtiene de manera retrospectiva situación que puede ocasionar que los participantes reporten de manera inexacta la exposición. Es fundamental prevenir la aparición de sesgos en la fase del diseño del estudio, ya que una vez que aparecen ya no es posible eliminarlos del análisis.

6.5.2 Ventajas de los diseños de casos y controles

La ventaja de emplear estudios de casos y controles es que son la *versión rápida y económica de los diseños de cohorte*, además que generalmente requieren tamaños de muestra menores con la virtud adicional de aumentar el poder mediante el aumento en el número de controles, el cual se recomienda que no sea mayor de cuatro; otra cualidad de este diseño es que permite el estudio simultáneo de varios factores de riesgo en la misma población.

6.6 Estudios de cohorte

Los estudios epidemiológicos de cohortes son diseños observacionales, analíticos de carácter longitudinal. Generalmente estos estudios son prospectivos (cohorte concurrente), es decir, el investigador registra la ocurrencia del evento a futuro; sin embargo, también pueden ser retrospectivos (corte histórica) en los cuales se reconstruye la experiencia de la cohorte a través del registro tanto de la exposición como la enfermedad o evento pasados.

Los estudios de cohorte prospectivos son semejantes a los ensayos clínicos aleatorizados en el sentido de que los sujetos de estudio se siguen en el curso de la exposición hasta la aparición del evento que

interesa, pero a diferencia del ensayo clínico aleatorizado, donde el investigador asigna la exposición, en los estudios de cohorte el investigador observa a los sujetos después de ocurrida la exposición (33). Tampoco se realiza una aleatorización a uno u otro grupo.

6.6.1. Características de los estudios de cohorte

La característica principal que distingue los estudios de cohorte de otros diseños es que los sujetos que participan en el estudio se eligen de acuerdo con la exposición de interés, es decir, se selecciona a un grupo expuesto y a un grupo no expuesto y ambos se siguen en el tiempo para comparar la ocurrencia de algún evento de interés.

Lo que implica que, para realizar un estudio de cohorte se deben seleccionar dos grupos o cohortes libres del desenlace o enfermedad, con características muy similares y que sólo difieran en la presencia o no del factor de riesgo que se sospecha como causa del desenlace. Estos dos grupos son seguidos a través de un período de tiempo establecido, y al final de éste se observa quiénes (que sujetos del estudio) presentaron la enfermedad y quiénes no la presentaron (véase figura 7).

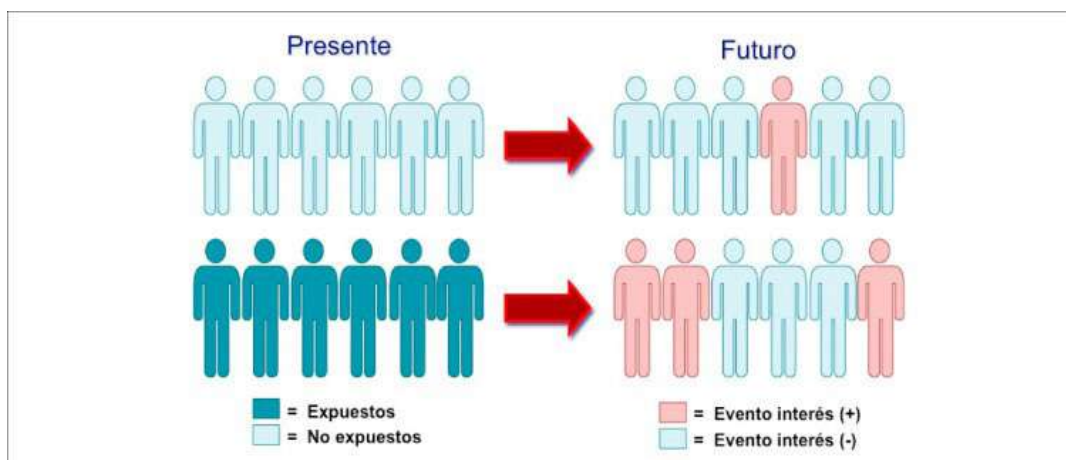


Figura 7. Características de un estudio de cohorte

A partir del *presente* se siguen en el tiempo a dos grupos de sujetos (cohortes); uno de expuestos a un factor en estudio y otro de no ex-

puestos a este factor. En el *futuro*, se evalúa la incidencia o riesgo absoluto (RA) del desarrollo del evento de interés en ambos grupos. En este hipotético escenario, en la cohorte de no expuestos la incidencia o RA de desarrollo del evento de interés es de $1/6$ (0,167 o 16,7%), y en la cohorte de expuestos la incidencia o RA de desarrollo del evento de interés es de $3/6$ (0,5 o 50%). Por ende, el cálculo del riesgo relativo (RR), esto es $(0,5/0,167)$ nos da un valor de 2,99; es decir, la presencia del factor en estudio se asocia a mayor ocurrencia del evento), en este caso 2,99 veces más frecuente. De manera habitual, los estudios de cohorte se han utilizado para determinar la ocurrencia de un evento específico en un grupo de individuos inicialmente libres del evento o enfermedad en estudio. Es decir, toda la población en estudio se sigue a través del tiempo y se compara la incidencia del evento de estudio en individuos expuestos con la de los no-expuestos. El seguimiento de la población en estudio se continúa hasta que ocurre una de las siguientes condiciones: a) se manifiesta el evento de estudio (en términos de salud o enfermedad), cuando ocurre esta condición el individuo deja de contribuir a la cohorte, pero puede reingresar si se trata de un evento recurrente o que puede ocurrir varias veces; b) los sujetos de estudio mueren; c) los sujetos se pierden durante el seguimiento, o d) el estudio termina.

El número de eventos que se puede medir en un estudio de cohorte, puede ir desde uno, como por ejemplo la muerte, hasta múltiples, como sería el caso de enfermedades recurrentes, en las que las personas que las presentan automáticamente dejan de estar en riesgo, el cual se restablece una vez que se ha solucionado el problema o hubo curación. En este sentido, los estudios de cohorte son longitudinales, pues se realizan varias mediciones de la misma variable en diferentes momentos.

Grupo no expuesto: Conjunto de individuos quienes que no han estado expuestos al potencial factor protector o de riesgo para la enfermedad bajo estudio. Deben poseer características similares al grupo expuesto.

6.6.2 Relaciones causales, medidas de frecuencia y asociación

Los diseños metodológicos propios de los estudios de cohorte se emplean para verificar las posibles relaciones causales entre la exposición y la enfermedad, ya que estos no están afectados por la ambigüedad temporal. En consecuencia, su objetivo principal es determinar la fuerza de asociación que pueda existir entre un factor de exposición y el desarrollo de alguna enfermedad o evento de interés. Así, a partir del conocimiento de la historia o curso clínico del evento de interés se pueden estimar los factores de riesgos y/o protectores (34).

La base del análisis de un estudio de cohorte es la evaluación de la ocurrencia de un evento (en términos de salud o enfermedad) resultante del seguimiento en el tiempo, como consecuencia de haber estado expuesto o no expuesto (grupo de comparación) a una determinada exposición (factor de riesgo). Lo que implica que el investigador selecciona un grupo de sujetos expuestos y otro grupo de sujetos no-expuestos y los sigue en el tiempo para comparar la incidencia de algún evento de interés (incidencia de la enfermedad).

A partir de la información que se obtiene en los estudios de cohorte se pueden estimar: a) medidas de frecuencia, como la incidencia acumulada y la diferencia de incidencia acumulada entre expuestos y no

expuestos, y b) medidas de asociación, como el riesgo relativo, que en realidad es el cociente de la incidencia acumulada entre los expuestos y los no expuestos (véase figura 5)

1. Incidencia en sujetos expuestos y no expuestos: uno de los principales intereses del investigador es calcular la tasa de incidencia del desenlace en los dos grupos de observación (35).

La incidencia de la enfermedad o riesgo en el grupo de sujetos expuesto es la proporción de eventos en los expuestos ($A/A+B$) y la incidencia de la enfermedad o riesgo en el grupo de sujetos no expuesto es la proporción de eventos en los sujetos no expuestos ($C/C+D$).

2. Riesgo relativo (RR): Es la medida de asociación usada con más frecuente en los estudios epidemiológicos. El riesgo relativo estima la magnitud de la asociación entre la exposición y la enfermedad, e indica la probabilidad de desarrollar la enfermedad en el grupo expuesto a un factor de riesgo frente a otro grupo no expuesto.

El RR es el resultado de la razón entre los riesgos individuales de sujetos expuestos y de sujetos no expuestos.

$$RR = [(A / A+B)] / [(C / C+D)]$$

Cuando existe una asociación positiva entre el factor de exposición y el evento de interés se esperaría que la proporción del grupo expuesto que desarrolló la enfermedad sea mayor que la proporción del grupo no-expuesto que también presentó el evento (incidencia del grupo expuesto vs. incidencia del grupo no-expuesto). En este sentido, el riesgo relativo expresa el número de veces que es más probable que una enfermedad se desarrolle en el grupo de expuestos en relación con el grupo de no expuestos. Es un cociente que solo puede tomar valores positivos. En consecuencia, si la exposición es un factor de riesgo de esa enfermedad, se tendría un valor superior a 1 (riesgo relativo $RR > 1$), mientras que si la exposición es un factor de protección de la enfer-

medad su valor será inferior a 1 ($RR < 1$). Si el RR toma un valor neutro ($RR = 1$), indica que no existe asociación entre la exposición y la enfermedad, ya que la incidencia de expuestos es la misma que los no expuestos (36).

Para ilustrar lo dicho en los párrafos anteriores, se puede considerar un ejemplo con datos hipotéticos de un estudio epidemiológico de cohorte donde se investiga la asociación entre el estado nutricional y el riesgo de muerte en pacientes con diagnóstico de leucemia, seleccionando un grupo de 17 sujetos con bajo estado nutricional (expuestos) y otro grupo de 15 sujetos con estado nutricional normal (no-expuestos), quienes se encontraban libres de enfermedad al inicio del estudio; ambos grupos fueron seguidos hasta que se presentó el evento. El evento (muerte) se registró en 14 sujetos del grupo con déficit nutricional y en ocho en el grupo sin déficit.

Los resultados del estudio fueron los siguientes:

Incidencia en los sujetos expuestos (grupo de bajo estado nutricional) fue de 0.82. Incidencia en los sujetos no expuestos (grupo de estado nutricional normal) fue 0.53. Riesgo relativo igual a 1.54 (valor positivo). Por lo tanto, se puede afirmar que los sujetos con bajo estado nutricional tienen 1.54 veces mayor riesgo de presentar el evento al ser comparados con los sujetos con estado nutricional normal (33).

6.6.3 Sesgos y validez de los estudios de cohorte

En general se reconoce que los estudios de cohorte representan un diseño menos sujeto a error sistemático o sesgo en comparación con otros estudios observacionales. No obstante, se debe tener en cuenta algunas fuentes que pueden comprometer los resultados que se derivan de estos estudios. En efecto, existen sesgos de selección e información en los estudios de cohorte que deben ser rigurosamente considerados, para garantizar la validez del estudio. Los estudios de cohorte pueden afectarse por la presencia de sesgos resultantes de pérdidas en el seguimiento de los grupos, de la selección incorrecta

de las personas en estudio y la obtención de información de manera diferente en los grupos de estudio.

Entre los principales sesgos que afectan los estudios de cohorte se pueden mencionar:

- Sesgo de selección: se presenta más en los estudios de cohorte retrospectivos que en los prospectivos, puesto que en el primero el diagnóstico ya está realizado para cuando inicia el estudio, y éste podría estar equivocado.
- Sesgo de mala clasificación: este sesgo en los estudios de cohorte puede ocurrir ya sea durante el reclutamiento de los sujetos o en su seguimiento, por una mala clasificación entre los expuestos y los no expuestos.
- Sesgo de pérdida de seguimiento: este sesgo es de especial importancia en los estudios de cohorte prospectivos, pues al hacer seguimiento de los pacientes mientras se desarrolla el resultado de interés, éstos pueden perderse por diversos factores como muerte, poca adherencia o simplemente dificultades en el seguimiento. Estas pérdidas pueden introducir sesgos cuando las personas que se pierden difieren de aquellas que quedan con respecto a la exposición y al desenlace; además, si no se siguen los pacientes por un tiempo adecuado hasta la aparición del desenlace, la asociación puede estar subestimada. En estos casos se aconseja realizar análisis por intención de tratamiento y realizar pruebas de sensibilidad, y atribuir diferentes desenlaces a aquellos que se perdieron en el seguimiento.
- Sesgo de confusión: se presenta cuando una variable externa enmascara una verdadera asociación, es decir, una asociación aparente entre una exposición y una enfermedad es debida por otra variable que se encuentra relacionada con la exposición y es factor de riesgo para la enfermedad. Por ejemplo, si se está estudiando la asociación del consumo de cocaína y la depresión, es muy probable que el consumo de alcohol sea un factor de confusión, por cuanto está vinculado con el consumo

de cocaína y, a la vez, el alcohol es un factor de riesgo para la depresión (35).

6.6.4 Ventajas y desventajas de los estudios de cohortes

Ventajas

- La principal ventaja metodológica de un diseño de cohorte es que los niveles del factor de estudio son observados a través del periodo de seguimiento antes de que la enfermedad o evento de interés sea detectado.
- Es el único método para establecer directamente la incidencia.
- Permiten establecer causalidad: aunque la certeza absoluta de causalidad sólo puede ser proporcionada por el diseño experimental, el estudio de cohortes es el que entre los diseños observacionales provee mejor información.
- Ofrecen la posibilidad de medir la incidencia de una enfermedad o condición.
- La incidencia de la enfermedad puede determinarse para los grupos de expuestos y no-expuestos.
- Establecen una relación temporal entre exposición y desenlace: la exposición precede la enfermedad.
- Permiten la cuantificación del riesgo.
- Son eficientes para el estudio de exposiciones raras.
- Posibilitan estudiar más de un desenlace derivado de la exposición.

Desventajas

- Pueden ser muy costosos y requerir mucho tiempo, particularmente cuando se realizan de manera prospectiva. Pueden requerir largos períodos de seguimiento: los grupos bajo observación requieren un tiempo adecuado para poder observar los desenlaces.
- El seguimiento puede ser difícil y las pérdidas durante ese periodo pueden influir sobre los resultados del estudio.
- Se presentan pérdidas en el seguimiento: dado que suelen re-

querirse largos períodos de seguimiento, los pacientes pueden abandonar el estudio por diversos factores y afectar de esta forma la validez de los resultados.

- Por lo general los estudios prospectivos son costosos.
- Pueden ser afectados por otras exposiciones no consideradas en el diseño (variables de confusión) que pueden influir en el desenlace.
- Requieren, a menudo, grandes tamaños de muestra.
- Son poco útiles para el estudio de enfermedades raras.
- Evalúan la relación entre evento del estudio y la exposición a sólo
- un número relativamente pequeño de factores cuantificados al inicio del estudio

6.7. Estudios ecológicos o de conglomerado

En general, en los diferentes tipos de estudios epidemiológicos que hemos mencionado, la unidad de análisis es el sujeto que compone la población en estudio, y es en éstos en los que se mide la exposición y se registra la ocurrencia del evento en el estudio. Sin embargo, en ocasiones la unidad de análisis puede no ser el individuo, sino un conjunto o conglomerado de individuos miembros de la población en estudio.

Los estudios ecológicos son estudios observacionales que utilizan fuentes de datos secundarias, es decir, no específicamente creadas para realizar el estudio, pero no sobre individuos, sino sobre poblaciones. Es decir, la unidad de estudio es una población en su conjunto y no los individuos considerados individualmente. En este sentido, los estudios ecológicos no utilizan la información del individuo de una forma aislada, sino que utilizan datos agregados de toda la población. Describen la enfermedad en la población en relación a variables de interés como puede ser la edad, la utilización de servicios, el consumo de alimentos, de bebidas alcohólicas, de tabaco, etcétera.

Los conglomerados pueden estar constituidos por grupos poblacionales, comunidades, regiones, o países. La característica principal de este tipo de estudios es que se cuenta con información sobre la exposición o el evento para el conglomerado en su totalidad, desconociéndose la información a nivel individual para cada uno de los miembros del conglomerado.

En este tipo de estudios es común asignar la misma exposición (exposición promedio) a todo el conglomerado, ignorando o no considerando la variación individual de cada miembro del conglomerado. Lo mismo sucede con la medición del evento; dado que sólo se cuenta con el número de eventos registrados para el conglomerado, no podemos discernir sobre los eventos que se presentaron en los sujetos expuestos de los que ocurrieron en los no expuestos, al interior de cada conglomerado, por lo que es frecuente atribuir la totalidad de eventos (sin una verificación real) a la exposición promedio que se registró al interior del conglomerado.

