

revista colombiana de neumología

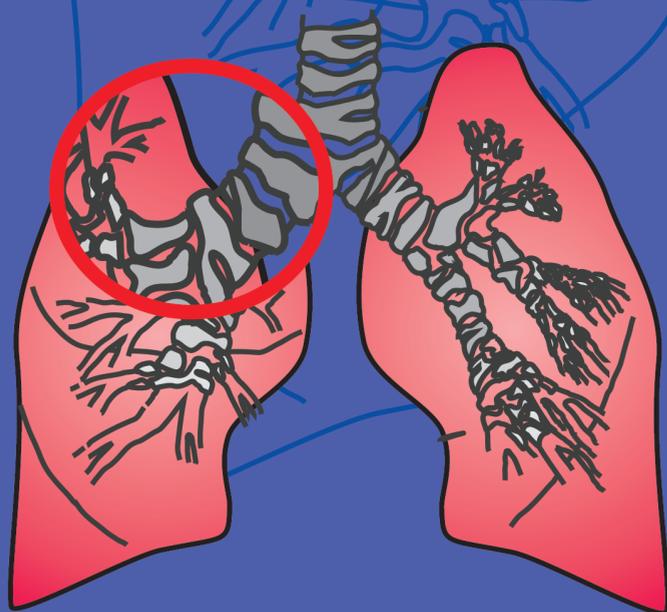
ISSN - 0121 - 5426

TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962

VOLUMEN 20 N° 4, DICIEMBRE DE 2008

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

- La evidencia o la experiencia147
- Introducción a la metodología de la investigación148
- Algunos elementos para las búsquedas bibliográficas150
- Tipos de estudios en investigación epidemiológica. Una revisión155
- Introducción al estudio de casos y controles157
- Estudios de cohortes. Generalidades161
- Experimentos clínicos controlados y experimentos cruzados165
- Pruebas diagnósticas. Generalidades de su interpretación168
- Cómo registrar. Actividad metodológica175
- Una revisión a la clasificación de variables y su relación con la selección de su análisis estadístico181
- El sistema de manejo de datos en los estudios de investigación: métodos y guías185
- Conducción apropiada de un estudio de investigación: la clave para el éxito de un buen diseño193
- Calidad de vida: revisión de sus aspectos conceptuales199



publicación oficial de la asociación colombiana
de neumología y cirugía de tórax

INDICACIONES A LOS AUTORES

1. La **REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA** es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax y publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa autorización del Comité Editorial.
 2. La Revista Colombiana de Neumología se acoge a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47. Rev Colomb Neumol 1998; 10: 34-49).
 3. Los trabajos enviados para publicación deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la Revista. Una vez publicados, los artículos pasan a ser propiedad editorial de la Revista y su reproducción total o parcial, a través de otro medio de divulgación, debe contar con la aprobación de la Dirección de la Revista y dar crédito a la publicación original.
 4. Todo material enviado para publicación se remitirá en original y copia y será acompañado por una carta en la cual conste que el material es inédito y que no se encuentra en revisión para ser publicado en otro medio; en la carta deberá constar también que todos los autores están de acuerdo con la publicación y deberá ir firmada por el autor principal. El (los) autor(es) deben(n) guardar copia de todo el material enviado.
 5. Indique la sección de la Revista en la cual considera que su artículo podría ser incluido. Selecciónela dentro de las siguientes: Editorial, Artículos originales, Revisión de tema, Actualización, Presentación de casos, Temas de actualidad, Notas históricas y culturales, Comunicaciones breves, Notas técnicas, Cartas al Editor, Tribuna de los capítulos o Broncos-copia: imagen y discusión.
 6. El material recibido será sometido a evaluación por el Comité Editorial. Si existen sugerencias de modificación, adición o supresión al fondo de un artículo (métodos, resultados o conclusión), éstas serán comunicadas a los autores, quienes las podrán acoger y enviar nuevamente el material. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar una publicación que no reúna los criterios científicos exigidos por la Revista. Igualmente, la Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma a los artículos, sin previa comunicación (p.e.: revisión de estilo, posición de tablas y figuras, etc...).
 7. Los trabajos deben ser escritos a máquina, en papel blanco tamaño carta, empleando una sola cara del papel, con tinta negra y a doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4cm. Es deseable la reproducción por computador, la cual debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales. En este caso el material debe ser enviado, además del impreso, en disquete, indicando el programa en que fue trabajado, así como el nombre del archivo.
 8. En el caso de artículos originales, cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: página del título, resumen, resumen en inglés (summary), palabras claves, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada una en página separada con su título y notas explicativas) y figuras (cada una en página separada con su título y notas explicativas).
 9. En la primera página se incluye el título, los autores y la(s) institución(es) en la cual se realizó el estudio. El título debe ser lo más corto posible y que refleje el contenido del artículo; el nombre de los autores debe ser completo e ir acompañado del cargo más importante de cada uno de ellos. Los nombres de las instituciones deben anotarse completamente, sin olvidar la ciudad sede de ellas. Se debe señalar el nombre y dirección del autor a cargo de la correspondencia.
 10. En la primera página se deben especificar las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, drogas, equipos, etc... provenientes de fuentes diferentes a los mismos autores e instituciones ejecutores del trabajo. Se anotará especialmente en el caso de trabajos auspiciados por la industria privada, si existen o no conflictos de interés.
 11. El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: introducción, objetivos, diseño, material y métodos, resultados y conclusiones. Las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse. Los anteriores lineamientos se aplican al resumen en inglés, que se titulará: summary.
 12. El texto debe incluir: introducción, material y métodos, resultados y discusión. La introducción debe ser breve e incluir referencias. En material y métodos debe anotarse: el diseño del trabajo; deben referenciarse los métodos, técnicas o procedimientos previamente descritos; cuando se informen estudios o experimentos en humanos se debe indicar si los procedimientos utilizados siguen las normas del Comité de Ética e Investigaciones de la institución donde se realizaron, de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975. Los estudios que pretendan comprobar efectividad de una droga o terapia, deberán ser siempre aleatorizados y dobleciegos. Si no cumplen este requisito los autores dejarán constancia de que es un trabajo descriptivo que no permite concluir sobre eficacia. No mencione nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica. No olvide mencionar los métodos de análisis estadístico empleados. Procure hacer los comentarios a los resultados dentro de la discusión y no dentro de los mismos resultados, los cuales deben ser presentados lo más concisamente posible.
 13. Las referencias bibliográficas se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se anotan bajo el título Bibliografía.
- Conservando el rigor científico, es aconsejable incluir en las referencias a autores y publicaciones nacionales. Las principales revistas nacionales tienen una abreviatura sugerida para ser referenciadas. La abreviatura de la Revista Colombiana de Neumología es Rev Colomb Neumol. Las referencias se escribirán de acuerdo con las siguientes indicaciones:
- a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis puede escribirse, después de los seis primeros «et al.»); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index Medicus; año de publicación; volumen: páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Warner DO, Warner MA, Divertie MB. Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 90-94.
 - b) En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Restrepo J. Fundamentos de Medicina. Neumología. 2ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1979: 275.
 - c) En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Weinstein L, Swart MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia; WB Saunders, 1974: 457-472.
14. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.
- Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras; se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de coloración y el aumento utilizados.
- Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas.
- El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
15. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
 16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, summary, introducción, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones.
 17. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 18. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definida en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se deben presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 19. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por la Revista Colombiana de Neumología.
 20. En la Sección: Tribuna de los Capítulos se publicarán artículos breves surgidos de la actividad científica de los diferentes capítulos de la Sociedad Colombiana de Neumología. En el caso de artículos de carácter no científico, su publicación quedará sujeta a la aprobación del Comité Editorial y, si es el caso, de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad.
 21. Para incluir presentaciones en la Sección: Broncoscopia, Imagen y discusión, se deberá enviar un resumen corto del caso presentado, con las fotos respectivas, preferiblemente en diapositiva, y de la mejor calidad posible, y al final una breve discusión centrada en la presentación endoscópica de la entidad en mención.
 22. El título resumido del artículo publicado aparece en las páginas pares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de 5 palabras.
 23. Las ideas, conclusiones, comentarios, etc, expresados por los diferentes autores no representan necesariamente posiciones de la Sociedad Colombiana de Neumología ni de su Revista. Por lo tanto, éstas no asumen responsabilidad alguna por las ideas expuestas por los autores. En caso de opiniones, posiciones, pautas o recomendaciones presentadas oficialmente por la Sociedad Colombiana de Neumología, se explicitará claramente.

neumología

VOLUMEN 20 N° 4, DICIEMBRE DE 2008

Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, D.C. - Colombia
Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03 E-mail: neumocito70@etb.net.co
www.neumocito.org.co E-mail Editor: gohincapie@cable.net.co
Incluida en el Índex Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.
Incluida en SIBRA
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2007 - 2009

PRESIDENTE
Alvaro Morales
VICEPRESIDENTE
Alejandro Londoño
SECRETARIA
Jacqueline Pavia

TESORERO
Luis Fernando Giraldo
FISCAL
Natalia Londoño

PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Fabio Bolivar
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Liliana Fernández
PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Jose Miguel Berdugo
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Bernardo Muñoz
PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Ruben Dario Contreras
**PRESIDENTE XIII CONGRESO NEUMOLOGÍA Y IV
DE CIRUGÍA DE TÓRAX**
Gustavo A. Hincapié

EDITORES

Robin Alonso Rada Escobar

EDITORES DE NÚMERO

Darío Londoño

COMITÉ EDITORIAL

Darío Londoño
Alvaro Morales
Carlos Celis
Diego Severiche
Gustavo Hincapié D.

IMPRESIÓN
LITOCAMARGO

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D.
Juvenal Baena P.
José Gabriel Bustillo
Andrés Caballero A.
Hugo Caballero D.
Fidel Camacho D.
Agustín Castillo B.
Gustavo Fernández F.
Gustavo Gómez H.

Fernando Londoño P.
Darío Maldonado G.
Paulina Ojeda L.
Pedro M. Pacheco A.
Gilberto Rueda P.
Carlos Salgado T.
Carlos Torres D.
Humberto Varón A.
Pablo Latorre T.

COORDINACIÓN EDITORIAL COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cila María Russi
Tel.: 613 9560
email: cilarussi@cable.net.co

Diagramación
Terry Stelle M.

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
No comprometen el criterio del Comité Editorial o el de la Sociedad
Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

neumología

VOLUMEN 20 Nº 4, DICIEMBRE DE 2008

CONTENIDO

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

- ¿La evidencia o la experiencia? 147
Robin Alonso Rada Escobar
- Introducción a la metodología de la investigación 148
Darío Londoño Trujillo
- Algunos elementos para las búsquedas bibliográficas 150
Carlos Gómez Restrepo
- Tipos de estudios en investigación epidemiológica. Una revisión 155
Nelcy Rodríguez M.
- Introducción al estudio de casos y controles 157
Carlos Gómez Restrepo
- Estudios de cohortes. Generalidades 161
Edith Mireya Mora
- Experimentos clínicos controlados y experimentos cruzados 165
Álvaro Ruíz Morales
- Pruebas diagnósticas. Generalidades de su interpretación 168
Luis Gabriel Cuervo Amore; Álvaro Ruíz Morales
- Cómo registrar. Actividad metodológica 175
Edith Mireya Mora
- Una revisión a la clasificación de variables y su relación con la selección de su análisis estadístico 181
Adriana Pérez M.
- El sistema de manejo de datos en los estudios de investigación: métodos y guías 185
Adriana Pérez M.; Carlos Andrés Cáceres R.
- Conducción apropiada de un estudio de investigación: la clave para el éxito de un buen diseño 193
María Ximena Rojas
- Calidad de vida: revisión de sus aspectos conceptuales 199
María Beatriz Ospina García

neumología

VOLUMEN 20 N° 4, DICIEMBRE DE 2008

CONTENTS

METHODOLOGY OF RESEARCH

- Evidence or experience 147
Darío Londoño Trujillo
- Introduction to the methodology of research 148
Darío Londoño Trujillo
- Some elements for bibliographic queries 150
Carlos Gómez Restrepo
- Types of studies in epidemiological research. A review 155
Nelcy Rodríguez M.
- Introduction to the case-control study 157
Carlos Gómez Restrepo
- Cohort studies. Generalities 161
Edith Mireya Mora
- Controlled clinical trials and crossover trials 165
Álvaro Ruíz Morales
- Diagnostic tests. Generalities of interpretation 168
Luis Gabriel Cuervo Amore; Álvaro Ruíz Morales
- How to register. Methodological activity 175
Edith Mireya Mora
- A review of classification of variables and its relationship with statistical analysis choice 181
Adriana Pérez M.
- El sistema de manejo de datos en los estudios de investigación: métodos y guías 185
Adriana Pérez M.; Carlos Andrés Cáceres R.
- Conducting a research study adequately: the key to the success of a good design 193
María Ximena Rojas
- Quality of life: Review of its conceptual aspects 199
María Beatriz Ospina García

¿La evidencia o la experiencia?

Siempre he pensado en la evidencia como el punto en el que confluye el arte y la ciencia del ejercicio médico, porque mas allá de cualquier consideración, la evidencia es la herramienta que nos permite demostrar que nuestro arte de curar tiene un fundamento científico, y es ese fundamento el que nos permitió evolucionar y resolver nuestras dudas del diario quehacer médico.

Lejos estoy de pensar que los médicos debemos basar nuestro accionar única y exclusivamente en la evidencia, porque la medicina está rodeada de una serie de elementos que trascienden cualquier límite. Entre estos elementos sin lugar a dudas se incluyen la experiencia del clínico que jamás podrá ser reemplazada. Pero así, como jamás podrá ser reemplazada, tampoco se puede convertir en el único argumento sobre el cual se soporte una decisión clínica, y mucho menos una discusión académica.

Es entonces la evidencia la herramienta sobre la cual debemos soportar las investigaciones en la búsqueda la verdad. Verdad que si bien nunca es absoluta y según muchos es considerada como relativa, es necesaria para el desarrollo y la evolución de la ciencia que es a la postre la base sobre la cual gravita el ejercicio médico.

La evidencia no surgió para destronar la experiencia ni para hacer elucubraciones etéreas, surgió como herramienta para la formación y fundamentación de los clínicos. Por esto, la evidencia y la experiencia deben continuar ocupando el lugar que les corresponde; son un medio a través del cual se llega a la verdad, y aunque parezca contradictorio para muchos no se podría hablar de experiencia sin que se existiera la evidencia.

Robin Alonso Rada Escobar
Médico Internista-Neumólogo
Hospital Militar Central

Introducción a la metodología de la investigación

ENFOQUE IDEOLÓGICO GENERAL

En este número de la Revista Colombiana de Neumología, surgió la inquietud de poner a disposición, información acerca de los detalles metodológicos de algunos de los artículos publicados en la revista, con el fin de que los lectores pudieran tener un lugar para actualizar y recordar conceptos, practicar comparaciones entre la metodología recomendada y la aplicada por los autores en algunos de los artículos, teniendo como fin último el que nuestros lectores puedan tener un número creciente de elementos para evaluar la solidez de la evidencia presentada y de esta manera teórica y práctica se recuerden los conceptos principales acerca de la investigación. Como un segundo elemento, de una manera secuencial se analizarán las técnicas de investigación, en revisiones cortas, claras y sencillas, que incluirán los diferentes tipos de diseño de investigación, elementos usados para evaluar la literatura médica, procesos en la realización de los protocolos de la investigación y en su publicación.

En consecuencia, se ha decidido dejar un espacio en cada número de la Revista para este fin; será una sección permanente, llamada Metodología de la Investigación. Esperamos que esta sección sea de mucho interés para todos los lectores de nuestra revista, que logre cubrir todos los tópicos de interés para cada uno de ustedes y sea de gran utilidad para recordar ciertos tópicos de la epidemiología clínica y para el mejoramiento de sus habilidades en la realización de investigaciones.

SECCIÓN I – TÓPICO DE REVISIÓN

Evolución hacia la epidemiología clínica

Alrededor de 100 años atrás el término epidemiología fue introducido por primera vez al diccionario de inglés de Oxford, haciendo referencia a estudios de las epidemias y, en este contexto, el foco principal estaba basado en el estudio de los factores causales o que estaban asociados con la enfermedad. Sin embargo, etimológicamente epidémico viene del griego epi, cuyo significado es «entre» y demos que viene de «gente»; por eso, algunos definen la epidemiología como «el estudio de la distribución y los determinantes de los estados relacionados con la salud, los eventos en una población y la aplicación de los estudios para el control de los problemas de salud». Dos elementos son importantes para diferenciar la epidemiología de las otras ciencias de la salud: 1) en epidemiología las unidades de observación son usualmente grupos de población más que individuos u otros objetos, 2) epidemiología es la comparación de un grupo de personas con otro. Esto lleva siempre a la necesidad de tener un grupo de comparación de la observación que se está realizando y a que los médicos consideremos que la presencia de una enfermedad en un individuo nos está mostrando las necesidades de otros. En la epidemiología clásica usualmente se describen tres variables principales, que son: I) las características personales (sexo, raza, edad, estado civil, estado socioeconómico, etc), II) la distribución geográfica de los desenlaces de interés relacionados con salud y el tiempo de variación y la ocurrencia de cierta enfermedad y, III) la búsqueda de relación causal entre las variables.