6.7.1. Ventajas y desventajas

Los estudios ecológicos permiten estudiar grandes grupos poblacionales en poco tiempo y con un costo relativamente muy bajo, ya que en general utilizan estadísticas existentes recolectadas con otros fines. Sin embargo, dado que tienen el puntaje más bajo en la escala de causalidad deben ser considerados únicamente para sugerir hipótesis, que tendrán necesariamente que ser verificadas mediante otros estudios más rigurosos.

Con frecuencia, estos estudios aportan información útil para la investigación de una posible relación entre una enfermedad y una exposición determinada. Su gran ventaja reside en que se realizan muy rápidamente, con bajos costes e información que suele estar disponible en bases de datos públicas. Así por ejemplo los datos demográficos y el consumo de diferentes productos se pueden correlacionar con la utilización de servicios sanitarios, con registros de mortalidad y registros

de enfermedades que puedan resultar de interés a la investigación epidemiológica.

Los principales problemas de este tipo de estudios son que se ignora la variabilidad individual de los integrantes de los conglomerados y que no es posible corregir por diferencias en otras variables que pudieran estar también asociadas con la exposición y el evento en estudio. Un ejemplo de estudio ecológico sería correlacionar la mortalidad por enfermedad coronaria con el consumo per cápita de cigarrillos.

La principal limitación de estos estudios es que no pueden determinar si existe una asociación entre una exposición y una enfermedad a nivel individual. La falacia ecológica consiste precisamente en obtener conclusiones inadecuadas a nivel individual basado en datos poblacionales. Otra gran limitación de los estudios ecológicos es la incapacidad para controlar las variables potencialmente confusoras. Por ejemplo, la asociación o correlación que encontremos entre dos variables puede ser debida a una tercera variable que a su vez esté asociada con la enfermedad y la exposición objeto de estudio.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO VII

CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS
EXPERIMENTALES

CLASIFICACIÓN DE LOS
ESTUDIOS EXPERIMENTALES



Los estudios experimentales son aquéllos en los que el investigador asigna el factor de estudio o intervención a los diferentes grupos. Por ello, sirven para valorar la eficacia del factor de estudio y son los mejores diseños para evidenciar una relación causa-efecto. Básicamente se clasifican en:

- Ensayos clínicos controlados y aleatorizados
- Cuasi-experimentales o comunitarios

7.1. Características de los ensayos clínicos

Dentro de la investigación epidemiológica, un experimento se define como una serie de observaciones efectuadas en forma controlada por el investigador que las realiza. En el contexto de estas ideas, un ensayo clínico es un experimento en el que se prueba un nuevo tratamiento, procedimiento, dispositivo, etcétera, en seres humanos y utiliza técnicas de intervención. Se caracteriza fundamentalmente porque el investigador controla los factores que contribuyen a la variabilidad, sesgos, tratamiento, evaluación del desenlace y el análisis. Los estudios experimentales se caracterizan principalmente porque el investigador interfiere en el fenómeno que estudia. (Vilar-Compte & Salazar Rojas, 2013). Los ensayos clínicos son estudios experimentales, prospectivos, analíticos y longitudinales. Los pasos para la realización de este tipo de estudios (véase la figura 8) incluyen la definición de la población blanco, que es aquella a la cual se pretenden extrapolar los resultados del estudio.

Al aplicar los criterios de inclusión en el estudio se define la población elegible y de esta población se seleccionan los participantes en el estudio; esto último se puede llevar a cabo ya sea mediante el reclutamiento de voluntarios o mediante la selección de una muestra representativa de la población blanco. Es importante mencionar que siempre que se trabaja con poblaciones humanas se tendrá un grupo autoseleccionado de la población que corresponde a aquellos sujetos que otorgan el consentimiento informado para participar en el proceso experimental.

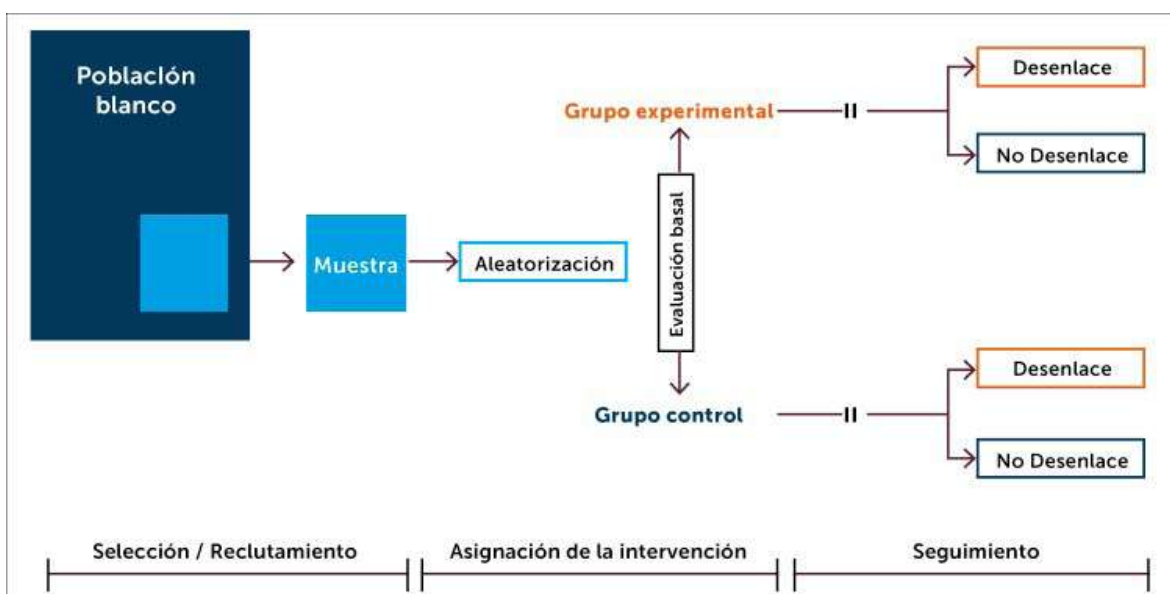


Figura 8. Características de un ensayo clínico controlado y aleatorizado

La autoselección o la selección de un grupo representativo de la población blanco tiene un alto grado de importancia en términos de la validez externa de los resultados (o generalización de los resultados observados), ya que éstos serán aplicables a la población blanco en la medida de que la población en estudio represente adecuadamente a esta población. Una vez identificados los participantes en el estudio y que éstos han dado su consentimiento para participar en el proceso experimental, los sujetos se asignan de manera aleatoria a los grupos experimentales. Posteriormente, los sujetos se siguen en el tiempo con el fin de documentar la ocurrencia del evento en estudio y posibles cambios en otras covariables de interés.

En los ensayos clínicos debe existir un grupo en el que se pruebe la maniobra experimental, (grupo experimental) y un grupo control para contrastar la eficacia de la intervención. Al inicio del estudio, los participantes del grupo control tienen que ser lo más parecido posible a los del grupo experimental en los aspectos relevantes, para que las dife-

rencias observadas en el desenlace puedan ser atribuidas a la acción de la intervención. En general, la mayor parte de las intervenciones son probadas contra el mejor tratamiento estándar existente. Cuando no existe un estándar de manejo puede compararse contra un grupo de individuos sin *intervención activa*, es decir, contra un placebo o ninguna intervención.

Los ensayos clínicos aleatorizados son estudios experimentales que, cuando se llevan a cabo de manera adecuada, proporcionan el máximo grado de evidencia para confirmar la relación causa efecto entre la exposición y el evento en estudio. Por lo general son estudios costosos y logísticamente complejos, además de que por la naturaleza del diseño pueden tener implicaciones éticas importantes

7.1.1 Definición y aspectos relevantes de los ensayos clínicos

En general en ensayo clínico se puede definir de la manera siguiente: Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que, en su aplicación a seres humanos, pretende valorar su eficacia y seguridad (Valle, Martín, Calleja, & Cabeza, 2017).

Para profundizar la comprensión de esta definición se deben poner en relieve los siguientes aspectos:

- Evaluación experimental: Se está probando, experimentando. No hay certeza de que este nuevo tratamiento o molécula vaya a funcionar, y en algunos casos, ni siquiera se sabe si puede provocar en el cuerpo humano síntomas o problemas, que no ha provocado en mamíferos superiores.
- El experimento, prueba o ensayo se realiza sobre un producto, sustancia, medicamentos, técnica diagnóstica o terapéutica. En este sentido, no solo la evaluación de un producto en investigación, una molécula nueva para una condición dada, es un ensayo clínico. Puede ser casi cualquier circunstancia que in-

cida en una condición. Puede ser una sustancia, una diferente administración o posología de un medicamento, una nueva técnica diagnóstica o terapéutica; las posibilidades sobre lo que se puede realizar un ensayo clínico son innumerables.

- Se realiza en seres humanos. Los ensayos clínicos involucran o están referidos a seres humanos. Esta es la característica principal que los identifica.
- Valora eficacia y seguridad de aquello sobre lo que se realiza. Determina o confirma efectos clínicos, farmacológicos, farmacodinámicos y reacciones adversas.

De este modo, los ensayos clínicos se utilizan para valorar y evaluar una gran variedad de intervenciones sanitarias. Se diseñan ensayos para comparar o demostrar la eficacia de diferentes técnicas quirúrgicas, productos sanitarios, métodos preventivos, estrategias sanitarias, etcétera. Sin embargo, los ensayos clínicos más habituales son los que se utilizan para evaluar el desarrollo de nuevos fármacos.

- El ensayo clínico es una investigación planificada. Antes del inicio todo está planificado en el protocolo. El periodo de reclutamiento, los criterios de inclusión, los criterios de exclusión, los criterios de retirada, la hipótesis, las variables y los mecanismos de control de éstas, para así evitar los sesgos y las variables de confusión. En un ensayo clínico todo está previamente definido y planificado.
- Los ensayos clínicos deben monitorizarse. El objetivo del monitoreo es asegurarse de que los participantes no están siendo expuestos a una intervención dañina, o bien se les está privando de un beneficio sustantivo. Es una característica primordial y que lo aleja de las investigaciones clínicas con menos evidencia científica. El monitor, es una persona propuesta por el promotor, que no puede pertenecer al equipo investigador, y que estará en contacto con los equipos investigadores de cada centro que participe, en caso de ser multicéntrico, y su labor es que se cumpla el protocolo y se recojan de manera homogénea los

datos necesarios para el ensayo. Esta característica es muy importante, pero solo cuando los ensayos son multicéntricos.

- Un ensayo clínico es una evaluación experimental planificada realizada en humanos de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica o terapéutica que pretende valorar su eficacia y seguridad. Los ensayos clínicos controlados y aleatorizados son las investigaciones clínicas que más alta evidencia científica generan

7.1.2. Fases de desarrollo en los ensayos clínicos

Fases de los diseños experimentales

El desarrollo de nuevos tratamientos, vacunas o dispositivos médicos debe pasar por una serie de fases antes de poder ser comercializados y estar a disposición de cualquier paciente que los requiera.

Para favorecer la comprensión de este proceso, a continuación, se describe el orden que deben seguir estos estudios desde las fases más incipientes hasta la aprobación por la autoridad competente y su respectiva comercialización.

En este sentido, los ensayos clínicos pueden ser clasificados en función de su estado de desarrollo en cinco fases importantes: Fase preclínica, I, II, III y IV

Ensayo clínico: Fase preclínica

Cuando existe una molécula prometedora, las primeras pruebas se realizan en animales de experimentación con el objeto de determinar: 1) la distribución del fármaco en diferentes tejidos y órganos; 2) toxicidad en diferentes células, tejidos y órganos (farmacodinamia); 3) metabolismo y vías de excreción, y 4) dosis letal al 50%. Si la dosis letal al 50% está francamente por arriba del efecto farmacodinámico deseado, si los otros atributos son favorables, y si parece ser un producto factible y económicamente rentable de desarrollar, entonces se inician los estudios en humanos (Vilar-Compte & Salazar Rojas, 2013).

Las fases clínicas, en ocasiones se realizan de forma secuencial y en otras se desarrollan en paralelo, particularmente cuando se trata de fases avanzadas. Además, puede ocurrir que para una sola fase haya varios ensayos que analicen aspectos distintos de la intervención de interés, por ejemplo, diferentes indicadores o poblaciones de pacientes que varían entre sí. En la tabla 6 se presentan las características principales de los ensayos clínicos en atención a la fase de su desarrollo.

Tabla 6. Características de los ensayos clínicos según la fase de desarrollo

FASE DEL ENSAYO	CARACTERÍSTICAS		
	Tamaño muestral	Objetivo	Diseño
Fase I	Pequeño número de voluntarios sanos o, en algunos casos de enfermos	Seguridad Farmacocinética Farmacodinámica	No controlado
Fase II	Enfermos (100-400 aprox)	Seguridad Relación dosis-respuesta Eficacia	Controlados
			Asignación aleatoria
Fase III	Enfermos (muestra de gran tamaño, heterogénea y representativa)	Seguridad Confirmación de la eficacia Beneficios en salud	Controlados
			Asignación aleatoria Comparativos con el tratamiento estándar
Fase IV	Población general	Farmacovigilancia Nuevas indicaciones	Controlados
			Asignación aleatoria Larga duración

Fuente: Díaz et al (Valle, Martín, Calleja, & Cabeza, 2017)

Ensayos clínicos: Fase I

La Fase I del desarrollo (por ejemplo, de un fármaco) representa el primer paso de la investigación clínica, puesto que se administra por primera vez la molécula en estudio a un ser humano. (por lo general grupos pequeños de voluntarios sanos de 20 a 80 personas). Son ensayos clínicos que estudian aspectos tan importantes de la farmacología humana como son la farmacocinética y la *farmacodinamia*. Se realizan en un número limitado de sujetos, normalmente voluntarios sanos (aunque pueden también llevarse a cabo en un número pequeño de enfermos) para proporcionar información preliminar de toxicidad, absorción, dis-

tribución, metabolismo, excreción, duración de la acción, interacciones con otros fármacos e incluso interacciones con alimentos. Estos ensayos sirven además para orientar la dosis, vía y pauta de administración para ensayos clínicos que se realicen posteriormente. Son imprescindibles para valorar la seguridad de la molécula en estudio.

Ensayos clínicos: Fase II

Constituyen la etapa inicial de la evaluación de la eficacia. Se realizan en una muestra reducida de pacientes que padecen la patología para la que se desarrolló el nuevo fármaco, siendo una población bien definida y homogénea (grupos de 50-100 sujetos enfermos relacionados con la enfermedad o condición). Tienen como objetivo recabar información acerca de la eficacia del producto, establecer su relación dosis-respuesta y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la Fase I. Sirven de base para el diseño, los criterios de valoración y las metodologías de fases posteriores.

Suelen ser ensayos controlados y con asignación aleatoria del tratamiento. Ciertos autores, con frecuencia, distinguen entre ensayos Fase II a (no controlados y con escaso número de pacientes) y ensayos Fase II b (controlados, aleatorizados y en los que los datos proceden de un mayor número de sujetos participantes).

Ensayos clínicos: Fase III

Se trata de ensayos que evalúan la eficacia y seguridad del fármaco experimental a través del uso de criterios de valoración clínicos. Se realizan en una muestra de pacientes mucho mayor que en las fases anteriores (a gran escala en pacientes con la enfermedad de interés) y, lo más importante, representativa de la población a la que irá destinado el medicamento una vez que se comercialice. Esto se consigue siendo ensayos controlados, aleatorizados, doble ciego, multicéntricos e internacionales.

El elemento control con el que se compara la nueva molécula debe ser preferiblemente el tratamiento estándar aprobado para la patología en estudio o en su defecto placebo. Además, estos ensayos establecen la incidencia de efectos adversos comunes y son capaces de identificar el perfil de pacientes con mayor riesgo para desarrollar los menos comunes. Todas estas características hacen que los ensayos Fase III constituyan el soporte para la autorización de comercialización de un medicamento, ya que reproducen las condiciones de uso habituales, consideran las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada y proporcionan datos fundamentales de seguridad y eficacia.

Ensayos clínicos: Fase IV

Esta fase corresponde a la última de este proceso y se da una vez que el fármaco o tratamiento ha sido aprobada, por lo que es necesario establecer algún tipo de vigilancia. El objetivo de estos estudios es obtener información adicional sobre la seguridad y eficacia del nuevo medicamento, conocer las interacciones con otros medicamentos y alimentos, la distribución y determinantes de su uso (farmacoepidemiología) y su costo-efectividad.