Más recientemente, varios científicos como Paul, Cassel, Sackett, Feinstein, Fletchers y Wagner entre otros, desarrollaron un brazo de la epidemiología clásica que se denominó Epidemiología Clínica, la cual aplica los conceptos de la epidemiología clásica específicamente a los cuidados de los pacientes, teniendo como uno de los objetivos principales que los resultados sean más benéficos que peligrosos para los pacientes. Uno de los principales componentes de la epidemiología clínica está constituido por el análisis crítico de la información disponible para la resolución de un problema clínico de manejo o de diagnóstico. De lo anterior podemos decir que la epidemiología clínica «es un método para hacer e interpretar observaciones científicas en medicina» y el propósito básico de esta es desarrollar y aplicar métodos de observación clínica que lleven a conclusiones clínicas válidas.

Validez de los hallazgos

Los resultados de un estudio pueden tener tres explicaciones principales, a saber:

1. Azar: es inherente a todas las observaciones y es el resultado de variación aleatoria (probabilidad de desviación del resultado verdadero, tanto para un lado como para el otro), que surge ya sea del proceso de medición en sí o del fenómeno biológico que se está midiendo. El azar puede ser medido por técnicas estadísticas y ser minimizado, pero nunca debe ser abolido.

2. Sesgos: es un error sistemático en medición o una diferencia sistemática (diferente a la de interés) entre los grupos. Al llevar a cabo experimentos con humanos, usualmente nos encontramos con una serie de «inconveniente» propios del ser humano, como son desertar, escoger, tener sentimientos y buscar la comodidad entre otros, lo que lleva a que las observaciones en un grupo de sujetos pueden tener sesgos. Las principales maneras de evitar sesgos son: I) escoger en forma adecuada el diseño para resolver la pregunta de investigación, II) la rigurosidad con que se usó el método científico y/o si fueron aplicadas todas las normas y estrategias recomendadas para el diseño y la realización de un determinado tipo de estudio.

3. Que correspondan a la verdad: por eso la validez (sinónimo: exactitud) de los hallazgos hace referencia a si las observaciones corresponden al verdadero estado de las cosas. Existen dos tipos de validez: la validez interna, en la que los resultados de una observación son correctos para los sujetos estudiados, y la validez externa (generalizada), que es el grado al cual los resultados de una observación son ciertos en otros escenarios. Los lectores de artículos médicos deberán considerar como un aspecto primordial este segundo tipo de validez para determinar si las conclusiones y determinaciones las pueden utilizar sólo en los pacientes que él está atendiendo o las pueden generalizar. La validez es usualmente medida en epidemiología clínica teniendo en mente diferentes aspectos. como serían: I) comparándola con algún patrón aceptado (sinónimos: patrón de oro, patrón de comparación); los más frecuentemente usados son: los hallazgos histológicos, los métodos radiológicos o el seguimiento prolongado, II) cuando no existe el patrón de comparación, como por ejemplo el dolor o la disnea, situación común en medicina, es necesario construir algunas premisas para ser probadas durante la investigación (validez de constructor).

SECCIÓN II – METODOLOGÍA APLICADA

Fortaleza de la evidencia

De acuerdo con la descripción anterior cuando nosotros los clínicos tenemos que tomar una decisión acerca de si la asociación aparente entre la causa propuesta y el efecto, fue real o solamente un artefacto debido a sesgos o a variación aleatoria, es necesario medir estadísticamente el azar y evaluar el diseño realizado para determinar la solidez de la evidencia.

Como se comentó en el editorial de este número de la revista, la evidencia acerca de los beneficios de un tratamiento se ha organizado de acuerdo con la manera en que ésta fue obtenida y ello depende principalmente de la fortaleza en el diseño de estudio. Por eso, las fuentes de información en los artículos médicos se han dividido en tres grupos que son los siguientes:

1. Evidencia fuerte de asociación: experimentos controlados y aleatorios, estudios observacionales de cohortes, y estudios de series temporales múltiples.
2. Evidencia media de asociación: estudios observacionales de casos y controles y estudios de series temporales.
3. Evidencia leve de asociación: estudios transversales.

Durante el transcurso de cada uno de los siguientes números de la revista se irán discutiendo cada una de estas estrategias de investigación con sus fortalezas, debilidades e indicaciones para su aplicación.

Darío Londoño Trujillo

Profesor- Asociado

Unidad de Neumología

Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio,

Facultad de Medicina, Universidad Javeriana

Bogotá, D.C., Colombia.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology, the essentials 3rd. Edition. Philadelphia, Williams & Wilkins, 1996.
2. Sackett DL, Haynes RH, Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. 2nd. Ed Buenos Aires, Editorial Médica panamericana, 1991.

Algunos elementos para las búsquedas bibliográficas

Some elements for bibliographic queries

Carlos Gómez Restrepo ⁽¹⁾

En medicina general, como en cualquier especialidad médica, es necesario mantenerse actualizado en diversos tópicos. No resulta extraño para ningún médico verse frente a un paciente con una determinada patología ante la cual no han sido efectivos ciertos tratamientos y preguntarse: ¿Qué habrá de nuevo para el tratamiento? O por otra parte tener una conferencia sobre algún tópico y desear tener la información más actualizada acerca de éste. O por qué no, verse acechado por preguntas de colegas o estudiantes acerca de un determinado paciente, ante el cual uno desearía una revisión exhaustiva del tópico.

El presente artículo tiene por objeto revisar algunas de las formas más frecuentemente usadas en medicina y ciencias de la salud para realizar búsquedas bibliográficas.

Podríamos clasificar las búsquedas en dos grandes grupos:

A. En material impreso o no sistematizado (Manual).

B. En base de datos o sistematizados (para computador).

A. MATERIAL IMPRESO

Esta búsqueda bibliográfica es aquella que realiza la persona de manera manual, utilizando medios impresos, como son: índices, revistas, libros, revistas de resúmenes y bibliografías en una biblioteca o centro especializado. Dentro de este primer grupo tendríamos:

1. Libros – artículos de revistas: revisar un libro o un artículo es la forma más frecuente de empezar una revisión. Si tenemos una pregunta para la cual desea-

mos alguna respuesta o ampliación habitualmente recurrimos a un libro o artículo que tengamos a mano para estudiar acerca del tema. Una vez culminada esta lectura, si deseamos algo más, como usualmente ocurre, podríamos leer las referencias bibliográficas del material consultado y ampliar el tema consiguiéndolas.

A pesar de que este método es uno de los más utilizados, no por ello es el más eficiente ni el mejor. Si pensamos en que en un libro desde que se escribe hasta que sale a la venta demora más o menos uno y medio años, podemos fácilmente suponer que tiene por lo menos un atraso similar en el desarrollo de la temática y su bibliografía. Así mismo, todo artículo o libro trae el sesgo propio del autor que, en algunos casos, puede ser tan severo como para excluir algunos hallazgos que vayan en contra de lo que él cree o piensa, llevando de esta manera a una visión parcializada de un problema. En cualquier caso, si seleccionamos esta forma para iniciar una revisión bibliográfica, se debe procurar un libro o revista lo más actualizado posible y, en el caso de las revistas, hacerlo en preferiblemente artículos de revisión de tema.

2. Index Medicus: este índice es una publicación mensual de la National Library of Medicine en Estados Unidos y contiene las referencias de los artículos de aproximadamente 2700 títulos de revistas del campo de la biomedicina. Se publica desde 1960 y desde este mismo año tiene un índice acumulativo, que se edita cada año. Está editado en dos volúmenes mensuales que contienen sección de materias (temas), sección de artículos de revisión y sección de autores (3).

El Index Medicus incluye las principales revistas médicas publicadas a nivel mundial, siendo un 50% de éstas en idioma inglés y el resto en otros idiomas. Con

(1) Médico – Psiquiatra. Unidad de epidemiología Clínica. Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 9(1): 37-41.

excepción de los años 1976 a 1982 en que se publicaron algunas monografías y memorias, sólo se incluyen artículos de revistas.

La búsqueda en este índice se puede hacer por materia, utilizando para ellos los términos del MeSH (Medical Subject Headings – Alphabetic List). Una vez en el tema podemos buscar específicamente qué subtema o subencabezamiento (Sub – Headings) se desea y buscarlo en éste; así, el tema puede ser asma bronquial y los subtemas o subencabezamientos etiología, tratamiento, fisiopatología, etc (6).

El Index Medicus nos permite realizar búsquedas por mes o en el acumulativo de todo el año. Sin embargo, si se desea ver varios años se estaría obligado a consultar varios tomos, lo que resulta en ocasiones complicado. Así mismo, a pesar de conocer concretamente qué se necesita y cómo se traduce el tema o materia que estoy buscando a la terminología del índice que se basa en el MeSH (listado de términos médicos que componen el tesoro), en ocasiones es difícil delimitar adecuadamente el tema (6).

Ahora, el index tiene la ventaja de estar accesible en muchas de las bibliotecas médicas del país; no obstante, presenta la dificultad de la búsqueda manual y la necesidad de recurrir a muchos tomos si se desea hacer una búsqueda exhaustiva de un tema. Por otra parte, se pueden obtener muchos artículos que resulten poco relevantes para el tema que estoy buscando, dadas las dificultades para delimitar la búsqueda de acuerdo con otros parámetros.

3. Dissertation Abstracts International: este índice viene siendo publicado desde 1969 por la University Microfilms International (UMI) de Michigan, estados Unidos. Se compone de los resúmenes de todas las tesis doctorales realizadas en los Estados Unidos y Canadá, así como muchas de las provenientes de Europa. En la actualidad, además, se están publicando trimestralmente las tesis de maestría en el Masters Abstracts International (4).

El Disertation Abstracts International se compone de tres secciones: A. Ciencias sociales y humanidades; B. Ciencias e ingenierías; y C. Tesis europeas. Las dos primeras secciones se publican cada mes y la tercera trimestralmente. En medicina existiría mayor interés por las partes dos y tres, dado que en ellas se presentan todas las tesis doctorales en ciencias biológicas, de la salud y básicas.

La búsqueda en este índice tendría las mismas ventajas y desventajas citadas para el index medicus. Sin embargo, en la tesis tendríamos mayor dificultad para conseguir el texto original. No obstante, en las bús-

quedas se dan las referencias necesarias de los autores para poder buscar el texto original.

4. Index Medicus Latino – Americano (IMLA): este índice es publicado trimestralmente desde 1979 en Sao Paulo (Brasil) por el Centro Latinoamericano y del Caribe de información en ciencias de la salud (BIREME). El índice tiene aproximadamente 450 revistas biomédicas y algunas monografías.

Para la búsqueda en este índice se utiliza la traducción del MeSH, llamado en castellano: Descriptores en ciencias de la salud (DeCS). Éste a su vez tiene subencabezamientos que, como vimos en el index medicus, sirven para delimitar aún más el tema.

Este índice tiene similares ventajas y desventajas que los anteriores. Es complementario a los anteriores y nos aporta, adicionalmente, la investigación realizada en México, Brasil y otros países latinoamericanos que habitualmente no figuran en el Index medicus y que podría ser de importancia.

Por último, existen otros índice que podrían apoyar una búsqueda, como lo son: Periódica, Index to Scientific Reviews (ISR), Index to Scientific and Technical Proceedings, Science Citation Index (ISI), Biological Abstracts y otros. Sin embargo, éstos no se encuentran frecuentemente en nuestro medio y, por lo general, poco aportarían al clínico. Por esta razón sólo citamos sus nombres.

B. BASE DE DATOS

Esta búsqueda se realiza por la persona utilizando medios automatizados o de cómputo que acceden a una base de datos que almacena información en forma electrónica. Dentro de este grupo las principales son:

1. Medicine: Es la base de datos más grande en Ciencias biomédicas y posiblemente la más utilizada en la actualidad por el cuerpo médico. Es producida desde 1966 por la National Library of Medicine (NLM) en los Estados Unidos y en la actualidad existe en la mayoría de las bibliotecas médicas del país. Así mismo, está disponible para CD – ROM y existe la opción de acceder por Internet.

Medline es la mayor fuente bibliográfica de artículos en ciencias biomédicas que tenemos al alcance. La base se compone de los artículos citados por tres índices: Index medicus, Index to Dental Literature y el International Nursing Index. Utiliza como vocabulario de referencia el MeSH (Medical Subject Headings) y los subencabezamientos descritos por el Index Medicus.

A partir de 1975 un 40% de los artículos citados tienen resumen (abstract), desde 1984 un 60% y en la actualidad la gran mayoría. Anualmente se agregan a la base los artículos publicados en aproximadamente 3000 revistas en más de 70 países. Ello equivale a agregar un poco más de 350.000 referencias a las aproximadamente 8 millones de referencias existentes. De estos se ha calculado que un 70% se publican en inglés. De otra parte esta base se actualiza quincenalmente y en el presente se puede acceder a ella en la NLM mediante un paquete especial (Grateful med) o mediante Internet (1,2,4).

Ahora, Medline proporciona diversa información sobre cada uno de los artículos. Cada referencia trae entre otros los siguientes datos: título, autor, país e idioma de origen, resúmenes, número de la publicación, MeSH, título de la revista, revisiones, etc.

Medline tiene la gran ventaja sobre los sistemas manuales antes citados que es la opción de operarlo desde un computador y solicitarle que delimite el tema de acuerdo con lo que se desee, combinando dos o más elementos. Así, se puede con este sistema solicitar que se revise todo lo publicado en el último año sobre asma bronquial, en los últimos 5 ó 10 años, o sólo durante 1992, de acuerdo con las necesidades y expectativas. Por otra parte, puede requerir los artículos publicados en un determinado idioma o en dos o tres de ellos (ej.: francés, italiano e inglés) o en un determinado país.

Para realizar las búsquedas en Medline se utiliza una serie de operadores booleanos como son:

- Y = AND (Interacción)
- O = OR (Conjunction)
- NO = NOT (negación)
- SI = IF (afirmación o requisito)

Así, por ejemplo, si se deseara buscar bronquitis crónica y cigarrillo, sin incluir enfisema, durante los años 1994 a 1996 y todo aquello que esté en inglés, se haría de la siguiente manera:

1. Ubicar los MeSH para estos temas:
Bronquitis crónica = chronic bronchitis
Enfisema pulmonar = Pulmonary emphysema
Cigarrillo = Tobacco

2. Solicitar en la búsqueda que sólo se incluyan los años 1994 a 1996.

3. Se cruzan los dos temas que interaccionan: Chronic bronchitis and tobacco.

4. Se excluye enfisema pulmonar: (Chronic bronchitis and tobacco) not pulmonary emphysema.

5. Se delimita el idioma: (Chronic bronchitis and tobacco) not pulmonary emphysema if La (language) = english u otro.

En caso de haber deseado bronquitis o enfisema y cigarrillo la búsqueda hubiese sido:

(Chronic bronchitis or pulmonary emphysema and tobacco).

Esta búsqueda se podría hacer por pasos, como lo indicamos en el ejemplo, o si no existen demasiadas restricciones se escriben directamente todos los requerimientos. Sin embargo, se aconseja siempre ir de lo general a lo particular y delimitar poco a poco las búsquedas. Por último, de acuerdo con el programa utilizado para la búsqueda se pueden ofrecer mayores o menores alternativas. Uno de los más frecuentemente utilizados y representativo de la gran mayoría es WinSpirs, el cual nos permite grabar la búsqueda realizada, marcar los artículos deseados, observar o no los resúmenes del artículo, delimitar búsquedas por idioma, año, país, etc., grabar artículos (resúmenes) deseados, imprimir los seleccionados, etc.

Así mismo, los nuevos programas tienen la posibilidad para la explosión de un término genérico y obtener toda la información sobre éste y temas relacionados. Es posible, por ejemplo, que muchos artículos de dolor torácico pudiesen haber sido ubicados en términos más específicos como tromboembolismo pulmonar, infarto agudo del miocardio, pleuritis, etc. De esta forma, al buscar dolor torácico se encontrarían menos artículos de los que en realidad existen. Así al «explotar» el término dolor torácico nos buscaría no sólo los que están clasificados en este término sino en los que dependen jerárquicamente de él. Otra manera corriente para la «explosión» de un término, sería utilizar la raíz de la palabra para buscar en toda la familia de palabras. Un ejemplo de ello sería Neoplas* pulmonar para recuperar todo lo relacionado con neoplasia, neoplasma y neoplásico pulmonar; este tipo de búsqueda tiene el inconveniente de recuperar un número exagerado de artículos. Sin embargo, es una opción para algunos temas de difícil consecución.