En síntesis, estos ensayos clínicos comienzan después que el uso comercial del fármaco ha sido aprobado. Lo más frecuente es que se utilicen para realizar la *farmacovigilancia* del producto, incluyendo la detección de efectos adversos a corto y largo plazo o estudios de morbi-mortalidad. Sin embargo, también existen ensayos fase IV que sirven para estudiar nuevas indicaciones del medicamento,

7.1.3 Clasificación de los ensayos clínicos según su diseño

Además de la fase de desarrollo, los ensayos clínicos se pueden clasificar en base a criterios propiamente metodológicos y de diseño. En este sentido, los ensayos clínicos pueden ser:

1. Controlado / no controlado. Dependiendo de si se utiliza un gru-

po control con el que comparar. Un ensayo clínico es controlado cuando se compara el grupo de estudio frente a otro que se utiliza de control (y que recibe placebo u otro tratamiento estándar eficaz) y ambos grupos se estudian simultáneamente. Son los más habituales en la Fase III. Un ensayo no controlado es cuando se compara la eficacia o toxicidad de un medicamento en un grupo de pacientes y los resultados obtenidos se pueden comparar con los obtenidos en estudios previos o que hayan sido publicados por otros investigadores. Los no controlados suelen ser típicos en las Fases I y II para investigar los intervalos de dosis toleradas o las características farmacocinéticas.

2. Superioridad / No inferioridad / Bioequivalencia. Según el objetivo que se pretenda evaluar en el nuevo tratamiento frente al convencional o placebo (control).
3. Abierto / Cerrado. Dependiendo del mantenimiento de las condiciones descritas en el protocolo. Abierto: sí se pueden modificar las condiciones iniciales del estudio mientras se realiza para solucionar posibles imprevistos. Es más habitual en las fases I y II. Sin embargo y por lo general, al modificarse las características iniciales del estudio los resultados son menos concluyentes. Cerrado: las condiciones iniciales del protocolo del ensayo no pueden cambiarse. Se suele utilizar este diseño cuando la investigación se realiza en varios sitios a la vez (ensayos multicéntricos). Si las condiciones cambiaran, los resultados de los distintos centros no podrían evaluarse de forma conjunta. Obsérvese que el término de ensayo clínico abierto no es muy preciso ya que también se utiliza para designar ensayos clínicos no controlados o ensayos clínicos sin enmascaramiento (no ciegos).
4. Aleatorio. Una vez fijadas las condiciones de inclusión / exclusión de pacientes en la muestra a investigar, la asignación a un grupo u otro de tratamientos se realiza de forma aleatoria, de manera que cada paciente tenga las mismas probabilidades de ser incluido en un grupo que en otro. Esta forma de asignar pacientes a los grupos es la que implica menos riesgo de sesgos

5. Abierto / Ciego. Según el grado de enmascaramiento, se habla de ensayo ciego cuando el paciente no conoce si el tratamiento que recibe es el experimental o el control. Si, además del paciente, el investigador tampoco conoce este detalle, el ensayo clínico es doble ciego. Si el que analiza los datos tampoco conoce el tratamiento, experimental o control, al que pertenecen los pacientes, el ensayo es triple ciego. El que sea ciego casi siempre es deseable. Doble o triple ciego es preferible si la medida de las variables por los investigadores puede ser subjetiva. Para que un ensayo clínico pueda realizarse con un diseño ciego es necesario el enmascaramiento de los tratamientos, es decir, que tengan una apariencia semejante, de forma que, al administrarse a los pacientes, estos no sepan si están recibiendo uno u otro tratamiento.
6. Paralelo / cruzado / secuencial. Según la modalidad de intervención, en el diseño paralelo cada grupo de pacientes recibe un solo tratamiento, mientras que en el cruzado cada paciente recibe de manera consecutiva cada uno de los tratamientos en estudio. El diseño cruzado puede plantear algún problema ético cuando se cambia de tratamiento a un paciente que había mejorado con el primero. El diseño paralelo se utiliza para ensayos comparativos: un grupo de pacientes recibe el tratamiento experimental mientras otro grupo recibe el tratamiento estándar, y si no existiera éste, recibiría un tratamiento placebo o simplemente no recibiría ningún tratamiento, aunque esto último plantea algunos problemas para valorar la eficacia real del tratamiento experimental. En el diseño secuencial, los pacientes del grupo experimental y del grupo control entran en el estudio por pares (uno se asigna a un grupo y el otro al otro). Se analizan y los resultados se suman a los obtenidos hasta ese momento. El tamaño de la muestra (número de pacientes a incluir) no está predeterminado, ya que dependerá de los resultados que se

vayan obteniendo.

7. Multicéntrico. Significa que el ensayo clínico se realiza en dos o más hospitales o centros, con un mismo protocolo y un centro coordinador, que se encarga del procesamiento de datos y análisis de resultados. Son estudios muy complejos, pues entre otras cosas, requieren de un completo entendimiento, aceptación y respeto del protocolo que se ejecutará por parte de los centros participantes.

Su mayor valor radica en el hecho de alcanzar tamaños de muestra suficiente para el estudio de diferencias pequeñas en el comportamiento de una variable respecto de una intervención. Otra, tiene que ver con la validez externa de los resultados de un ensayo clínico (por ello en ocasiones es necesario estudiar la intervención en diferentes lugares y poblaciones) (Manterola & Otzen, Estudios Experimentales 1ª Parte. El Ensayo Clínico, 2015.). A diferencia de los estudios multicéntricos, los ensayos clínicos que se realiza en un centro, se denominan unicéntricos.

En general, son preferibles los ensayos clínicos controlados, cerrados, aleatorios, ciegos y cruzados, porque sus resultados son más concluyentes, tienen menos sesgos y están expuestos a menos factores de confusión. Un ensayo clínico planeado y conducido de manera apropiada es un diseño de investigación poderoso para evaluar la eficacia de una intervención. Proporciona uno de los niveles más altos de evidencia.

7.1.4 Análisis y validez de los resultados

La validez de una investigación clínica o epidemiológica se refiere a la fiabilidad de las conclusiones de la misma, lo que implica que no exista un error sistemático o sesgo en la estimación del efecto, objeto del ensayo, es decir, si las diferencias encontradas entre los tratamientos son reales o pueden haber estado influidas por la distorsión introducida en la selección de los sujetos, en la obtención de la información o en el

Los pacientes que se incluyen suelen ser muy seleccionados, mientras que las características de los pacientes de la población suelen ser más variables: otras enfermedades distintas de la evaluada, tratamientos concomitantes, edades más extremas, condiciones fisiopatológicas diferentes, entre otros aspectos.

Por ello, en general se suele hablar de eficacia para referirse a los resultados obtenidos en los ensayos clínicos, y efectividad para los resultados en la práctica clínica real. Esta diferencia entre eficacia y efectividad hace que sean útiles tanto los estudios experimentales de efectividad (estudios pragmáticos) como los estudios observacionales, que evalúen la eficacia en condiciones reales de uso (efectividad) y la seguridad.

7.1.5 Sesgo o error de medición

En toda investigación clínica se pueden cometer errores o sesgos, que pueden producir unos resultados o conclusiones de la investigación equivocados. Se entiende por sesgo el error que puede cometerse en cualquier fase del proceso de investigación: en la inclusión / exclusión de sujetos en el estudio, en su asignación a los grupos de tratamiento y en la recogida, análisis, interpretación, publicación y revisión de los resultados.

Entre los sesgos de más frecuentes encontrados en los ensayos clínicos se pueden mencionar los siguientes:

1. Sesgos de selección: la muestra investigada no es representativa de la población de estudio, sobre la que se intenta extrapolar los resultados. Los sujetos incluidos en el estudio o ensayo son distintos de los no incluidos, por lo que la muestra no es representativa de la población de referencia.
2. Sesgos de medida (información): las variables estudiadas no se miden correctamente. Esto puede ser debido a la variabilidad de los instrumentos de medida y a la variabilidad en la forma de trabajar de los distintos investigadores (variabilidad inter-inves-

tigador).

3. Sesgos de confusión: se da por eficaz una terapia cuando en realidad la eficacia se debe a causas distintas al factor de estudio: dieta, terapias paralelas o pautas de conducta que influyen en la eficacia evaluada.

7.1.6 Ventajas y desventajas de los ensayos clínicos

Seguidamente se enumeran algunas de las fortalezas y debilidades que se pueden encontrar en los diseños de estudios experimentales o ensayos clínicos (Manterola, Quiroz, Salazar, & García, 2019).

Fortalezas:

- Diseño de investigación poderoso para evaluar efectividad de una intervención.
- Permite estudiar Equivalencia terapéutica, bioequivalencia, bio-disponibilidad, entre otros.
- La asignación aleatoria y el enmascaramiento, permiten controlar sesgos.
- Permite conocer el tamaño del efecto de las intervenciones en estudio.

Debilidades:

- La población a estudio debe estar muy definida.
- El tamaño de la muestra puede ser complejo de obtener o difícil de alcanzar.

7.2. Estudios cuasi-experimentales

Los estudios experimentales se utilizan para evaluar la eficacia y efectividad de una intervención terapéutica (farmacológica o quirúrgica), preventiva (como la vacunación o los cambios en el estilo de vida) o educativa (por ejemplo, taller para mejorar la calidad y la atención a la salud). Existen diferentes estudios experimentales, pero en la actualidad se reconoce que el ensayo clínico controlado y aleatorizado es el que brinda el mayor grado de evidencia.

Si bien es cierto que, el ensayo clínico controlado y aleatorizado es el diseño de investigación epidemiológica ideal para la evaluación de la eficacia y efectividad de las intervenciones terapéuticas, preventivas o educativas, existen en el área de la investigación de la salud otros tipos de estudios experimentales: los llamados cuasi-experimentales, que también pueden ayudar a comprobar la magnitud del efecto de las intervenciones, aunque con menor grado de validez (véase la figura 9). Queda claro que la diferencia principal de los diseños cuasi-experimentales, en comparación con los ensayos clínicos, es la ausencia o insuficiencia de control en la asignación de los sujetos a los grupos del estudio

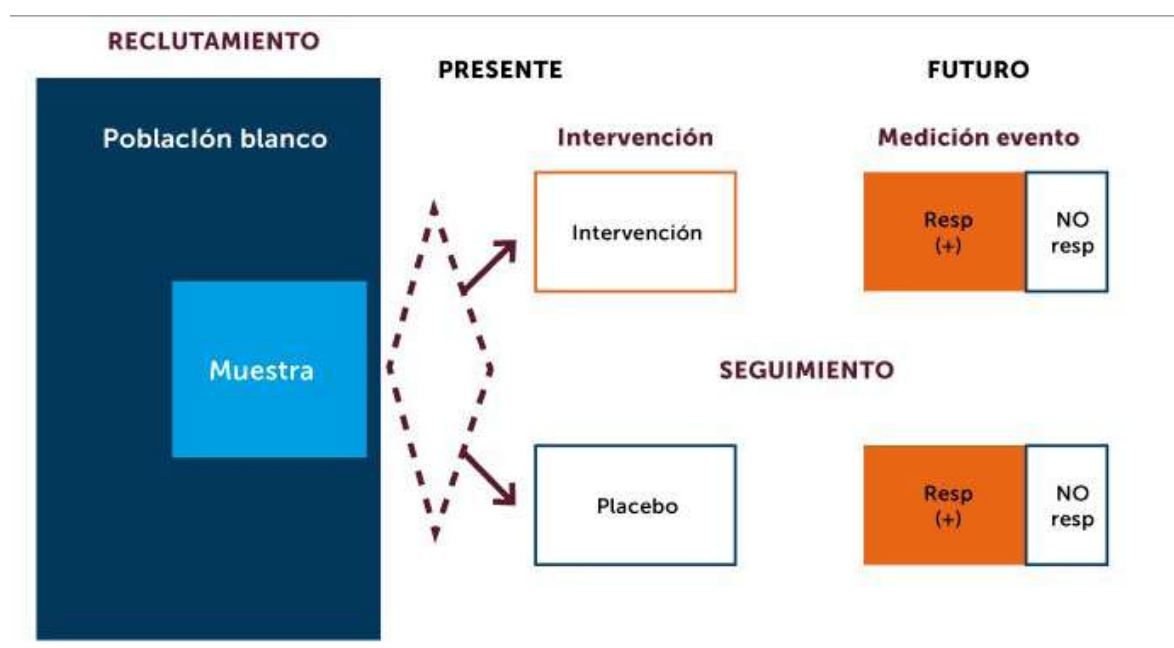


Figura 9. Estructura de un estudio cuasi-experimental

Los estudios cuasi-experimentales se pueden definir como un conjunto de estrategias de investigación conducentes a la valoración del impacto de una intervención; y por ende, al estudio de los eventuales cambios que pueden ocurrir y por ello detectarse en los sujetos sometidos a esta (s) intervención (es) en función del tiempo, en circunstancias en

- Desuierem menar tiempe per la falta de un proceso maso rieni

- Figure 1. The effect of the number of trials on the number of correct responses. The number of correct responses was significantly higher than the number of incorrect responses for all conditions. Error bars represent the standard error of the mean.

controlar a priori (en los criterios de selección) todas las variables, lo que impide demostrar de forma válida que la intervención evaluada es la única responsable del resultado de interés.

- Vigilancia: el número y tiempo en el que se realizan las mediciones para determinar el efecto de la intervención sobre la(s) variable(s) de desenlace pueden ser insuficientes para demostrar resultados contundentes. Al respecto, quienes optan por realizar este tipo de estudios deberían procurar que la medición de la variable de resultado sea cegada.
- En resumen, su desventaja principal es la alta susceptibilidad a los sesgos, en especial los de selección y confusión. Por otra parte, el utilizar grupos ya existentes compromete la validez externa y la aplicabilidad de los resultados.

7.2.1. Diseños cuasi-experimentales

De acuerdo con el tipo de estrategia de obtención de los datos y los objetivos a alcanzar por el estudio, los diseños cuasi-experimentales se dividen en transversales y longitudinales. Los transversales son equivalentes a los diseños de comparación de grupos, y los longitudinales permiten estudiar los procesos de cambio y sus posibles causas.

A su vez, los diseños transversales se categorizan según si la variable que forma los grupos es conocida (diseños de discontinuidad en la regresión) o desconocida (diseños de grupo control no equivalente y diseños de grupos no equivalentes).

Por su parte, los diseños longitudinales se clasifican en función de si los intervalos de observación son seguidos y frecuentes (diseños de series temporales), discretos y distantes (diseños de medidas repetidas) o poco frecuentes -dos o tres períodos de observación- y más distantes (diseños en panel).

A continuación se describen algunos de los estudios cuasi-experimentales más conocidos en la literatura médica (Zurita-Cruz, Márquez-González, Miranda-Novales, & Villasís-Keever, 2018).

Cuasi-experimento con grupo control no equivalente

En este diseño existe el grupo experimental que recibe la intervención por evaluar, el cual se compara con un grupo control; debido a que ningún participante fue seleccionado de manera aleatoria es posible que ambos grupos sean distintos entre sí al inicio de la aplicación de la intervención. De esta forma, es posible que en los grupos existan diferencias, por ejemplo, ser poblaciones diferentes, con distintos grados de gravedad de la enfermedad, o bien, con una variante particular de la enfermedad por estudiar en uno de los dos grupos.

Por otro lado, la medición de la variable de resultado puede ser antes y después de la maniobra o también solo después de la intervención. Las pruebas estadísticas empleadas se encaminan a demostrar si existe diferencia entre ambos grupos en el momento específico, en el cual se evalúan las variables de resultado. Sin embargo, los resultados del estudio tendrán mayor validez cuando se analiza(n) la(s) variable(s) de desenlace antes y después de aplicar la intervención, puesto que para comprobar que la intervención experimental es efectiva debe demostrarse cambio favorable en la variable de desenlace después de su aplicación.

Cuasi experimento de antes y después en un solo grupo

En este diseño se evalúa la intervención en estudio en un solo grupo de pacientes. Para determinar si dicha intervención puede ser útil, entonces la variable de desenlace se mide antes y después de aplicarla. Se confirma la efectividad al observar mejoría en la variable de desenlace, es decir, después de la intervención se identifica modificación de los datos basales. El problema fundamental de este diseño es que no se puede establecer con certeza si la intervención sirve, ya que al no existir un grupo de comparación es posible que los cambios observados se deban a otros factores del ambiente o del propio participante en el estudio.

Cuasi experimentos de medidas repetidas

Mediante múltiples registros del mismo grupo de pacientes a través del tiempo, los investigadores pueden analizar cambios tras la aplicación de una intervención. Este diseño es muy parecido al anterior, pero no solamente se miden los cambios en la variable de desenlace una vez antes y después de la maniobra experimental, sino que se realiza un mayor número de mediciones y por periodos de tiempo diferentes. Esta variante permite estimar con mayor precisión el efecto de la maniobra, ya que es posible que los participantes regresen al estado basal después de un tiempo, o bien, continuar igual o mejorando. En este tipo de diseños también puede evaluarse más de una intervención.

Cuasi experimento de series temporales

En este diseño, el tiempo es la variable independiente principal donde se hacen mediciones por periodos de tiempo (iguales o diferentes) de la(s) variable(s) de desenlace, antes y después de la aplicación de la intervención experimental. También pueden ser series temporales interrumpidas en las que se puede medir el efecto de una maniobra después de interrumpir su uso, ya sea cambiando de tratamiento o dejando de otorgarlo.

Estos diseños son de utilidad en estudios donde se desea evaluar maniobras educativas o cambios en el comportamiento de comunidades o individuos, tras implementar nuevas las políticas de salud en la búsqueda de mejorar la calidad de atención.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO VIII

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y METAANÁLISIS



8.1 Una introducción necesaria

La investigación y divulgación científica es una actividad fundamental en el progreso de la humanidad y de la medicina en particular. Durante el siglo pasado, la explosión del desarrollo científico y tecnológico llevó a un crecimiento exponencial de las publicaciones científicas, en todos los ámbitos de la ciencia, incluyendo la medicina y aquellas relacionadas a la salud.

Por otro lado, la necesidad de luchar contra la explosión de la información científica que se genera en biomedicina y hacer de esta información algo útil y aplicable en la práctica clínica es un hecho constatado principalmente desde finales del siglo XX. Y ésta es la función que cumplen los distintos métodos de síntesis de la bibliografía científica: servir de instrumentos que resumen y analizan los hallazgos más relevantes en las distintas áreas de conocimiento para, posteriormente, devolverlos a modo de síntesis a esa misma comunidad con el fin de que se haga uso de ellos.

En este contexto, surgen varios problemas: el más obvio es que es imposible que médicos o investigadores puedan estar leyendo todo aquello que se publica respecto a algún tópico en particular. Otro problema es que frecuentemente existen varios estudios sobre un mismo tópico que entregan resultados diferentes o incluso, contradictorios. Surge entonces, de manera espontánea, la necesidad de realizar y revisar resúmenes o actualizaciones de los temas de interés

A diferencia de los movimientos clásicos de la bibliografía científica (entre ellos la revisión clásica o de autor), los procedimientos contemporáneos de síntesis adoptan la lógica y la estructura de un proceso de investigación sobre un problema, conocido como investigaciones secundarias (basadas en el análisis y en la síntesis de publicaciones originales) y que se publican en las revistas de biomedicina en forma, por ejemplo, de revisión sistemática (RS) y metanálisis (MA). Todos estos ejemplos de fuentes de información secundaria están en relación

con el movimiento en ciencias de la salud conocido como Medicina Basada en la Evidencia (MBE) o en pruebas.

Del mismo modo, en la práctica clínica se generan frecuentemente dudas en la toma de decisiones frente a los problemas por los que consultan los pacientes. Pero dada la escasez de tiempo, la proliferación de información, la falta de conocimientos básicos de epidemiología y bioestadística, la Medicina Basada en Evidencia (MBE), como estrategia metodológica, ha desarrollado aspectos prácticos para la búsqueda de la evidencia y solución de preguntas, y uno de sus aportes es la posibilidad de trabajar con bases de datos.

Existen diversos motivos para gestionar correctamente el conocimiento científico, principalmente ante el exceso de información científica, lo que es un problema tanto cuantitativo (es imposible acceder y revisar a fondo todo lo que se publica sobre un determinado tema) como cualitativo (es difícil analizar críticamente la evidencia científica existente y discernir la utilidad de lo nuevo en relación al conocimiento previo). El acceso ordenado, sistemático y sin sesgos de la información derivada de los trabajos científicos es muy complejo, pese a la accesibilidad que proporciona Internet a las bases de datos bibliográficas y revistas biomédicas.

Por tanto, es necesario disponer de herramientas que permitan acceder a la información adecuada en términos de cantidad, calidad y actualidad. Y, como no se dispone de mucho tiempo, no sólo se aspira a información veraz y adecuada, sino que se desea que esté presentada de modo práctico, que sea fácil de interpretar, además de fiable y rigurosa. El médico actual ha dejado de ser un acumulador de información para convertirse en un buscador de fuentes de información eficientes y de calidad. El flujo de ideas en biomedicina se ha hecho internacional, masivo y de gran velocidad de renovación.

Se pueden clasificar las revisiones de la literatura en dos grandes tipos: las revisiones sistemáticas (RS) y las revisiones narrativas (RN).

8.2. Revisión sistemática

La revisión sistemática (RS) constituye una estrategia de revisión estructurada de la literatura científica que surge de una pregunta clínica e intenta resolver las dudas que existan sobre esta pregunta específica. Esta estrategia se encuentra clasificada como un estudio de investigación secundaria; esto quiere decir que utiliza a los estudios clínicos originales para su análisis. Las decisiones clínicas deben estar basadas en la mejor evidencia proporcionada por estudios reportados en la literatura científica, realizados en grupos de pacientes similares al caso en cuestión, y de los cuales es posible tener la certeza de que dichos resultados puedan ser aplicables.

El objetivo de las revisiones sistemáticas es proporcionar a los clínicos una respuesta objetiva para la toma de decisiones basada en el resumen de todas las evidencias disponibles. Para lograr este invaluable producto científico se valora la calidad de los estudios, la manera en que fueron realizados y los estándares metodológicos. Con estos parámetros es posible calificar de forma objetiva los resultados para ver la pertinencia de los mismos y la aplicabilidad en los pacientes determinados; cuando esta revisión, además de tener el resumen cualitativo de la calidad de los estudios originales, cuenta también con un resumen numérico derivado de la combinación matemática de los datos, recibe el nombre de metaanálisis (Salinas, 2020).

Revisión sistemática (RS)

Tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación. Utiliza métodos sistemáticos y explícitos, que se eligen con el fin de minimizar sesgos, aportando así resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones

La metodología de la RS busca eliminar, o al menos reducir, el efecto del sesgo y del azar en pasos como la búsqueda o la selección de los estudios originales. Se espera que esta metodología produzca revisiones de mayor veracidad y credibilidad. Al resumir los resultados de las búsquedas sistemáticas de la literatura, la RS permite una aproximación al estado del conocimiento de un tema en un momento determinado.

Las revisiones sistemáticas permiten estar al día en diversos temas de interés sin invertir demasiado tiempo; sin embargo, no siempre este tipo de estudio se asocia a un nivel de evidencia 1, garantiza validez o veracidad, calidad metodológica, y confiabilidad o reproducibilidad de resultados. Por otra parte, hay que recordar que existen RS cuya población a estudio son ensayos clínicos (EC) con asignación aleatoria, que posiblemente determinan nivel de evidencia 1a; sin embargo, existen también RS cuya población a estudio son EC de mala calidad, estudios de cohortes u otros estudios observacionales; en estos últimos casos el nivel de evidencia es obviamente menor; situación que puede confundir a los lectores si es que no consideran algunos de estos detalles en el momento de leer estos artículos (Manterola, Astidillo, Arias, & Claros, 2013).

8.2.1. Elementos fundamentales de una revisión sistemática

Los elementos fundamentales de una revisión sistemática son:

- Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos.
- Una metodología explícita y reproducible.
- Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad.
- Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo, mediante la evaluación del riesgo de sesgos.

- Una presentación sistemática y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos.

8.3. Revisión narrativa

Desde hace décadas se han presentado, en libros y en artículos de revistas, resúmenes de enfermedades o síndromes, habitualmente escritos por expertos en el campo temático respectivo. Este tipo de revisiones son llamadas narrativas (RN) o no sistemáticas, en contraste a aquellas sistemáticas. Este tipo de revisiones pueden abarcar todo el ámbito de la enfermedad, es decir, definición, causas, fisiopatología, cuadro clínico, exámenes de apoyo y tratamiento, y así dar una visión global y actualizada de algún tópico. Esto es especialmente útil para aquellos que se están introduciendo recién en el ámbito de estudio o para estudiantes de medicina. La revisión narrativa también puede abarcar solamente un aspecto médico de una enfermedad (Salinas, 2020).

Revisión narrativa (RN)

Estudio bibliográfico en el que se recopila, analiza, sintetiza y discute la información publicada sobre un tema, que puede incluir un examen crítico del estado de los conocimientos reportados en la literatura

Este tipo de revisión rara vez utiliza un método explícito de búsqueda de bibliografía y obtiene conclusiones específicas en torno a una pregunta de investigación, aunque ello es posible. La revisión narrativa hoy en día suele ser de mirada amplia, pero el sustento científico entregado es variable y dependerá del autor; suele transmitir también en mayor o menor grado, la experiencia de los autores, aunque no necesariamente tenga evidencia sólida. Esto último puede ser un aporte novedoso, distinto y necesario de alguien con amplia experiencia en un tópico, pero también puede ser un sesgo, ya que traduce la visión de uno o un grupo de autores que no necesariamente representa la conducta más habitual o científicamente respaldada.

8.3.1. Propiedades de la revisión narrativa

Este tipo de revisiones, se caracterizan por algunas propiedades que en la actualidad representan más problemas que virtudes para la toma de decisiones respecto a dilemas en la clínica, como son:

- Por lo general estas revisiones plantean preguntas amplias
- Los autores revisan diferentes aspectos del manejo y la enfermedad teniendo como parámetros sus propias preferencias, mismas que pueden incluir por igual la fisiología, los criterios diagnósticos, exámenes diagnósticos, diferentes alternativas de tratamiento y hasta el pronóstico. La falta de estructura planteada a priori en la revisión de la literatura da como resultado que las recomendaciones en términos generales sean basadas en su experiencia y en los artículos que les parecen relevantes, más que en la evidencia de toda la literatura.
- Estas revisiones, por su carácter subjetivo, no tienen reglas formales para realizarse, no utilizan una forma sistemática de localización y recolección de los estudios individuales, y existen sesgos que pueden ser introducidos por el revisor (de manera consciente o inconsciente) quien, a través de su juicio, elige los estudios para fundamentar sus conclusiones. Como consecuencia, no hay estándares explícitos o criterios bien definidos para evaluar estos estudios de investigación original y, con frecuencia, en diferentes revisiones sobre el mismo tema no existe consenso entre los distintos autores.
- Por la inconsistencia de los métodos, falta de criterios y metodología precisa, se ignoran aspectos importantes como el tamaño de la muestra, la magnitud del efecto y el diseño de la investigación de los estudios originales. Esta forma de revisión es ineficaz para extraer información útil de los estudios, en especial cuando el número de artículos sobre el mismo tema es amplio.
- No se sintetizan los datos cuantitativos, sólo se usa la significancia estadística o intervalos de confianza de los estudios individuales, de manera que la revisión es básicamente narrativa y no presenta ningún resumen numérico.

8.4. Diferencias entre revisión sistemática y revisión narrativa

A continuación, se presentan las diferencias entre una RS y RN:

- En las RN no suele haber pregunta o si la hay, casi siempre es amplia y poco precisa. Por el contrario, en una RS siempre hay una pregunta de investigación que a menudo es concisa y centrada en una situación clínica específica: describe la población de interés, las exposiciones experimentales y de control y los riesgos de desenlaces considerados.
- En la RN usualmente no se especifican las estrategias de búsqueda de los estudios incluidos; esto las hace susceptibles a sesgos si se excluye parte de la evidencia existente. Por el contrario, la búsqueda de la literatura en una RS emplea criterios explícitos que se informan como parte de los métodos (bases de datos consultadas, términos empleados en las búsquedas, años incluidos, etc.). La búsqueda pretende además ser exhaustiva, lo que conlleva incluir múltiples fuentes para localizar estudios publicados y no publicados.
- La RN no suele utilizar criterios claros ni de aplicación uniforme para seleccionar los estudios que se revisan. Por su parte, los criterios de selección de una RS son explícitos y se aplican en forma uniforme, a menudo por dos o más revisores independientes. Adicionalmente, las RS prefieren incluir los estudios que brinden la mejor evidencia disponible, lo que a menudo conlleva que el diseño de los estudios primarios sea uno de los criterios de selección. Sintetizar evidencia de limitada calidad, susceptible de sesgos, puede inducir a errores en la revisión.

Las RN incluyen con frecuencia distintos tipos de estudios, con diferentes susceptibilidades al sesgo.

- La apreciación crítica de los estudios incluidos en una RS sigue pasos rigurosos, usando escalas o criterios definidos a priori que permiten garantizar la capacidad de repetir el proceso. También se decide de antemano qué hacer en caso de discrepancias

entre los revisores. En la RN la apreciación crítica suele tener criterios variables, dependiendo del investigador, que rara vez se hacen explícitos de antemano. Si no se informa la calidad de los estudios incluidos en una revisión el lector no podrá determinar la validez global de la síntesis.

- La evaluación detallada de los estudios incluidos en una RS permite a sus autores identificar las semejanzas y las diferencias de los estudios incluidos. Esta evaluación de la heterogeneidad lleva a que se hagan explícitas las razones por las cuales estudios que han tratado de responder la misma pregunta a veces arrojan resultados contradictorios. Una RN casi nunca explora en detalle esta heterogeneidad.
- Las RN usualmente no consideran la posibilidad de una síntesis cuantitativa de la información obtenida de los estudios revisados. La RS, por su parte, a menudo incluye una síntesis cualitativa o cuantitativa. Esta última, como ya se ha dicho, es el meta-análisis.
- Al igual que los otros artículos de investigación original publicados en la literatura, las RS suelen incluir una sección en la que se discuten los resultados de la síntesis. En ella los autores presentan las fortalezas y debilidades de su revisión, discuten las semejanzas y las diferencias de sus resultados con lo reportado por otros investigadores y hacen explícitos los aportes de los hallazgos para la práctica clínica y la investigación. Las RN casi nunca tienen esta discusión.

En la tabla 7 se aprecia las diferencias entre las RS y la RN:

Tabla 7. Diferencias entre revisiones narrativas y sistemática

Pasos de una revisión	Narrativa	Sistemática
Plantear la pregunta de la revisión	Amplia y poco focalizada	Precisa, centrada en un problema clínico o de investigación
Definir los criterios de selección (inclusión y exclusión) de los estudios	No se describen de manera explícita	Suele describir en detalle los participantes, las intervenciones y comparaciones, los desenlaces y el diseño de los estudios
Buscar literatura	No se describe o no se sigue un método establecido.	Pretende ser exhaustiva y emplea criterios explícitos.
Definir los criterios y procesos de selección de los estudios primarios.	No son claros.	Explícitos y uniformes.
Evaluar la calidad de los estudios primarios	No es explícita ni rigurosa.	Explícita, emplea métodos establecidos.
Evaluar la heterogeneidad de los estudios incluidos.	Usualmente no la hay	Describe en detalle las semejanzas y diferencias de los estudios.
Sintetizar la información	Síntesis narrativa, sin meta-análisis.	Síntesis narrativa y a menudo cuantitativa (meta-análisis).
Interpretación de los resultados	No discute las fuentes de error de la revisión	Suele discutir las fuentes de error (análisis de sensibilidad, sesgos de publicación)

Fuente: Lozano (Lozano, 2005)

Debido a lo anterior, estas revisiones narrativas se encuentran sujetas a múltiples sesgos, y difícilmente permiten tomar decisiones clínicas basadas en ellas. Su utilidad reside en tener un resumen amplio y actualizado de algún tema.

Para finalizar en la figura 10 se presenta un esquema de las características de ambas revisiones.