Ahora, este tipo de búsqueda automatizada tiene ventajas evidentes sobre las manuales; entre éstas las principales sería: ahorro de tiempo, fácil manejo, posibilidad de almacenar la búsqueda (resúmenes y referencias) en forma impresa o en diskettes, delimitación del tema de acuerdo con lo obtenido, modificar la estrategia de acuerdo con lo que se obtiene, «explosión» de los términos genéricos, actualización de las bases y capacidad de realizar búsquedas de varios años en poco tiempo. Dentro de las desventajas estarían el costo, la poca y/o pobre disponibilidad del sistema en

muchas bibliotecas médicas del país, la poca experiencia de muchos médicos con este sistema y, en caso de tenerse poca práctica con la delimitación del tema, la cantidad de referencias que en ocasiones no tienen que ver con el tema de búsqueda.

2. Dissertation Abstracts Online: tiene como base las tesis doctorales y algunas de maestría de los Estados Unidos, Canadá y a partir de 1988 de algunos países europeos que están incluidas en Dissertation Abstracts International, American Doctoral dissertations, Masters Abstracts y Comprehensive Dissertation Abstracts. Tiene todas las tesis doctorales desde 1861 (momento en que se otorgó por primera vez este grado) y se incluye resumen de la tesis desde 1980.

3. Otras bases: otras bases de datos actualmente disponibles en Colombia, hacen referencia a temas específicos y tienen criterios de búsqueda similares a los referidos para Medline son: CANCERLIT, NEPHROLOGY, TOXLINE, CARDIOLOGY, HEALTH PLAN, LONDON NEUROGENETICS DATABASE, SISMORPHOLOGY E INMUNOLOGY OF AIDS, entre otras.

Algunas de ellas como el dismorphology, posee fotografías que ayudan al diagnóstico de patologías y dada su especificidad lleva a que las búsquedas sean posiblemente más específicas y útiles de acuerdo con el tema buscado; todas las otras ventajas y desventajas son compartidas con el Medline, excepto porque estas bases son más difíciles de conseguir y sólo algunas bibliotecas del país las tienen.

4. Lilacs (Literatura Latinoamericana y del Caribe en ciencias de la salud): esta base de datos tiene su origen en 1980 en el Bireme de Sao Paulo, entidad que fue apoyada y auspiciada por la OPS y el CIID (Centro Internacional de Investigaciones para el desarrollo de Canadá).

Esta base pretende lograr el control bibliográfico de

toda la literatura en el área de la salud pública en los países latinoamericanos. Utiliza como descriptores el DeCS que es la traducción del MeSH del Index Medicus. Su manejo es similar al descrito para Medline, así como sus ventajas y desventajas. Dentro de las primeras tendríamos el conocer qué se está haciendo en investigación en el bloque latinoamericano y, probablemente, obtener mayor información sobre algunas patologías propias del trópico (p.e.: leishmaniasis).

5. Internet: se podría definir brevemente como una red de computadores que utiliza un mismo protocolo de comunicación y que está distribuida mundialmente. Día a día esta red (network) se está convirtiendo en uno de los métodos importantes para investigación, educación y búsqueda de información clínica. Internet da la opción de ingreso a un sinnúmero de bases de datos que proporcionan entidades como la National Library of Medicine, el CDC de Atlanta, National Institutes of Health (NIH), universidades y hospitales en todo el mundo, etc. que proporcionan información variada y de buena calidad.

Por otra parte, cada día se hace más fácil ingresar a Internet utilizando una de las múltiples compañías privadas que ofrecen este servicio en Colombia y de realizar búsquedas eficaces, utilizando los ingenios de búsqueda que hay disponibles.

Dentro de estos últimos quisiéramos resaltar a Altavista, Lycos y Yahoo. En cualquiera de éstos existe la opción de buscar de acuerdo a términos de una manera similar a la realizada en Medline. De esta forma, en el primero de ellos sólo basta con ingresar a Altavista y colocar en la búsqueda por ejemplo tuberculosis y este ingreso nos buscará en la red todo lo relacionado con el tema.

Ahora, existen un sinnúmero de direcciones de importancia dentro de las cuales resaltamos algunas de utilidad en la Tabla 1.

Tabla 1. Direcciones de importancia para búsqueda bibliográfica médica por Internet.

Entidad	Dirección
European Bioinformatics Institute	http://www.ebi.ac.uk/
Respiratory Medicine Practice Guidelines at CMA	http://www.cma.ca/cpgs/resp.htm
BioMedNet	http://BioMedNet.com/
National Library of Medicine	http://www.nlm.nih.gov/
American Association of Respiratory Care Guidelines	http://www.hsc.missouri.edu/rtwww/rcweb/docs/rcweb.html
World Health Organization	http://www.who.ch/
FDA News	http://www.fda.gov/opacom/hpnews.html
Archives of Internal Medicine	http://www.ama-assn.org/journals/standing/inte/intehome.htm
Pulmonary Pathology Images	http://www.medlib.med.utah.edu/WebPath/LUNGHTML/LUNGIDX.html
Center for Disease control	http://www.cdc.gov/

Este método tiene como Medline muchas ventajas y de acuerdo con el programa que utilice (ej.: Netscape) puede guardar o bajar al computador personal todos los hallazgos y búsquedas realizadas. De esta forma, puedo tener en poco tiempo y por precios razonables una gran cantidad de información. No obstante, puede tener el inconveniente de que se requiere de un computador y de abrir una cuenta en alguna de las compañías existentes para poder tener acceso a Internet. Sin embargo, esto para muchos médicos no es inconveniente, como sí lo es el hecho de tener que familiarizarse con el manejo del computador y tener algún entrenamiento con las búsquedas a través de Internet. No obstante, en la actualidad existen diversos cursos para lograr idoneidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glowniak JV y Bushway MK. Computer Networks as a medical resource. JAMA. 1994; 271: 1934-9.
2. Krol Ed. Conectate al mundo de Internet. México: Mc-Graw Hill. Interamericana de México, 1994.
3. Index Medicus NLM, 1996.
4. Cómo buscar y organizar información en las ciencias biomédicas. Jane M. Russel. De. Limusa S.A. 1 edición. México, 1993.
5. Cumulated index medicus nacional institutes of Elath. US Department of Elath and human services NLM. Bethesda, 1996.
6. Medical subject headings. National institutes of health. US department of health and human services. NLM. Bethesda. Supplement to index medicus. NLM. 1996.

Tipos de estudios en investigación epidemiológica. Una revisión

Types of studies in epidemiological research. A review

Nelcy Rodríguez M.⁽¹⁾

En el proceso de evaluación de la evidencia médica sobre las causas de alguna patología, la bondad de un tratamiento para el manejo de determinada enfermedad o la exploración de una posible asociación entre ciertos factores que se consideran como de «riesgo» y la ocurrencia de la enfermedad, uno de los aspectos fundamentales es el tipo de diseño empleado en la obtención de la información que produce tal evidencia.

Cuando hablamos del tipo de diseño empleado, nos referimos a la estrategia metodológica seleccionada a la hora de obtener información suficientemente válida que responda a la pregunta de investigación planteada.

Existen dos aspectos básicos que nos ayudan a determinar cuál sería la mejor estrategia de diseño para un estudio específico. Ellos se refieren a:

1. Si el factor de estudio es «manipulado» por el investigador o por otras personas.
2. En caso de que el factor de estudio sea manipulado, si se asigna «aleatoriamente» a los sujetos que intervienen en la investigación.

De acuerdo a estos dos aspectos, se ha establecido una categorización de los diferentes tipos de estudios empleados en investigación epidemiológica (1):

Estudios experimentales

- Experimentos de laboratorio
- Ensayos clínicos
- Intervenciones en comunidad

Estudios cuasi-experimentales

- Con un grupo de comparación
- Con más de un grupo de comparación

Estudios observacionales

- Estudios descriptivos
- Estudios analíticos

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Son aquellos en que los sujetos son asignados en forma «aleatoria» a los tratamientos bajo estudio, preferiblemente empleando la técnica conocida como enmascaramiento (o cegamiento).

Los estudios experimentales, a su vez, pueden ser de varios tipos, los cuales dependen de la duración del estudio y de la selección de los sujetos. De esta forma podemos hablar en primer lugar, de los experimentos de laboratorio, que son aquellos de más corta duración y que están orientados a estimar efectos agudos de tipo biológico y de comportamiento. Un ejemplo es un estudio para evaluar el efecto de un estresante agudo en el aumento de los niveles de catecolaminas en individuos sanos.

En los ensayos clínicos, el objetivo principal es probar el o los posibles efectos de una intervención que puede ser terapéutica o preventiva, con el fin de modificar estados de salud en los pacientes bajo estudio.

Las intervenciones en comunidad, son estudios conducidos en un contexto sociopolítico de una población

(1) Profesora, Facultad de Estadística, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A Nº 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 8(3): 160-161.

que se ha formado naturalmente. Este tipo de estudios, básicamente identifica «personas a riesgo». Se basan en la implementación y evaluación de intervenciones dirigidas a prevención primaria, a través de modificación de factores de riesgo en la población objeto del estudio. Los resultados de este tipo de estudios, usualmente sugieren políticas y programas de salud.

ESTUDIOS CUASI – EXPERIMENTALES

En estos estudios no se emplea asignación aleatoria a uno o varios tratamientos. En ellos pueden compararse uno o más grupos: en aquellos estudios en los que se cuenta con un grupo de comparación, cada unidad experimental es su propio control al observar el cambio en la respuesta después de una intervención. Un ejemplo en este caso puede ser un estudio diseñado para indagar por la tasa de mortalidad dada por accidentes de tránsito antes y después de la medida sobre uso del cinturón de seguridad en Santafé de Bogotá. Aquí la unidad experimental es la ciudad de Santafé de Bogotá.

En los estudios cuasi-experimentales con más de un grupo de comparación, los grupos de tratamiento son formados por conveniencia. Si en el ejemplo anterior el interés del estudio fuese la comparación de las tasas de mortalidad entre ciudades donde se implantó la medida sobre el cinturón y ciudades donde no se hizo, este diseño sería una buena opción como estrategia metodológica para desarrollo del mismo. En este tipo de estudios, el investigador tiene menos control sobre la influencia de algunos factores de riesgo debido a la falta de asignación aleatoria. No obstante este inconveniente, con alguna frecuencia es la única estrategia posible de emplear.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

En esta variedad, no se presenta la manipulación del factor de estudio y de acuerdo con el conocimiento previo sobre la enfermedad, se clasifican en estudios descriptivos y estudios analíticos (2.3.4).

Los estudios descriptivos son generalmente usados cuando se conoce poco sobre la ocurrencia, historia natural o los factores determinantes de una enfermedad. Sus objetivos básicos son estimar la frecuencia de una enfermedad o la tendencia en el tiempo para una población particular y generar hipótesis etiológicas más específicas.

Se conocen diferentes tipos de estos estudios (2).

- Estudios de correlación o correlaciones.
- Reportes o series de casos.
- Encuestas transversales.

Los estudios de correlación emplean medidas que representan características de la población para describir la relación entre la enfermedad y algún factor de interés (edad, tiempo, etc). Sus limitaciones radican en la dificultad para controlar potenciales factores de confusión así como para conectar la exposición y la enfermedad a nivel individual.

En los reportes o series de casos, se describe la experiencia de uno o varios grupos de pacientes con un diagnóstico específico. Son muy útiles en la formulación de nuevas hipótesis, pero no pueden ser usados para probar la presencia de una asociación estadística válida. En las encuestas transversales, la exposición y la enfermedad son evaluadas simultáneamente en individuos de una población bien definida. Teniendo en cuenta que esta evaluación se hace en un punto específico en el tiempo, en muchos casos no es posible determinar si la exposición precedió o apareció después de la enfermedad. En nuestro medio, este es uno de los tipos de estudios más utilizados.

En los estudios analíticos, se conoce suficiente sobre la enfermedad, para probar una hipótesis específica. Estos estudios son una buena opción cuando se desea identificar factores de riesgo, estudiar los efectos de esos factores sobre la enfermedad y sugerir posibles estrategias de intervención.

Los dos tipos de estudios analíticos más conocidos son los estudios de cohortes y los estudios de casos y controles.

Los estudios de cohortes son los más apropiados cuando el énfasis de una investigación está en el establecer causalidad o en la búsqueda de incidencia de alguna enfermedad.

Los estudios de casos y controles son apropiados para el estudio de enfermedades de baja frecuencia o con períodos de latencia bastante prolongados.

En algunas ocasiones los estudios observacionales, tanto descriptivos como analíticos, tienen como ventajas: A) Una mayor factibilidad ya que no se controla el factor de estudio. B) El que son realizados en grupos naturales y, por tanto, la población de estudio puede ser más representativa. Sin embargo, como desventaja se puede mencionar el que existe un menor control sobre factores que pueden influir en los resultados finales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kleinbaum, Kupper and Morgenstern. Epidemiologic Research. Principles and Quantitative Methods.
2. Hennekens Charles, Buring Julie. Epidemiology in Medicine. Little Brown and company Boston / Toronto, 1987.
3. Hulley SB, Cummings Sr. Designing Clinical Research. An Epidemiologic Approach Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
4. Ruiz, A. Estrategias de Investigación en Medicina Clínica, No publicado.

Introducción al estudio de casos y controles

Introduction to the case-control study

Carlos Gómez Restrepo⁽¹⁾

RESUMEN

El presente artículo pretende dar una introducción acerca de los aspectos más relevantes de los estudios de casos y controles. Se revisan el tipo de diseño, las fortalezas y debilidades de éste, cómo se definen los casos y los controles, las fuentes y selección de casos y controles, los sesgos más frecuentes y la medida de asociación utilizada en este tipo de estudio.

Palabras clave: estudio de casos y controles, sesgos, riesgo relativo indirecto (OR).

SUMMARY

The present article gives an introduction about the most relevant aspects on the case-control Studies. We review the type of design, its strengths and limitations, the definition of cases and controls, the sources and selection of cases and controls, the most common biases and the association measure used in this type of study.

Key words: case-control Studies, biases, odds ratio.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los diseños de investigación médica, el estudio de casos y controles es posiblemente, uno de los más populares. Su realización en un menor tiempo, su bajo costo comparativo, su utilidad para enfermedades raras y la posibilidad de examinar un sinnúmero de factores de riesgo o protectores hacen que tenga considerables ventajas sobre otros.

Los estudios de casos y controles los podemos ubicar, junto con los estudios de cohortes, en el grupo de los estudios observacionales analíticos (Tabla 1).

De acuerdo con Hennekens y Buring (1987) el estudio de casos y controles se puede definir como un diseño observacional analítico en el cual los sujetos son seleccionados sobre la base de la presencia de una enfermedad (casos) o de su ausencia (controles) y posteriormente se compara la exposición de cada uno de estos grupos a un factor o característica de interés.

Tabla 1. Tipos de diseños

I. Observacionales
A. Observacional descriptivo
- Reporte de caso
- Serie de casos
- Estudios de correlación
- Estudios de corte transversal
B. Observacionales analíticos
- Casos y controles
- Estudios de cohortes
II. Estudios experimentales
(Experimento clínico controlado)

(1) Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. *Telefax:* (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 10(2): 132-135.

Esta definición la podemos representar gráficamente como lo muestra la figura 1.

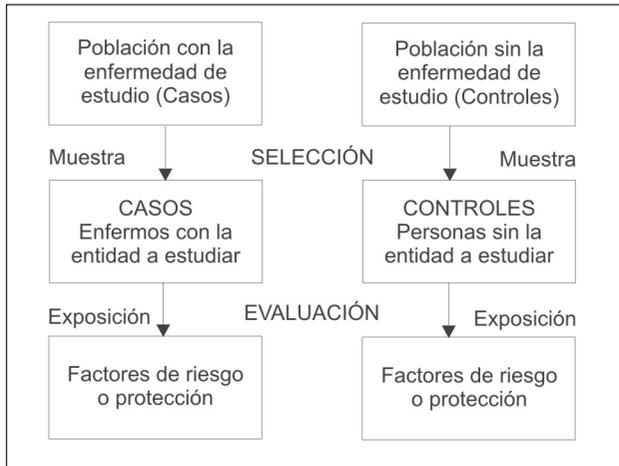


Figura 1. Diseño de casos y controles.

A manera de ejemplo podríamos pensar en un estudio cuya pregunta fuese: ¿Qué factores de riesgo se encuentran asociados con el mesotelioma? Para este estudio iniciaríamos con recolectar una serie de pacientes con mesotelioma (casos) y los compararíamos con otro grupo de personas sin mesotelioma (con otra entidad o sanos, que llamamos controles) e investigaríamos en ambos grupos la exposición o no a una serie de factores previamente definidos (ejemplo: asbesto, tóxicos, consumo de sustancias, dieta, etc.)