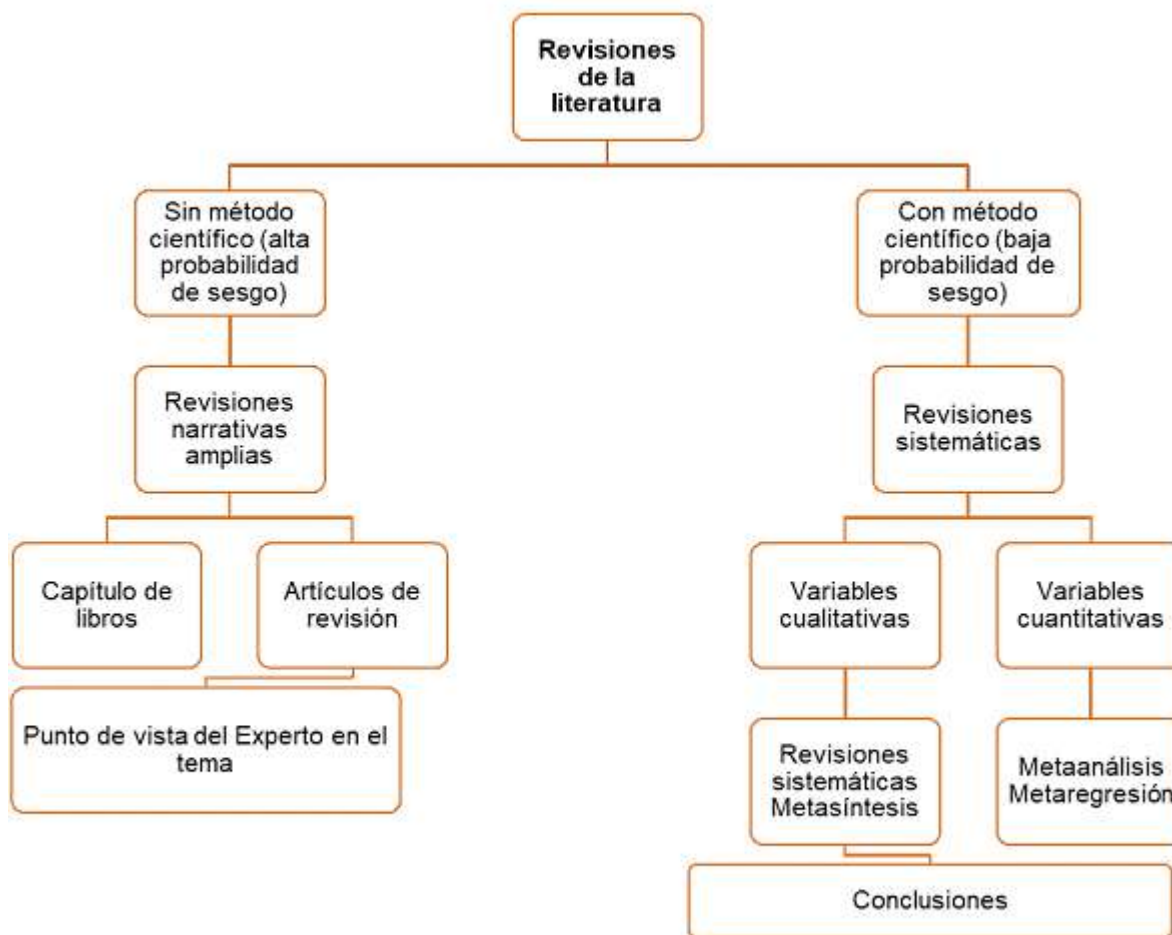


Figura 10. Tipos de revisiones en medicina

8.5. Pasos básicos de una revisión sistemática

Como ya se ha indicado en apartados anteriores, la revisión sistemática es un tipo de investigación científica mediante la cual se revisa la literatura científica sobre un tópico partiendo de una pregunta formulada de forma clara y objetiva, utilizando métodos sistemáticos y explícitos para localizar, seleccionar y valorar críticamente las investigaciones relevantes a dicha pregunta y aplicando protocolos sistemáticos para la recogida de datos e información de dichas investigaciones, con el objetivo de alcanzar conclusiones válidas y objetivas sobre qué es lo que dicen las evidencias sobre dicho tópico.

El desarrollo de una revisión sistemática requiere los siguientes pasos (figura 11)

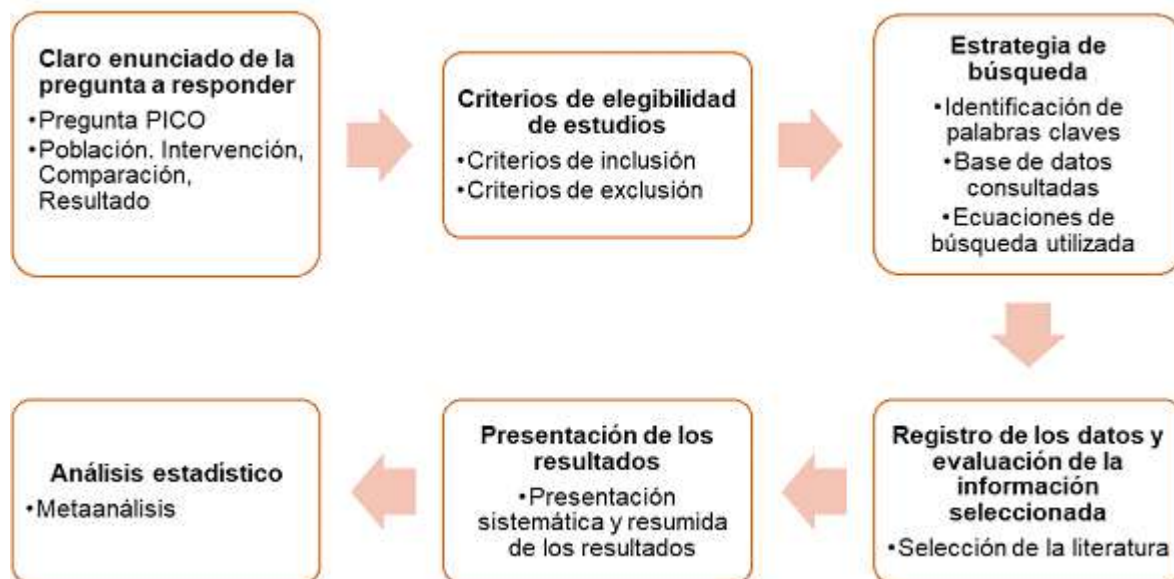


Figura 11. Elementos para una correcta revisión sistemática

8.5.1. Definir una pregunta claramente

Para iniciar una revisión sistemática es necesario identificar y convertir el problema, la incertidumbre o laguna del conocimiento en una pregunta que pueda ser respondida. Formular una pregunta significa reducirla a términos claros y precisos, identificando sus componentes principales. La nemotecnia PICO ayuda a estructurar los cuatro componentes de una pregunta clínica.

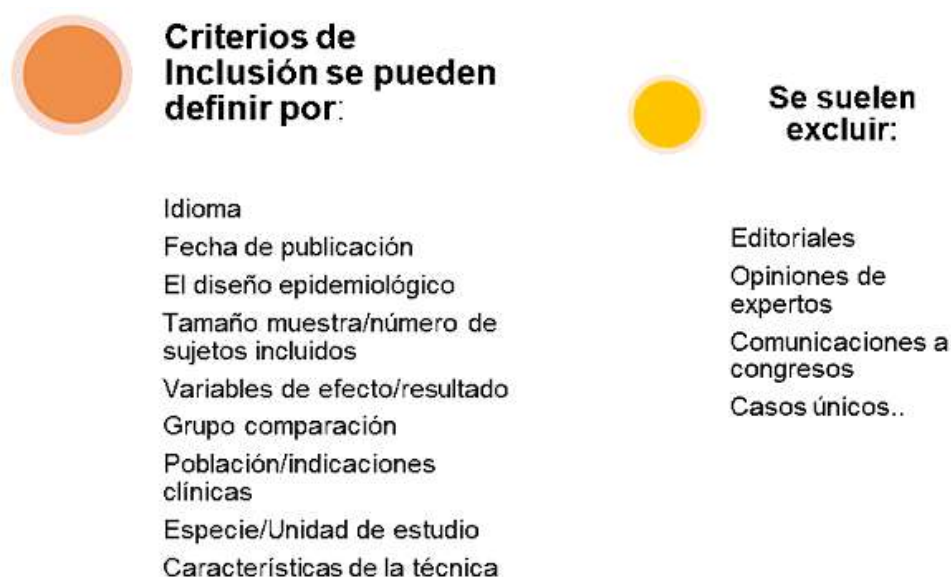
P	Los pacientes, problema, o sujetos de estudio definidos en función de su patología, sexo y edad, etc. ¿Cuáles son las características de los pacientes o problema de interés?
I	El tipo de intervención a considerar: deberá definirse con claridad la intervención. ¿Qué intervención se está considerando?
C	El tipo de comparación con los mismos criterios de definición que la anterior. ¿Cuáles son las técnicas de referencia/comparación para esa intervención?
O	Los tipos de resultados (Outcomes) que se desean medir para establecer o no la efectividad de la intervención ¿Cuál es la variable de resultado que se va a evaluar (complicaciones, efectividad, mortalidad, etc)?

Posteriormente deberán especificarse también los tipos de estudios que resultan apropiados para tratar de responder a la pregunta apropiada. En general, con cuanta más precisión se defina cada uno de los componentes, más exacta resultará la revisión.

8.5.2 Criterios de elegibilidad de estudios

A priori se deben señalar las características de los estudios para ser incluidos o excluidos. Los criterios de elegibilidad pueden dividirse en criterios de inclusión y de exclusión. Para evitar el denominado sesgo de selección, es importante aplicar dichos criterios rigurosamente a cada estudio, siendo recomendable que esta evaluación sea realizada de forma ciega e independiente por varios evaluadores.

La pregunta de revisión guía la estrategia de búsqueda). Se especificarán los tipos de diseño que se tendrán en cuenta (se seleccionarán los tipos de estudios más apropiados para obtener resultados válidos según el objetivo planteado) y se especificarán los idiomas de búsqueda que se incluirán en la revisión.



Se incluirán los criterios de exclusión de estudios si los hubiera, teniendo en cuenta que éstos no son complementarios a los criterios de in-

clusión (como criterio de exclusión se entiende aquellos estudios que, cumpliendo los criterios de inclusión, presentan alguna característica concreta-criterio de exclusión- que no interesa para la revisión).

8.5.3 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda es uno de los pasos más importantes en las revisiones sistemáticas. Esta estrategia debe ser lo suficientemente clara y extensa para garantizar que se van a encontrar todos los estudios para resolver la pregunta de investigación y no sólo una muestra sesgada de los mismos.

Se debe especificar la estrategia de búsqueda que se ha llevado a cabo para la localización y recuperación de los estudios relevantes para la pregunta planteada. Para ello hay describir los siguientes aspectos:

a. Identificación de las palabras clave o términos de búsqueda

Se deberá identificar palabras o términos claves que se utilizarán en las ecuaciones de búsqueda en las diferentes bases de datos. Es importante destacar que la estrategia de búsqueda debe dar respuesta al objetivo y a la pregunta de revisión, por lo que se deben incluir términos para todos los elementos contenidos en ellos. Se utilizarán términos en lenguaje natural y controlado y se recomienda presentar los términos estructurándolos en los componentes de la pregunta de revisión (PICO). La definición de las palabras clave o descriptores deberá responder a un método para localizar las informaciones científicas, generalmente a través del tesoro (vocabulario) específico utilizado en las ciencias médicas en inglés MeSH (Medical Subjects Headings). La traducción de estas palabras se realiza previamente mediante DeCS. La búsqueda está formada por un concepto principal que se une al operador booleano OR y AND.

b. **Base de datos**

Se deben especificar las bases de datos que serán consultadas, indicando las ecuaciones de búsqueda (combinación de las palabras clave con los operadores booleanos y/o caracteres de truncamiento utilizados) y los idiomas de búsqueda, tanto en lenguaje libre como controlado, que se utilizarán en cada una de ellas. Se debe especificar el marco temporal de la revisión.

Para depurar o refinar las búsquedas, las bases de datos incorporan una serie de filtros como el de autor, tema, editor, título, fecha, idioma, tipo de documento, y se pueden establecer al iniciar la búsqueda y también, a posteriori, sobre los resultados obtenidos en nuestra consulta

Es recomendable la utilización de alguna de las siguientes bases de datos: Cinahl, Lilacs, PEDro, Scopus, Science Direct, Cochrane Central, Ciberindex, Pubmed, Medline, Embase, Lilacs, Colaboración Cochrane, Cuiden, Cinahl, etc.

Otras fuentes formales se basan en la consulta directa de revistas especialmente sensibles al problema investigado, así como la revisión de las referencias de los estudios que se vayan localizando. Con objeto de paliar los posibles efectos nocivos del fenómeno del sesgo de publicación, se recomienda complementar el uso de fuentes formales con fuentes informales de búsqueda, tales como contactar con expertos de reconocido prestigio en el campo para solicitarles estudios no publicados, acceder a los colegios invisibles o consultar libros de actas de congresos, tesis doctorales y otras estrategias que permitan acceder, en la medida de lo posible, a la literatura fugitiva.

- La literatura gris se define como aquellos estudios que responden a la pregunta de revisión, pero que no se encuentran publicados en editoriales comerciales (por ej.: tesis doctorales, informes de organizaciones relevantes, actas de congresos, etc.).
- La búsqueda manual, es aquella que se realiza en los sumarios de las revistas científicas. Para ello se deben indicar las revistas en las que se llevará a cabo. Se comenzará leyendo el título y

resumen del último número publicado y se finalizará la revisión si no se han encontrado estudios relevantes en cinco años consecutivos.

- La búsqueda secundaria (también conocida como búsqueda inversa), es aquella que se realiza a partir de las referencias de los artículos localizados. Se recomienda no incluir más de 1 estudio en búsqueda inversa, para que la revisión pueda ser replicable.

c. Ecuaciones de búsqueda

Una vez que se identificaron las palabras y/o términos claves, se debe realizar una combinación de ecuaciones de búsqueda en las bases de datos con los operadores booleanos.

Una opción de la que disponen muchas bases de datos es la de contar con un tesoro. Un tesoro es una lista ordenada de términos aceptados por la base de datos para localizar más rápidamente documentos. Es muy útil en las búsquedas temáticas y deberemos buscar siempre si la base de datos cuenta con un tesoro.

Las bases de datos permiten el uso de operadores para refinar la búsqueda. Los más frecuentes son los operadores booleanos, operadores de posición, el comodín y el truncamiento.

- Operadores booleanos: Son los operadores más comunes y más utilizados, tanto que muchas veces en las propias bases de datos nos los muestran. Se usan para ampliar o reducir los resultados obtenidos en nuestras búsquedas al conectar palabras o frases del mismo campo o de campos diferentes. Los principales son: Operador AND: Sirve para reducir el número de resultados de una búsqueda al añadir términos a una ecuación de búsqueda. Ej. Cuidados del paciente AND rehabilitación
- Operador OR: Es el opuesto al anterior ya que amplía el número de resultados que se obtienen con todos los términos propuestos en una ecuación de búsqueda.
- Operador NOT: Excluye un término explícitamente en una ecuación de búsqueda.

a. Selección de la literatura

Se deberá presentar los resultados de la estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos, y la literatura localizada por otras fuentes. Es recomendable ofrecer esta información mediante un diagrama de flujo (PRISMA)

La calidad de los estudios originales que fueron seleccionados para la revisión debe ser evaluada de manera uniforme mediante instrumentos de evaluación que permita, de forma estandarizada extraer los datos de los estudios (Sánchez, 2010).

- Puntuación de calidad de Chalmers, en donde se califican los atributos del diseño de los ensayos clínicos controlados del estudio con base en 100 puntos, asignando diferente puntaje a las diferentes secciones del artículo.
- Algunos otros incluyen criterios mucho más sencillos, como los

publicados por el grupo de McMaster, que sólo evalúa tres características:

1. la aleatorización
2. el cegamiento del estudio
3. si existe una descripción completa de los sujetos que no terminaron el estudio

La colaboración Cochrane para las revisiones sistemáticas usa los criterios de Shultz (Schulz , Chalmers , Hayes , & Altman, 1995) que hacen especial referencia a la adecuada ocultación de la maniobra (allocation concealment) y establecen tres categorías:

- A. ensayos en donde se adopten las medidas adecuadas para ocultar la asignación (asignación al azar central; sobres cerrados, oscuros, numerados de forma consecutiva; u otra descripción que incluyera los ítems a favor de la ocultación)
- B. ensayos en los que los autores no informaron el enfoque de la ocultación de la asignación o informaron un enfoque que no corresponde a ninguna de las otras categorías
- C. ensayos en los que la ocultación fue inadecuada (como alternancia o referencia a los números de historia clínica o a las fechas de nacimiento).

Para los estudios observacionales se han diseñado instrumentos y criterios para evaluar la calidad metodológica. La más utilizada es la escala de New Castle/Ottawa para artículos de cohortes y casos y controles. Asimismo, las revisiones sistemáticas deben limitarse a estudios rigurosos desde el punto de vista metodológico, para lo cual varios grupos han propuesto criterios de fortaleza científica. Algunos ejemplos de esto son:

- CONSORT para ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (www.consort-statement.org),
- STROBE para estudios observacionales (cohortes, casos y controles, y transversales) (www.strobe-statement.org)
- STARD para las revisiones de estudios de pruebas diagnóstica.