Ahora, este tipo de diseño ha sido en ocasiones llamado retrospectivo puesto que se inicia a partir del desenlace (enfermedad o no) y se indaga en el pasado la presencia o no de un factor de riesgo o protección. No obstante, el nombre de retrospectivo no es el más adecuado, ni internacionalmente reconocido, puesto que la recolección de los casos y controles puede ser retrospectiva o prospectiva, al igual que otros tipos de diseños como el de cohortes, que también pueden ser a la vez prospectivos o retrospectivos, lo cual llevaría a confusiones innecesarias.

DEFINICIÓN Y SELECCIÓN DE CASOS Y CONTROLES

Casos

Los casos para este tipo de estudios deben estar claramente definidos. Para ello se requiere que la enfermedad o desenlace de interés tenga criterios de diagnóstico claros y, por ende, represente una entidad

homogénea. De no ser así, podríamos pensar en las dificultades que suscitaría una definición de tromboembolismo pulmonar (TEP) que se apoyara exclusivamente sobre criterios clínicos del paciente y no tuviese en cuenta los hallazgos gramagráficos y otros laboratorios pertinentes. De no tener en cuenta estos últimos, podríamos prever que muchos diagnósticos de TEP basados exclusivamente en una apreciación clínica corresponderían a otras patologías y ello llevaría, probablemente, a disminuir las diferencias entre grupos. Dicho de otra forma, algunos pacientes que sin tener TEP clasificáramos como casos (con TEP) podrían semejarse a los controles e igualarían los grupos dificultando encontrar diferencias entre estos. Para evitar estos inconvenientes se recomienda emplear la definición que para el momento del estudio sea más aceptada nacional y/o internacionalmente para la entidad a estudiar.

Una vez establecida la definición de casos surge la pregunta cómo los podemos recolectar. Para ello podemos optar por dos fuentes:

- A. Hospitalarios
- B. Poblacionales

A. Hospitalarios: hace referencia a pacientes con la enfermedad a estudio diagnosticados y/o tratados en un determinado hospital, clínica o centro de atención. Este tipo de método es más fácil y económico de llevar a cabo, puesto que la mayoría de los médicos tenemos mayor acceso a ellos. Se puede realizar escogencia de pacientes por listados (registros) que se tengan y posteriormente revisar sus historias clínicas o realizar entrevistas. En el primer caso (historia clínica) se corre el riesgo, por demás frecuente, de tener historias clínicas incompletas que no suministren registros confiables de los factores a estudiar. En el segundo (entrevistas) se obvia la primera dificultad, puesto que por medio de las entrevistas se puede obtener la información deseada. Sin embargo, se incrementan los problemas logísticos y, en algunos casos, los costos de la investigación.

Otra opción sería tomar pacientes en la medida que se los diagnostica. Esta estrategia lleva a la prolongación de la investigación con el fin de seguir los casos necesarios (muestra adecuada), siendo esta demora mayor cuando la enfermedad es rara (baja incidencia o prevalencia). Así mismo, el hecho de tener la enfermedad para el momento de la entrevista puede hacer que el paciente recuerde sus exposiciones o riesgos mejor que el control y/o tienda a exagerar lo acontecido por el hecho de estar enfermo. Esta situación es lo que se ha llamado sesgo de recuerdo (memoria).

De otra parte, en ambos tipos de obtención de pacientes (conocidos o nuevos) se corre el riesgo de sesgos de selección. Esto es que aquellos pacientes seleccionados por el hecho de asistir a un determinado centro de salud, pueden ser no representativos de todos los pacientes con una patología dada, disminuyendo así la generalizabilidad del estudio y, en ciertas situaciones, la validez de los resultados.

B. Poblacionales: se refiere a localizar a todos los individuos que posean la enfermedad a estudio en la población o si se tiene una lista o registro de todos ellos, tomar una muestra aleatoria de ellos. No obstante, esta última situación es, por lo general, poco probable, llevando a que este tipo de fuente se emplee pocas veces por las dificultades logísticas y el costo que representa. Sin embargo, cuando se puede realizar tiene como ventaja el tener un menor sesgo de selección.

Controles

Para la selección de controles debemos tener en cuenta las características de estos:

A. Un control es un sujeto perteneciente a una muestra no sesgada de personas, que no ha desarrollado la enfermedad en estudio y que puede estar o no expuesto a los factores de riesgo o protección bajo estudio.

B. Un control debe ser representativo de aquellas personas que no han desarrollado la enfermedad y que pertenezcan a la población que dio origen a los casos. Dicho de otra forma, un control debería haber sido elegido como caso si hubiese desarrollado la enfermedad bajo estudio.

C. Un control debe seleccionarse (así como los casos) independientemente de si está o no expuesto.

Teniendo en cuenta las características anteriores podemos tener un sinnúmero de fuentes de controles. Sin embargo, todas ellas tienen sus ventajas y desventajas. Pasaremos a describir algunas de estas fuentes:

A. Pacientes hospitalizados o bajo tratamiento: este grupo hace referencia a personas con otra patología diferente a la de estudio. Por ejemplo, en el caso del TEP podrían ser pacientes con úlcera péptica, reflujo gastroesofágico, cataratas, depresión mayor, etc., que cumplan con las características para controles antes anotadas. Este tipo de fuente tiene las ventajas de mayor facilidad para conseguirlos, mayor colaboración con la entrevista y/o cuestionarios a aplicar, menor costo y menor sesgo del recuerdo. Nos obstante, de no escoger bien el grupo control, puede producirse sesgo de selección.

B. Controles de la población general: este grupo se puede obtener cuando existen listados de la población (listas de centros de salud, de la alcaldía, etc.) o cuando no existen estas (vecinos, llamadas al azar, etc.) Tiene la ventaja de proveer una mayor generalizabilidad del estudio, puesto que los controles provienen de la misma base poblacional que los casos. Sin embargo, tiene dificultades en mayores costos, tiempo, sesgo del recuerdo y menor motivación para colaborar por parte de los controles.

C. Grupos especiales: hace referencia a amigos, familiares y pareja del enfermo (caso). Tiene la ventaja de una mayor colaboración para con el estudio y la desventaja de producir sobreemparejamiento de los grupos. Esto es, que los grupos especiales tienden a tener características de exposición muy semejantes a los casos y así se diluirían las diferencias entre estos.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

De acuerdo con diversos autores (ver lecturas recomendadas) y con lo dicho hasta el momento, podemos deducir que este tipo de diseño tiene las siguientes ventajas:

- A. Comparado con otros estudios analíticos se puede realizar en un tiempo más corto.
- B. Es menos costoso que otros estudios.
- C. Es adecuado para evaluar enfermedades raras.
- D. Puede examinar múltiples factores de riesgo o protección para una enfermedad.
- E. Es óptimo para enfermedades de larga latencia.

Como desventajas podemos encontrar las siguientes:

- A. Por lo general es poco eficiente para evaluar exposiciones raras.
- B. No permite determinar frecuencia.
- C. No puede calcular tasas de incidencia de enfermedad en expuestos y no expuestos (excepto cuando se basa en poblaciones).
- D. En ocasiones, es difícil establecer la relación temporal entre exposición y enfermedad.
- E. Son susceptibles a sesgos de selección y recuerdo.

MEDIDA DE ASOCIACIÓN Y ANÁLISIS

Una vez recolectada la información acerca de la exposición o no a los factores de interés en los casos y controles, se calcula la medida de asociación para

este tipo de estudios que es el riesgo relativo indirecto (OR: odds ratio). Esta medida de asociación estima la magnitud de la asociación entre la exposición y la enfermedad e indica cuántas veces más riesgo tienen aquellos expuestos a un determinado factor en comparación con los no expuestos.

El riesgo relativo indirecto (OR) es el equivalente al riesgo relativo (RR) de los estudios de cohortes y se calcula después de construir la tabla de 2 x 2 (Figura 2).

	Casos	Controles
Expuestos	A	B
No expuestos	C	D
Riesgo relativo indirecto (OR) = $\frac{A \times D}{B \times C}$		

Figura 2. Tabla 2 x 2.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Hennekens CH y Buring JE. Epidemiology in Medicine. First Edition. Boston: Little Brown Company; 1987.
2. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology: the Essentials. 2nd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.
3. Schlesselman JJ. Case-control studies: design, conduct, análisis. First Edition. New York: Oxford University Press Inc.; 1982.
4. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case control Studies. I. Principles. Am J Epidemiol 1992; 135: 1019-28.