La evaluación de la calidad de los estudios, en todo caso deberán responder a los siguientes criterios:

a. Validez. Sesgo

La validez de un estudio se refiere a la capacidad de evitar los errores sistemáticos o sesgos mediante el correcto diseño y realización del estudio. El término sesgo hace referencia a los problemas de validez interna de una investigación, esto es, se plantea si los resultados obtenidos son ciertos en la población de referencia a la que se pretende aplicar los resultados.

b. Evaluación de validez y calidad de los estudios

Una RS llegará a conclusiones adecuadas solo si valora con mucha meticulosidad la validez de los estudios primarios en que se basa la revisión. Si la mayoría de los estudios primarios tienen deficiencias básicas, sus conclusiones pueden ser cuestionables, incluso cuando sus resultados son comparables. Existen guías metodológicas para las distintas investigaciones sobre etiología, diagnóstico, tratamiento, prevención o pronóstico, usando los mismos criterios de validez que para las publicaciones originales: diseño del estudio, aleatorización, enmascaramiento, análisis por intención de tratar, etc.

8.5.5 Presentación de resultados

Una vez valorado y evaluado los estudios se deberá presentar la información de los estudios incluidos y seleccionados para la revisión. Se recomienda que esta información se presente en forma de tabla y/o figura.

Al realizar una RS se encontrarán variaciones en los resultados de los estudios en los que se investiga la cuestión de interés. La tarea del revisor es precisamente explicar dicha variabilidad. Las posibles fuentes de variación son el diseño de la investigación, la pura casualidad y las diferencias en los tres aspectos básicos del estudio (población, exposición o intervención y resultado medido). Así, los lectores de una revi-

sión deben verificar si se han considerado estas cinco explicaciones de la diferencia de resultados de los estudios y deben ser escépticos cuando las diferencias se atribuyen a una explicación sin dar la debida consideración a las demás. La síntesis final de información debe implicar una integración sistemática y no selectiva, en la que pueden asignarse valores relativos a los datos, en función de los resultados de la valoración estandarizada.

8.6 Metaanálisis

El metaanálisis (MA) proviene del griego meta (después de) y análisis (descripción o interpretación); por ende, consiste en el análisis estadístico de la recolección de resultados extraídos desde estudios primarios o individuales, con el propósito de integrar los hallazgos obtenido.

Un meta análisis, en términos simples, busca agrupar los datos de distintos estudios seleccionados y combinar (en el más amplio sentido de la palabra) los resultados de estos. En este proceso de combinación existen dos alternativas:

1. Combinar los resultados de los distintos estudios. Estos corresponden a meta-análisis agregados y son los más frecuentes.
2. Combinar los resultados de todos los individuos participantes en cada estudio seleccionado. Estos se denominan meta-análisis individuales. Son mucho menos frecuentes en las publicaciones. Involucran más trabajo ya que se debe acceder a las bases de todos los estudios para combinar los datos de todos los sujetos.

Cuando una revisión sistemática, además de tener el resumen cualitativo de la calidad de los estudios originales, cuenta también con un resumen numérico derivado de la combinación matemática de los datos, recibe el nombre de metaanálisis.

8.6.1. Justificación para hacer un metaanálisis en una revisión

Un paso más allá de la RS se encuentra el MA, que es un conjunto de procedimientos estadísticos cuyo objetivo es hacer una síntesis cualitativa y cuantitativa de los resultados de diferentes estudios independientes que tratan de un mismo tema, bajo la idea de que la combinación de estudios individuales que permite obtener una información más completa.

La razón de realizar RS es asegurar la validez de los resultados (González, Hernández, & Balaguer, 2007). Los objetivos que se persiguen con la realización de un MA son los siguientes:

- Obtener un mayor tamaño muestral, lo que permite aumentar la potencia o poder estadístico, y así se pueden detectar diferencias que pasaron inadvertidas en los estudios individuales.
- Aumentar el poder estadístico de los contrastes entre tratamientos, estimar de manera más precisa el tamaño del efecto de un tratamiento específico
- Obtener conclusiones cuando los resultados de los estudios individuales son contradictorios. En otras palabras, comparar y contrastar los resultados divergentes de la literatura (heterogeneidad en las estimaciones).
- Aumentar la generalización de las conclusiones, dada la heterogeneidad de las poblaciones de los diferentes estudios.
- Responder a preguntas no planteadas en los estudios originales.
- Orientar trabajos futuros, generando nuevas hipótesis de trabajo, replicación de resultados, generalización de resultados y predicción de futuros resultados.

Metaanálisis

Estrategia sistemática de revisión que utiliza procedimientos estadísticos que resulta especialmente útil cuando los tamaños muestrales individuales son demasiado pequeños para detectar un efecto y califi-

carlo de estadísticamente significativo, cuando los resultados de varios estudios son contradictorios en cuanto a la dirección o magnitud del estudio, o cuando una investigación a gran escala exige demasiado tiempo o dinero.

Presenta un componente cualitativo (localización y selección de la información a combinar) y un componente cuantitativo que es la combinación de la información numérica de estudios independientes. Su objetivo es integrar los hallazgos de estudios independientes, acumular la evidencia, e identificar la tendencia general de los resultados.

Por otro lado, las denominadas condiciones de rigurosidad científica consideran al metaanálisis como el diseño de mayor rigor científico debido a que puede presentar la mejor combinación de validez interna u homogeneidad del diseño y validez externa o capacidad de generalizar los resultados a la población general.

8.6.2 Presentación de los resultados de un metaanálisis

Cuando se planea un análisis cuantitativo (metanálisis) aparecen los siguientes problemas:

1. Evaluar la heterogeneidad y fuentes de variación.
2. Combinación de resultados
3. Tamaño del efecto
4. Análisis de sensibilidad
5. Evaluar los potenciales sesgos

1. Evaluar la heterogeneidad

La validez de los metaanálisis depende de la calidad de los estudios a comparar y de lo similares que éstos sean; por esta razón, los metaanálisis deben garantizar que los estudios incluidos sean comparables. La heterogeneidad es un concepto fundamental en la RS. La heterogeneidad como la palabra lo indica, intenta aproximarse al problema de cuanta diferencia existe entre los estudios que se están analizando en conjunto.

estudios es una muestra aleatoria de toda la población de estudios.

2. **Combinación de resultados**

Cuando el análisis de homogeneidad ha resultado positivo, en ocasiones es pertinente corroborarlo a través del análisis de combinación de resultados. Los métodos de combinación de resultados son:

- Decisión por Votos por un panel de expertos (poco recomendado): en el panel se comparan el número de estudios con efectos positivos contra el número de estudios con efectos negativos; es decir, estudios con $P < 0.05$ o con $P > 0.05$, los expertos deciden por votos si la cuestión investigada es efectiva o no. Este método sólo da idea de la dirección del efecto, pero adolece de no considerar la influencia del tamaño de las muestras de cada estudio y de la magnitud de cada efecto.
- Combinar y promediar los valores de las P: Cuando es posible se puede hacer la combinación de los valores Z (estos valores indican el número crítico de desviaciones estándar entre el promedio del grupo tratado y el control, para rechazar la hipótesis nula de que dichos promedios son iguales). Es un método es poco recomendable, por las razones arribas señalada.
- Regresión logística a las razones de probabilidad combinadas: tiene como fin controlar la influencia de características como la edad, el sexo, la dosis terapéutica, etc., sobre la probabilidad de que ocurra un evento dado. En la regresión logística también pueden ser incluidas las puntuaciones de calidad que se hayan asignado a cada estudio en la etapa del análisis cualitativo, de manera que dichas puntuaciones pueden ser identificadas como una covariable para ponderar los resultados finales combinados.

3. **Tamaño del efecto**

En los estudios de intervención, la unidad de medición es el tamaño del efecto (TE).

Tamaño del efecto

Es un índice estadístico que mide el grado en que existe el fenómeno que se está investigando en cada estudio y no se deja afectar por el tamaño muestral, como ocurre con las pruebas de significación estadística

El tamaño del efecto calcula la diferencia (δ) en promedio de los sucesos de interés del grupo experimental (E) (expuestos o tratados) y del grupo control (C) (no expuestos) y se divide entre la desviación estándar del grupo control (C). El tamaño del efecto de cada estudio se convierte en una nueva unidad de análisis.

$$\delta = \frac{\mu^E - \mu^C}{\sigma}$$

Estas medidas de efecto pueden obtenerse a partir de los datos individuales, si se detallan en los estudios, o tomarse los efectos presentados. También es posible estimar el efecto a partir de los estadígrafos t de Student, F de Snedecor, "ji" cuadrado, coeficiente de correlación de rangos de Sperman, o incluso de los valores de p. La combinación de los diferentes estudios puede clasificarse en dos grandes grupos: los modelos de efectos fijos (fixed effects) y los modelos de efectos aleatorios (random effects).

- Los modelos de efectos fijos asumen que todos los estudios estiman el mismo efecto, es decir, que las diferencias que se observan entre los estudios se deben únicamente a variabilidad aleatoria. Depende de la variabilidad intraestudios. Los principales métodos de efectos fijos son el Mantel-Haenszel (el más atractivo y de elección en los MA realizados a partir de Estudios clínico (EC) con variables de efecto dicotómica), el de Woolf (menos eficiente que el anterior, pero tiene la ventaja que puede aplicarse a los MA de EC en los que se combinan riesgos relativos, odds ratios, diferencias de medias, etc) y el de Yusuf-Peto (menos utilizado, dado que es bastante intuitivo y puede llevar a resultados paradójicos).

- Los modelos de efectos aleatorios se suelen aplicar cuando los estudios tienen un grado de heterogeneidad superior al esperado por simple variabilidad aleatoria. Depende de la variabilidad intra e interestudios. Se utiliza el método de DerSimonian y Laird que incorpora la variabilidad interestudio en el estimador combinado, y cuyo uso es controvertido. Ciertos autores argumentan que deberían ser habituales en los MA, ya que es frecuente la existencia de heterogeneidad residual no explicada. Es frecuente, por otro lado, encontrar MA que presentan tanto los resultados de modelos de efectos fijos como los de efectos aleatorio.

4. **Análisis de sensibilidad**

El análisis de sensibilidad permite estudiar la influencia individual de cada estudio al resultado del metaanálisis y, por lo tanto, determinar si los resultados pueden verse sesgados por estudios con escasa calidad metodológica, trabajos no publicados o que no cumplan estrictamente los criterios de selección, etc. Consistiría en replicar el metaanálisis quitando en cada paso uno de los estudios incluidos, para ver si se obtienen o no resultados similares de forma global.

Es posible demostrar que en ocasiones dos meta-análisis sobre el mismo problema pueden llegar a conclusiones muy diferentes; ello puede ser debido a los tipos de estudios que fueron incluidos en cada meta-análisis. Por lo anterior, el análisis de sensibilidad puede indicar cuanto varía un resultado metaanalítico si éste se obtiene incluyendo únicamente estudios aleatorizados o sólo no aleatorizados o bien de la combinación de ambos. El análisis de sensibilidad también puede explicar si un tratamiento funciona diferente, según sexo o edad de los pacientes incluidos en cada estudio. Por otra parte, siempre conviene estimar cuanto puede alterarse un resultado, obtenido de artículos publicados, considerado la aportación de pruebas desde artículos no publicados (sesgo de publicación).

5. Evaluar los potenciales sesgos

Identificación del sesgo de publicación: Como en cualquier otro estudio, en un metaanálisis deberá valorarse la existencia de posibles sesgos entre los que el sesgo de publicación es uno de los más importantes. Entre los métodos disponibles para valorar el sesgo de publicación el gráfico en embudo o funnel plot es quizá el más utilizado, en el que se representa el tamaño muestral de cada trabajo frente al tamaño del efecto detectado. Este tipo de gráficos, puesto que pueden dar lugar a interpretaciones poco objetivas, suelen complementarse con técnicas estadísticas como la prueba de Begg o de Egger.

8.7 Evaluación de una revisión sistemática

Para finalizar y como ya se ha mencionado, las revisiones sistemáticas y metaanálisis son realizados de forma estricta, por lo que es necesario contar con algunos estándares metodológicos para calificar a estos estudios. Actualmente están disponibles guías de lectura crítica para establecer la confiabilidad de estos estudios. Las guías propuestas por el grupo de Medicina basada en la evidencia de la Universidad de McMaster son ampliamente utilizadas, y evalúan las siguientes características de los estudios:

¿La revisión aborda una pregunta clínica lógica y enfocada? En términos generales, en la pregunta de investigación es preciso buscar 3 o 4 componentes: si describe el tipo de paciente, el tipo de intervención (dosis, tratamiento, etc.), si se compara con un grupo control y si se hace referencia al desenlace. Tales características en la pregunta se conocen con el acrónimo de “PICO” de sus siglas en inglés (paciente, intervención, comparación y desenlace [outcome]). Evaluar a la pregunta de investigación de esta manera ayuda a valorar si la pregunta fue realizada para una aplicación clínica concreta.

- Si se especificaron de forma clara los criterios de inclusión y exclusión.
- Si se determinó si la probabilidad de no inclusión de artículos relevantes puede ser un factor de sesgo en las revisiones. Esto

se aprecia en los artículos revisando si la estrategia de revisión fue suficiente.

- Si se evaluó la validez de los estudios incluidos, a través de escalas validadas para la extracción de los datos.
- Si se especificaron de manera adecuada todos los procedimientos de forma tal que el estudio puede reproducirse por otros grupos.
- Si los resultados fueron consistentes de estudio a estudio. Y si se determinó la heterogeneidad estadística en los estudios con alguna de las pruebas.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

CAPÍTULO IX

ESTADÍSTICA Y EPIDEMIOLOGÍA



9.1. Proceso estadístico

La estadística es la herramienta fundamental que nos permite traducir la experiencia de un grupo de individuos en datos numéricos para hacer inferencias acerca de la población estudiada y derivar conclusiones generales. La estadística es importante en la investigación científica, entre otras razones, porque permite probar matemáticamente una hipótesis y extraer conclusiones válidas. Clásicamente la estadística se define como el método científico que se utiliza para recolectar, elaborar, analizar e interpretar datos sobre características susceptibles de ser expresadas numéricamente de un conjunto de hechos, personas o cosas. En otras palabras, la estadística tiene que ver con la colección, organización, presentación, *análisis e interpretación de la información que se expresa en forma numérica* (1987). Los métodos estadísticos juegan un papel importante en el proceso de investigación en cuanto reducen el nivel de incertidumbre a la hora de buscar resultados válidos y fiables (1982).

En el uso de la estadística como herramienta básica de la investigación epidemiológica se distinguen tres áreas en las que su aplicación resulta insoslayable:

- Muestreo o selección de los sujetos de estudio.
- Descripción de la distribución de la enfermedad (prevalencia e incidencia).
- Medidas de asociación o efecto (estimación del riesgo de exposición).

Lo que implica el uso de la teoría y cálculo de probabilidades, la estadística descriptiva (presentación, organización y resumen de los datos de una manera científica), y la estadística inferencial, que permite generalizar los datos obtenidos a partir de una muestra a un número mayor de individuos o población).

9.2. Muestreo estadístico

El término muestreo se refiere a la forma en que es seleccionada una fracción, llamada muestra, de la población que se desea estudiar.

En función del tipo de diseño epidemiológico, durante su fase de planeación, el investigador debe responder a una serie de preguntas relacionadas con la selección de los sujetos del estudio: a qué población se desea extrapolar los resultados del estudio, a quiénes se va a estudiar, bajo qué criterios serán elegidos los participantes, quiénes no son elegibles, cómo se llevará a cabo el proceso de selección de los participantes, y cuántos deberán ser incorporados.

Estas preocupaciones tienen relación con la intención de obtener mediciones válidas (exactas) y confiables (precisas) acerca de los eventos de interés, lo cual supone que la manera apropiada de lograrlo es a través de procedimientos que permitan que todos los integrantes de la población de interés tengan, en general, una probabilidad igual y conocida de ser elegidos para ingresar al estudio.

En general la razón principal para el empleo de una muestra, o no la totalidad de la población, es el ahorro de recursos que implica la realización de un estudio, ya sean éstos humanos, materiales o financieros.

Ventajas del muestreo

- Bajo costo en relación con la enumeración completa de la población.
- Menor consumo de tiempo.
- Permite obtener mayor detalle de los datos.
- Menor cantidad de personal requerido.
- Mejor entrenamiento de quienes participan.
- Puede ser la única opción para estudiar un problema

9.3. Población o Universo

Se refiere al conjunto a partir del cual se selecciona una muestra y sobre el cual, a su vez, se pretende hacer extensivos los resultados del

estudio (figura 12). Este conjunto puede ser el de todos los habitantes de una región, todos los pacientes de un hospital, todos los pacientes con determinado padecimiento, todos aquellos que reciben un tipo de tratamiento, todos los que son sometidos a un procedimiento de diagnóstico. De igual forma, puede considerarse como tal a todos los expedientes del archivo clínico de la unidad médica, a los atendidos en cierto servicio, etcétera. Algunos autores hablan de población blanco para referirse a este conjunto, que suele ser de un tamaño tal que son insuficientes los recursos disponibles o el tiempo para estudiarlo.

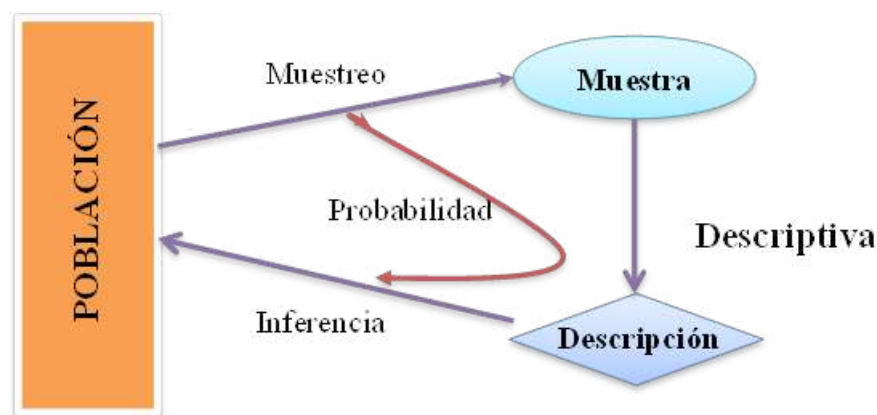


Figura 12. Población y muestra

Población

Es el colectivo que abarca a todos los elementos cuya característica o características queremos estudiar; dicho de otra manera, es el conjunto entero al que se desea describir o del que se necesita establecer conclusiones..

9.4. Muestra

Una muestra constituye una parte del conjunto llamado población. Se le representa con la letra n . La conformación de este fragmento poblacional implica definir a partir del planteamiento del problema de investigación, y de la pregunta que se pretende contestar, qué característica(s) se requiere estudiar de los elementos (o unidades de observación seleccionados), tales características pueden ser variables cualitativas o

cuantitativas, que serán representadas a través de las correspondientes medidas de resumen: razones, proporciones o tasas, en el primer caso, y medidas de tendencia central y de dispersión, en el segundo. Estos aspectos dan lugar a la definición de los llamados criterios de inclusión y de exclusión.

Los criterios de inclusión definen las principales características de la población estudiada que corresponden a la pregunta de investigación, por lo general comprenden a aspectos demográficos, clínicos, geográficos y temporales. Por otra parte, los criterios de exclusión, que han de ser tan pocos como sea posible, se refieren a subgrupos de personas que serían elegibles de no ser por características que pueden interferir con las mediciones o con el seguimiento, y por tanto, en la calidad de los datos obtenidos.

9.4.1. Una o dos muestra

Dependiendo del tipo de estudio se puede seleccionar un o dos muestras. Si se estudia una sola muestra, en general, se pretende, por medio de procedimientos estadísticos inferenciales, llegar a conclusiones sobre la población blanco, con base en principios probabilísticos. En este caso, se podrán construir intervalos de confianza, por lo general al 95% sobre los estimadores puntuales calculados en la muestra estudiada.

A manera de ejemplos, en el ámbito clínico resulta importante tomar en cuenta aspectos como: a) Identificar la frecuencia con que se presentan y pueden esperarse las distintas manifestaciones clínicas de un padecimiento, la frecuencia de recuperaciones, complicaciones, secuelas, la probabilidad de sobrevida.

Si se estudian dos o más muestras, o subgrupos de una sola, es preciso realizar comparaciones en búsqueda de asociaciones entre variables o de diferencias que resulten estadísticamente significativas. Las técnicas utilizadas intentan medir la probabilidad de que dichas diferencias o asociaciones sean debidas al azar.

De manera simultánea, con un enfoque más epidemiológico que estrictamente estadístico, las pruebas de significancia se acompañan del cálculo de intervalos de confianza para los estimadores obtenidos. a) En este terreno se encuentran los estudios analíticos que buscan la existencia de una relación entre una característica y la ocurrencia de una enfermedad, de tal forma que pretenden establecer si se trata de un factor de riesgo o protector.

9.5. Muestreo

Dado que, en general, la intención es extrapolar los resultados obtenidos en un segmento hacia el grupo del cual procede (población accesible) y, aún más, hacia un grupo más amplio que comparte características (población blanco), entonces cobra particular importancia el hecho de que la muestra sea lo más parecida posible a la población de origen.

El muestreo es la técnica que nos permite seleccionar muestras adecuadas de una población de estudio. El muestreo debe conducir a la obtención de una muestra representativa de la población de donde proviene, esta condición establece que cada elemento de la población tiene la misma probabilidad de ser incluida en la muestra.

Lo anterior implica, esencialmente, eliminar o reducir el componente subjetivo que incorpora el investigador al tratar de definir quiénes serán los participantes de un estudio. Para ello se recurre a métodos de selección aleatorios a través de los cuales el azar se encarga de elegirlos.

9.5.1. Muestreo probabilístico. Condiciones de aplicación

- Debe haber una probabilidad conocida de integrar a la muestra cada elemento de la población, sin que dicha probabilidad sea nula para alguno de ellos.
- Los procedimientos probabilísticos eliminan o, al menos, reducen la carga subjetiva del investigador en la selección de los

elementos.

- La muestra debe exhibir internamente el mismo grado de diversidad que la población de la cual procede.
- El proceso inferencial siempre está sujeto a error. Una muestra puede considerarse representativa de ciertos aspectos de la población, dentro de un margen pequeño y conocido.
- El azar no necesariamente garantiza la representatividad, pero sí la imparcialidad.

9.5.2. Aleatorio simple

Garantiza que cada elemento de la población tiene la misma probabilidad de ser incluido en la muestra.

9.5.3. Muestreo sistemático

Supone, en primer lugar, numerar los elementos de la población entre 1 y N, y en seguida, calcular el espaciamento de muestreo (k), dividiendo N entre n.

El tercer paso es elegir al azar un número comprendido entre 1 y k , denominado punto de arranque, a partir del cual se obtendrán todos los demás, sumando el valor de k de manera consecutiva. Por ejemplo: Si $N = 2\,000$ y $n = 100$, entonces el valor de $k = 2\,000/100 = 20$.

Si el punto de arranque elegido al azar, entre 1 y k , es 15, el segundo número será 35, y así sucesivamente, se sumará de 20 en 20 hasta completar los 100 elementos que conformarán la muestra.

9.5.4 Muestreo estratificado

Implica la identificación de características que dan lugar a la conformación de subgrupos homogéneos al interior, pero heterogéneos entre sí. Los elementos dentro de cada estrato se seleccionan al azar. Los estratos de interés pueden identificarse en función de grupos de edad, sexo, nivel socioeconómico, intensidad de la enfermedad. El tamaño de cada subgrupo puede o no ser proporcional al tamaño del estrato de procedencia.

9.5.6. Muestreo por conglomerados

Es útil cuando la población se encuentra dispersa. La selección de la muestra puede requerir varias etapas. En cada una de ellas se requiere del respectivo marco muestral, y la selección aleatoria de unidades muestrales.

En estudios de cobertura nacional, el muestreo polietápico puede implicar la selección de una entidad federativa, municipios, rancherías, colonias, barrios, unidades habitacionales, manzanas, viviendas, habitantes, etcétera.

En el caso tanto de estudios observacionales como experimentales (ensayos clínicos controlados), de tipo multicéntrico, esta modalidad de muestreo puede ser la opción que mejor responda a las necesidades del equipo de investigadores.

Las etapas pueden comprender la selección de países, regiones, entidades federativas, instituciones, hospitales, servicios, pacientes. El esfuerzo que supone el muestreo probabilístico puede ser resumido en el grado en que se obtengan conclusiones correctas sobre lo que realmente ocurrió en el estudio (validez interna) y, por otro lado, en el grado en que tales conclusiones puedan ser aplicables a las personas (unidades de observación) no incluidas en el estudio (validez externa).

9.5.7. Muestreo no probabilístico

En la investigación clínico-epidemiológica se presenta una alternativa importante para la selección muestral, en la que con un cuidadoso juicio subjetivo se puede alcanzar la intención antes enunciada, a través de métodos en los que los individuos no son elegidos en forma aleatoria. El caso más claro al respecto lo constituye el llamado muestreo por conveniencia, en el cual la accesibilidad a ciertos sujetos define su participación. Este proceso puede incluir la incorporación consecutiva de aquellos que reúnen los criterios de inclusión, hasta alcanzar una cuota preestablecida.

La epidemiología es la disciplina científica que estudia la frecuencia y

La medida más elemental que se utiliza para establecer la frecuencia

Por este motivo, para el cálculo de la frecuencia de fenómenos de salud y magnitud de asociación entre variables, en los estudios epidemiológicos se utilizan índices matemáticos. Estos índices se dividen básicamente en tres tipos: proporción, razón y tasa.

- La proporción es un cociente donde el numerador está incluido en el denominador y expresa la probabilidad de ocurrencia un suceso. Es un índice adimensional y con un rango entre 0 y 1.
- La razón es todo índice obtenido al dividir 2 cantidades donde el numerador no está incluido en el denominador. Puede tener o no dimensiones.
- La tasa es un cociente que lleva incorporado en el denominador la variable de tiempo y expresa el cambio de la variable del numerador por unidad de cambio de la variable del denominador (medida de rapidez de cambio) de un fenómeno de salud. Es dimensional (inverso del tiempo o tiempo⁻¹) y con un rango de 0 a infinito.

9.7.1. Medidas de frecuencia

El paso inicial de toda investigación epidemiológica es medir la frecuencia de los eventos de salud con el fin de hacer comparaciones entre distintas poblaciones o en la misma población a través del tiempo. No obstante, dado que el número absoluto de eventos depende en gran medida del tamaño de la población en la que se investiga, estas comparaciones no se pueden realizar utilizando cifras de frecuencia absoluta (o número absoluto de eventos). En consecuencia, para comparar adecuadamente la frecuencia de los eventos de salud es necesario construir una medida que sea independiente del tamaño de la población en la que se realiza la medición. Este tipo de medidas, denominadas medidas de frecuencia relativa, se obtiene, en general, relacionando el número de casos (numerador) con el número total de individuos que componen la población (denominador). El cálculo correcto de estas medidas requiere que se especifique claramente qué constituye el numerador y el denominador (Moreno-Altamirano, López-Moreno, & Corcho-Berdugo, 2000).

La seconda delle due funzioni è:

• General: La mortalidad general es el volumen de muertes por

Tasa mortalidad general = número de muertes en el periodo t / población total promedio en el mismo periodo t (x 10n)

9.7.3 Tasa de letalidad

La letalidad es una medida de la gravedad de una enfermedad considerada desde el punto de vista poblacional, y se define como la proporción de casos de una enfermedad que resultan mortales con respecto al total de casos en un periodo especificado. La medida indica la importancia de la enfermedad en términos de su capacidad para producir la muerte y se calcula de la manera siguiente:

Letalidad (%) = número de muertes por una enfermedad en un periodo determinado / número de casos diagnosticados de la misma enfermedad en el mismo periodo (todo el cociente multiplicado por 100),

La letalidad, en sentido estricto, es una proporción ya que expresa el número de defunciones entre el número de casos del cual las defunciones forman parte. No obstante, generalmente se expresa como tasa de letalidad y se reporta como el porcentaje de muertes de una causa específica con respecto al total de enfermos de esa causa

9.7.4. Medidas de morbilidad

La enfermedad puede medirse en términos de prevalencia o de incidencia. La prevalencia se refiere al número de individuos que, en relación con la población total, padecen una enfermedad determinada en un momento específico. Debido a que un individuo sólo puede encontrarse sano o enfermo con respecto a cualquier enfermedad, la prevalencia representa la probabilidad de que un individuo sea un caso de dicha enfermedad en un momento específico. La incidencia, por su parte, expresa el volumen de casos nuevos que aparecen en un periodo determinado, así como la velocidad con la que lo hacen; es decir, expresa la probabilidad y la velocidad con la que los individuos de una población determinada desarrollarán una enfermedad durante cierto periodo.

9.7.5. Medidas de prevalencia

La prevalencia (P) es la proporción del grupo de individuos que presentan un proceso clínico o resultado en un momento determinado del tiempo (t). La prevalencia se determina mediante el muestreo representativo de una población definida en un momento determinado que contiene individuos con y sin el problema bajo estudio. Representa la medida de frecuencia de la enfermedad que se calcula en los estudios transversales o de prevalencia. Expresa la probabilidad de que un individuo en una población tenga el fenómeno de interés en el tiempo t. Existen dos tipos de prevalencia. La prevalencia de punto o puntual se determina en el momento del muestreo para cada individuo, aunque no necesariamente en el mismo momento para todos los individuos de la población definida.

La prevalencia de periodo hace referencia a los casos presentes en cualquier momento durante un periodo específico.

Prevalencia de punto = N° de casos presentes de enfermedad / Total de la población estudiada.

Prevalencia de periodo = N° de casos nuevos + N° de casos presentes de enfermedad / Total de la población estudiada.

Por ejemplo, durante una encuesta realizada en individuos de entre 50 y 80 años se encontraron 310 casos de miopía de un total de 2 700 encuestados durante un mes. En consecuencia, la prevalencia de la miopía en esta población es de 11,5% durante el período de tiempo en que se realizó la encuesta (Henquin, 2013).

9.8. Medidas de incidencia de la enfermedad

En los estudios epidemiológicos en los que el propósito es la investigación causal o la evaluación de medidas preventivas, el interés está dirigido a la medición del flujo que se establece entre la salud y la enfermedad, es decir, a la aparición de casos nuevos.

Desde esta perspectiva, las medidas de incidencia reflejan la dinámica de ocurrencia de un fenómeno en una población determinada. Dicho con mayor exactitud, la incidencia es una magnitud que cuantifica la dinámica de ocurrencia de un determinado evento en una población dada. Habitualmente, la población está formada por personas y los eventos son enfermedades (Tapia J. , 1994).

Existen dos medidas de incidencia, la incidencia acumulada y la tasa o densidad de incidencia.

9.8.1. Incidencia acumulada

La incidencia acumulada es una proporción que refleja el porcentaje de sujetos de una población, susceptible o en riesgo de desarrollar un determinado fenómeno de salud, que desarrollan el evento a lo largo de un determinado periodo. Por lo tanto, la incidencia hace referencia a los nuevos casos de una enfermedad que se producen en una población inicialmente libre de enfermedad en un periodo. La incidencia se calcula identificando un grupo de individuos en riesgo de desarrollar una enfermedad (es decir, sujetos sin la enfermedad), examinándoles periódicamente durante un intervalo para identificar los nuevos casos de la enfermedad.

Incidencia acumulada= N° de casos nuevos de enfermedad / población susceptible de desarrollar la enfermedad.

La incidencia es la medida de frecuencia de la enfermedad de elección en los estudios observacionales de cohortes y en los estudios experimentales para la valoración de factores etiológicos, factores pronósticos y la eficacia de intervenciones terapéuticas.

La incidencia acumulada refleja el riesgo de desarrollar un determinado fenómeno de salud en un periodo de tiempo en una población.

Un segundo enfoque para estimar la incidencia es el cálculo de la tasa

nado incidencia relativa que, no obstante, suele aparecer bajo diversas denominaciones.

- La tasa de incidencia (TI) es la principal medida de frecuencia de enfermedad y se define como el potencial instantáneo de cambio en el estado de salud por unidad de tiempo, durante un periodo específico, en relación con el tamaño de la población susceptible en el mismo periodo..

Para aclarar los conceptos de incidencia absoluta y relativa y la forma de cuantificarlos, se presenta a continuación un ejemplo:

En la ciudad de Mágina ocurren 10 casos nuevos de cáncer de mama durante 4 años. La incidencia absoluta de esta enfermedad será entonces de $(10 \text{ casos}) / (4 \text{ años}) = 2,5 \text{ casos por año}$. Si esa ciudad tiene 150.000 habitantes de los que 75.000 son mujeres, la incidencia relativa de cáncer de mama en la población femenina será $(10 \text{ casos}) / [(75.000 \text{ mujeres}) (4 \text{ años})] = (10 \text{ casos}) / (300.000 \text{ mujeres-año}) = 0,000033 \text{ casos por mujer y año} = \text{un caso anual cada } 30.000 \text{ mujeres}$ (Tapia J. , 1994).

9.9. Medidas de asociación o efecto en los estudios epidemiológicos

Las medidas de asociación son indicadores epidemiológicos que evalúan la fuerza con la que una determinada enfermedad o evento de salud (que se presume como efecto) se asocia con un determinado factor (que se presume como su causa). Epidemiológicamente, las medidas de asociación son comparaciones de incidencias: la incidencia de la enfermedad en las personas que se expusieron al factor estudiado (o incidencia entre los expuestos) contra la incidencia de la enfermedad en las personas que no se expusieron al factor estudiado (o incidencia entre los no expuestos). Estadísticamente, lo que estos indicadores miden es la magnitud de la diferencia observada.

En la mayoría de los estudios epidemiológicos el investigador está interesado en medir el grado de asociación entre uno o varios factores

independientes (exposición) y la aparición de una enfermedad (variable dependiente). Para ello es necesario calcular las medidas de asociación que cuantifican dicha relación.

Las medidas de asociación o efecto cuantifican la magnitud de la relación entre un factor de exposición (variable independiente) y una enfermedad (variable dependiente) (Fuentes & Del Prado G, Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica, 2013).

Las diferentes medidas de asociación que se pueden calcular varían en función del tipo de estudio epidemiológico. A grandes rasgos, se pueden dividir en medidas de efecto relativas (basadas en cocientes) y medidas de efecto absolutas (basadas en diferencias). Para el cálculo de las medidas de asociación los datos suelen presentarse en tablas tetracóricas o de contingencia (obsérvese la tabla 8).

Tabla 8. Tabla tetracórica para el cálculo de las medidas de efecto o asociación

ENFERMEDAD				
EXPOSICION		Enfermos	Sanos	Total
	Expuestos	a	b	a+b
	No expuestos	c	d	c+d
	Total	a+c	b+d	n= a+b+c+d

Las casillas a, b, c y d representan diferentes combinaciones entre la enfermedad y la exposición: a: número de personas expuestas que tienen la enfermedad; b: número de personas expuestas que no tienen la enfermedad; c: número de personas no expuestas que tienen la enfermedad; d: número de personas no expuestas que no tienen la enfermedad; a + b: total de expuestos al factor de estudio; c + d: total de no expuestos al factor de estudio; a + c: número de personas que tienen la enfermedad; a / a + b: prevalencia de la enfermedad en los expuestos; c / c + d: prevalencia de la enfermedad en los no expuestos.

9.9.1. Medidas de efectos relativos

Riesgo relativo

El riesgo relativo es la medida de elección en los estudios observacionales de cohortes y en los estudios experimentales. Se calcula dividiendo la incidencia de la enfermedad en expuestos entre la incidencia de enfermedad en no expuestos (véase la tabla 8).

$$RR = \text{incidencia en expuestos} / \text{incidencia en no expuesto} = a / (a + b) / c / (c + d)$$

Expresa el número de veces que es más probable que una enfermedad se desarrolle en el grupo de expuestos en relación con el grupo de no expuestos. Es un cociente que solo puede tomar valores positivos. Si la exposición es un factor de riesgo de esa enfermedad, entonces su valor será superior a 1 (riesgo relativo [RR] > 1), mientras que si la exposición es un factor de protección de la enfermedad su valor será inferior a 1 (RR < 1). Si el RR toma un valor neutro (RR = 1), indica que no existe asociación entre la exposición y la enfermedad, ya que la incidencia de expuestos es la misma que los no expuestos.

Cuando la medida de frecuencia de incidencia es la tasa o densidad de incidencia, el RR se calcula de manera similar dividiendo la tasa de incidencia de expuestos entre la tasa de no expuestos; en este caso, se denomina razón de tasas (RT).

Para ilustrar la forma de cuantificar el riesgo relativo (RR) se presenta el siguiente ejemplo: En un estudio de cohortes se han seguido por 3 años, sujetos expuestos a una dieta con alto contenido en grasas y sujetos expuestos a una dieta baja en grasas para determinar la incidencia de enfermedad coronaria en ambos grupos. En la tabla 9 se muestran los datos que sirven de base al cálculo del RR.

Tabla 9. Datos del estudio

Exposición	Enfermedad Coronaria (+)	Enfermedad Coronaria (-)	Total	Incidencia
Dieta grasa	40	160	200	20%
Dieta no grasa	20	180	200	10%
Total	60	340	400	

El riesgo o incidencia de enfermedad coronaria en los expuestos al cabo de 3 años es del 20% mientras que en los no expuestos es de 10%, el riesgo relativo es:

$$\text{Riesgo relativo} = 20 / 10 = 2$$

Esto significa que el grupo expuesto tiene el doble de riesgo de sufrir enfermedad coronaria que el grupo no expuesto. O, lo que es lo mismo, el grupo expuesto tuvo un 100% más de enfermedad coronaria sobre el grupo no expuesto (Henquin, 2013). Como el riesgo absoluto o la incidencia sólo se pueden calcular en estudios longitudinales, ya sea de cohortes o experimentales, el cálculo del riesgo relativo para determinar asociación se utiliza sólo en este tipo de diseño de estudios.

Razón de prevalencias

La razón de prevalencias (RP) es la medida de asociación que se puede calcular en los estudios transversales o de prevalencia. Se calcula dividiendo la prevalencia de enfermedad en expuestos entre la prevalencia de enfermedad en no expuestos (véase la tabla 2).

$$RP = \text{prevalencia en expuestos} / \text{prevalencia en no expuestos} = a / (a + b) / c / (c + d)$$

La interpretación cuantitativa numérica es muy similar al RR o la razón de tasa. Su interpretación cualitativa difiere de la del RR porque en un estudio transversal no se puede realizar ninguna afirmación sobre el riesgo de enfermar, sino solo sobre el riesgo de padecer la enfermedad (prevalencia) en el momento del estudio.

Odds ratio

En los estudios de cohorte el RR se estima directamente, ya que se conoce la incidencia de la enfermedad en los individuos expuestos y no expuestos a un factor. Por el contrario, en los estudios de casos y controles no se puede calcular la incidencia, porque la población de estudio se selecciona a partir de individuos que ya han desarrollado la enfermedad. La odds ratio [OR] no es más que la razón entre la odds de exposición observada en los casos expuestos y la odds de exposición en el grupo control. Se interpreta en una escala multiplicativa como el número de veces que es mayor la odds de exposición en los casos que en los controles (véase la tabla 2).

OR = odds de exposición en los casos / odds de exposición en los controles = $a * d / b * c$

La OR es una medida que se puede calcular en estudios de cohortes (OR de enfermedad) y en estudios transversales (OR de prevalencia). En el caso de estudios de cohortes, su interpretación es similar a la del RR, aunque la OR es solo una buena aproximación al RR en determinadas circunstancias. Si el riesgo de la enfermedad en la población de estudio es bajo (< 10%), ambas medidas son equivalentes. A medida que aumenta la incidencia de la enfermedad, el cálculo del OR sobrestima la magnitud del efecto en relación con el RR.

Ejemplo de estimación de odds ratio

Se evaluó la magnitud de asociación entre hiperhomocisteinemia (HHC, definida como nivel de homocisteína mayor o igual a 15 $\mu\text{mol/l}$) y cardiopatía isquémica crónica empleando un estudio de casos y controles no pareados. La muestra estuvo constituida por 114 casos (sujetos con cardiopatía isquémica crónica) y 295 controles (sujetos sin cardiopatía isquémica crónica). Entre los casos, 33 sujetos presentaban HHC y 81 sujetos no la presentaban, mientras que entre los controles 38 sujetos presentaban HHC y 257 no la presentaban (Cerdeira, Vera, & Rada, 2013).

Tabla 10. Datos para la estimación de Odds ratio. Estudio de casos y controles

Evento de interés: Cardiopatía isquémica crónica			
Exposición: Hiperhomocisteinemia (HHC)	Presente (Casos)	Ausente (Controles)	Total
Si	33	38	71
No	81	257	338
Total	114	296	409

OR de HHC = $(a/c)/(b/d) = (33/81)/(38/257) = 2,8$.

Interpretación OR: la razón entre presencia de HHC versus ausencia de HHC es 2,8 veces mayor en los sujetos con cardiopatía isquémica crónica en comparación a los sujetos sin esta patología.

9.9.2 Medidas de efecto absolutas: riesgo atribuible

La diferencia de tasas (DT) de incidencia representa una medida del efecto absoluto atribuible al factor de riesgo. Si las medidas de frecuencia comparadas son incidencias acumuladas se habla de **diferencia de riesgos**. Ambas medidas son denominadas clásicamente como riesgo atribuible (Damián, 2009).

$DT = T1 - T0 = [a / (a + b)] - [c / (c + d)]$, donde
Tasa de incidencia en expuestos, $T1 = a/(a+b)$, y
Tasa de incidencia en no expuestos, $T0 = c/(c+d)$.

Por ejemplo: En un estudio hipotético de cohorte, se desea conocer el efecto de la exposición a radiaciones con el desarrollo de leucemia. La tasa de incidencia de leucemia en una población expuesta a radiación (T1) fue de 15,8 (por 10*5 personas-año). La tasa equivalente en una población no expuesta (I0) fue de 3,6 (por 10*5 personas-año). En este caso el efecto absoluto atribuible a la radiación es:

Riesgo atribuible = $T1 - T0 = 15,8$ (por 10*5 personas-año) - 3,6 (por 10*5 personas-año) = 12,2 (por 10*5 personas-año).

Si las poblaciones de expuestos y no expuestos no difieren en otros factores relevantes se puede considerar que la radiación es responsable de esa cantidad de casos.

El rango de valores que puede tener una diferencia de tasas está entre $-\infty$ y $+\infty$; las unidades de medida son las mismas que tengan las tasas implicadas: año, mes. Si se trata de una diferencia de riesgos, el rango está entre -1 y $+1$ y sin unidades ya que es una diferencia de proporciones. El valor que expresa la ausencia de efecto, el llamado valor nulo, es 0 para ambas medidas.

Una de las limitaciones de esta medición es que solo puede utilizarse cuando se estima alguna medida de frecuencia, sea prevalencia (en un estudio transversal analítico) o la incidencia (en un estudio de cohorte); por ello en los estudios de casos y controles no podrá estimarse porque no es posible calcular medidas de frecuencia en este diseño. El otro problema es que puede subestimar la proporción de riesgo (Fajardo-Gutiérrez, 2017).

Por esta razón, surgieron otras medidas como la fracción etiológica en expuestos y la fracción etiológica poblacional, las cuales no tienen las limitaciones señaladas del riesgo atribuible.

Fracción etiológica en expuestos = $FEE = RP - 1 / RP$, donde RP = razón de prevalencias.

Fracción etiológica poblacional = $FEP = [(a / m1)] * [(RP - 1) / RP]$, en donde $m1$ = total de enfermos ($a+c$); y RP = razón de prevalencias.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

BIBLIOGRAFÍA



1. Costa M, López E. Salud Comunitaria Barcelona: Martinez Roca; 1989.
2. Organización Mundial de la Salud. Constitución de la Organización Mundial de la Salud (Documento en línea). , Disponible en: https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf; 1948.
3. Gavidia V, Talavera M. La construcción del concepto de salud. *Didáctica de las Ciencias Experimentales y Sociales*. 2012;(26): p. 161-175.
4. Alcántara G. La definición de salud de la Organización Mundial de la Salud y la interdisciplinariedad. *Sapiens. Revista Universitaria de Investigación*. 2008;(1): p. 93-107.
5. OMS. Carta de Ottawa. Primera Conferencia Internacional de Promoción a la Salud. Ontario:OMS. Canada.; 1986.
6. Moreno L. Epidemiología clínica México: McGraw-Hill Interamericana Editores ; 2013.
7. Hernández M, Garrido F, López S. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México*. 2000; 42(2): p. 144-154.
8. Escuela Nacional de Sanidad. Método epidemiológico. España ;; 2009.
9. Einstein A. Como veo el Mundo Buenos Aires: Ediciones Siglo XXI; 1988.
10. Bunge M. La ciencia, su método y filosofía Buenos Aires: Ediciones Siglo XXI; 1981.
11. Thullier P. La manipulación de la ciencia Caracas: Editorial Fundamento; 1975.
12. Kendrow , Spirkin. La Ciencia México: Editorial Grijalbo; 1968.
13. Morin E. El método. El conocimiento del conocimiento España: Cátedra; 2009.
14. Larroyo F. El progreso del conocimiento y la ciencia México: AMEI; 1981.

- 182

27. Villasís-Keever M, Miranda Novales M. El protocolo de investigación II: los diseños de estudio para investigación clínica. Rev Alerg Méx. 2016 Ene-mar; 63(1): p. 80-90.
28. The Lancet. Pulmonary embolism. The Lancet. 1961 November 18; 278(7212): p. 1146-1147.
29. Center for Disease Control. Pneumocystis pneumonia- Los Angeles. MMWR. 1996 August; 45(34): p. 729-733 <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm4534.pdf>.
30. Cruz D, Álvarez G. Diseño de Estudios Epidemiológicos. II. El Estudio de Casos y Controles: Del Efecto a la Causa. Bol Clin Hosp Infant. 2015; 32(2): p. 107-116.
31. Vallejo m. El diseño de investigación: una breve revisión metodológica. Arch Cardiol Mex. 2002 Enero-Marzo; 72(1): p. 8-12.
32. Monsreal F, Lara E, Villa N, Canul R, Cardeña G, Bozziere I. Los Estudios Epidemiológicos. Temas de Ciencia y Tecnología. 2011 Septiembre-Diciembre; 15(45): p. 51-58.
33. Lazcano E, Fernández E, Salazar E, Hernández M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. Salud pública de México. 2000 Mayo-Junio; 42(3): p. 230-241.
34. Salazar P, Manterola C, Quiroz G, García N, Otzen T, Mora M, et al. Estudios de cohortes. 1ª parte. Descripción, metodología y aplicaciones. Rev. cir. 2019; 71(5): p. 482-493 DOI: <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492019005431>.
35. Restrepo M, Gómez C. Estudios de cohorte. Revista Colombiana de Psiquiatría. 2004; 33(4): p. 409-414.
36. Fuentes M, del Prado N. Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica. An Pediatr Contin. 2013; 11(6): p. 346-9.
37. Vilar-Compte D, Salazar Rojas E. Estudios experimentales. Ensayo clínico aleatorio. In Moreno Altamirano L. Epidemiología clínica. México: McGRAW-HILL; 2013. p. 52-72.
38. Valle A, Martín A, Calleja M, Cabeza J. Investigación clínica. El en-

- 184

49. Elston R, Johnson W. Essentials of Biostatistics Philadelphia: Davis Co; 1987.
50. Echeverría B. Estadística aplicada a las ciencias humanas Madrid: Daimon ; 1982.
51. Last J. A Dictionary of Epidemiology. Oxford: Edited for the International Epidemiological Association; 2001.
52. Henquin R. Epidemiología y estadística para principiantes Buenos Aires: Corpus; 2013.
53. Tapia J. Incidencia: concepto, terminología y análisis dimensional. Med. Clin. 1994; 103(4): p. 140-2.
54. Fuentes M, Del Prado G N. Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica. An Pediatr Contin. 2013; 11(6): p. 346-9.
55. Cerda J, Vera C, Rada G. Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. Rev Med. 2013; 141: p. 1329-1335.
56. Damián J. Medidas de frecuencia y efecto. In Innovación. ENdS(IdS-CIMdCe, editor. Método epidemiológico. Madrid; 2009. p. 19-30.
57. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. Rev Alerg Mex. 2017; 64(1): p. 109-120.
58. Vidal M, Fernández J. Reflexiones sobre la evidencia en medicina. Educ Med Super [online]. 2005; 19(1): p. [citado 2021-02-24] Disponible en:.
59. Catellanos A, Vásquez I. ¿Qué es la medicina basada en evidencias? Revista Mexicana de Anestesiología. 2016; 39(1): p. 236-239.
60. Manterola C, Asenjo C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev Chilena Infectol. 2014; 31(6): p. 705-718.
61. Academia de Farmacia “Reino de Aragón”. Evidencia científica y estudios epidemiológicos. Zaragoza; 2017.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación



Publicado en Ecuador
Julio 2022

Edición realizada desde el mes de enero 2022 hasta
marzo del año 2022, en los talleres Editoriales de MAWIL
publicaciones impresas y digitales de la ciudad de Quito

Quito – Ecuador

Tiraje 50, Ejemplares, A5, 4 colores; Offset MBO
Tipografía: Helvetica LT Std; Bebas Neue; Times New Roman; en
tipo fuente.

1^{RA} EDICIÓN

Diseños de estudios epidemiológicos

una herramienta para la investigación

Autores Investigadores

Dr. Otto Vicente Campos Mancero. MSc
PhD. José Raúl Zumba Macay
Dra. María Cristina Flor Chávez MSc.
Od. Erika Jazmin Suasnabas Pacheco. Esp.

ISBN: 978-9942-602-66-4



© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