A manera de ejemplo si es un estudio que busque la asociación entre exposición a determinado tóxico y mesotelioma, tendríamos el resultado que se muestra en la Figura 3.

	Casos (Mesotelioma)	Controles (Otra patología)
Expuestos	20	13
No expuestos	15	22
Riesgo relativo indirecto (OR) = $\frac{20 \times 22}{13 \times 15} = 2.2$		
Este resultado se interpretaría como que aquellas personas expuestas al tóxico tendrían un riesgo de tener mesotelioma 2,2 veces mayor al de las personas no expuestas.		

Figura 3. Ejemplo de aplicación del riesgo relativo.

5. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case control Studies. II. Principles. Am J Epidemiol 1992; 135: 1029-41.
6. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case control Studies. III. Principles. Am J Epidemiol 1992; 135: 1042-50.
7. Thompson WD. Statistical análisis of case control Studies. Epidemiol Rev 1994; 16: 33-50.
8. Kleinbaum DG, Morgenstem H, Kupper LL. Selection bias in epidemiologic Studies. Am J Epidemiol 1981; 113: 452-63.
9. Rothman KJ, Greenland S, Walker AM. Concepts of interaction. Am J Epidemiol 1980; 112: 467-70.

Estudios de cohortes. Generalidades

Cohort studies. Generalities

Edith Mireya Mora⁽¹⁾

INTRODUCCIÓN

Dentro de los principales diseños de investigación clínica (Figura 1), aparecen los estudios de cohortes.

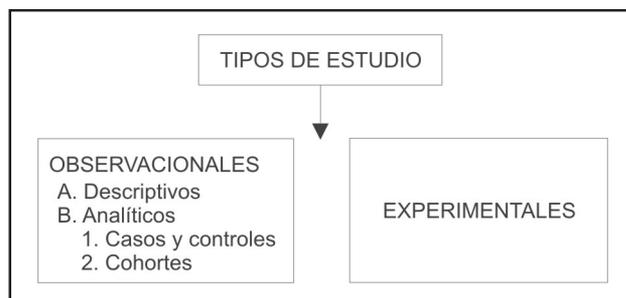


Figura 1. Ubicación estudios de cohorte.

Su principal cualidad se encuentra en el seguimiento de grupos de individuos a lo largo del tiempo, con el fin de determinar quiénes desarrollarán la enfermedad motivo de estudio (1,3).

El término fue introducido por el epidemiólogo norteamericano W.H. Frost, quien vio la similitud con el antiguo término de origen latino (cohors), que definía a un grupo de individuos que se sigue conjuntamente a lo largo del tiempo y que comparte una determinada experiencia de exposición a un factor (1,2,5).

Este tipo de estudio suele llamarse (inconvenientemente) de tipo prospectivo (los hay también de tipo retrospectivo) (1) porque la recolección de los datos se hace hacia delante en el tiempo (2), observando a los individuos expuestos a un factor de riesgo antes de que se presente en ellos la enfermedad.

Elige el investigador una muestra, a partir de la población, buscando un grupo expuesto y otro no expuesto que entre sí, sean tan parecidos como sea posible, excepto en el factor de exposición y sin el desenlace; se le hace seguimiento midiendo las variables predictivas del factor de riesgo, (presente o ausente según sea el caso), mediante encuestas o exámenes periódicos, con el fin de detectar el o los desenlaces de interés. La Figura 2 muestra los pasos requeridos por este tipo de estudios.

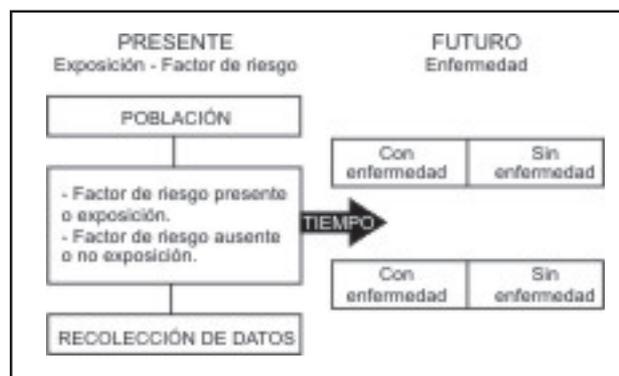


Figura 2. Representación gráfica de los pasos para el diseño de un estudio de cohorte.

Para que la información sea sólida debe seguir dos pautas importantes: primero, el tiempo de seguimiento debe ser significativo del curso clínico, o sea que debe transcurrir el tiempo suficiente para que se exprese la enfermedad. Segundo, todos los miembros de la cohorte deben ser observados durante el período completo de seguimiento. Las deserciones distorsionan los resultados (8).

(1) Centro de Investigaciones, Universidad el Bsoque. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: Rev. Colomb. Neumol. 2008; 10(1): 61-64.

CARACTERÍSTICAS

Ventajas

Permiten detectar la incidencia de los desenlaces, por cuanto establece de forma directa, el riesgo absoluto de las personas expuestas que desarrollan la enfermedad concreta o trastorno investigado (1,2). Además son un magnífico instrumento para la evaluación de los efectos producidos por la exposición. El ejemplo clásico de este tipo de estudio es la relación de la leucemia con la exposición a la radiación en Hiroshima y Nagasaki, 1946-1964 (4).

Es también una potente herramienta para investigar las posibles causas de una enfermedad determinada, ya que se estudian los factores predisponentes o causales antes de que se produzca el desenlace (1,2,5).

Evitan sesgos en la identificación de variables importantes, que a veces son obviadas por la dificultad que hay en recordar puntualmente determinados eventos por parte de los individuos pertenecientes al estudio. El hecho de poder controlar este sesgo antes de que aparezca el desenlace, permite al investigador obtener datos más exactos (1,2,5).

El observar la exposición al factor de riesgo y sus variaciones a través del tiempo, permiten al observador seguir la lógica clínica y preguntarse si se desarrollará la enfermedad.

Identifica enfermedades rápidamente mortales (1).

Desventajas

Este diseño suele ser costoso por dos razones: la primera, por el seguimiento de los pacientes durante prolongados períodos de tiempo, (latencia de la enfermedad), necesarios para poder obtener observaciones en cantidad suficiente, (número elevado), que permitan una frecuencia aceptable del evento y obtener resultados válidos de los desenlaces involucrados; y la segunda, por las evaluaciones periódicas requeridas como exámenes médicos y paraclínicos. Esto los hace estudios de alta complejidad y gran consumo de recursos, para que los resultados comparativos permitan establecer diferencias con significación estadística (1,2,5,6).

Otros inconvenientes de este tipo de estudios es la dificultad para controlar las variables de confusión, que como su nombre lo indica pueden alterar las asociaciones observadas, haciendo que por esto se evalúen pocos factores de riesgo simultáneamente (1,2,5).

Tampoco permiten estudios de patologías raras o afecciones de baja prevalencia, donde la frecuencia de los eventos sea tan espaciada que el recoger la muestra se haga dispendiosa e interminable (1).

Planteamientos para realizar un estudio de cohortes (1)

Cuando se opte por esta alternativa en una investigación debe recordarse que los estudios de cohorte:

- Son el siguiente paso, cuando estudios más económicos no han logrado respuestas completas a preguntas importantes.
- Resuelven dilemas de resultados contradictorios en otros estudios como p.ej.: casos y controles.
- Dan buenos resultados cuando deben efectuarse mediciones importantes antes de que se produzca el desenlace.
- Describen en forma precisa, la incidencia y el curso clínico de la enfermedad.
- Facilitan el crear la secuencialidad deseada, tanto de las variables como de los desenlaces (el factor precede al desenlace).
- Aclaran las causas de enfermedades rápidamente mortales.
- Examinan numerosas variables de desenlace.
- El seguimiento continuo de la cohorte y el acúmulo de los desenlaces hacen que el estudio gane poder.
- Producen inferencias sólidas, en la medida que se controlen adecuadamente los posibles factores de confusión.
- Pueden fortalecerse, siguiendo exhaustivamente a los integrantes del estudio.
- Evitan la introducción de sesgos por medio de la estandarización de las mediciones.
- Aseguran validez, cuando se enmascara a las personas que determinan los desenlaces.
- Estudian el riesgo relativo.

Criterios para seleccionar los individuos (1)

- Las características de los individuos seleccionados para el estudio, deberán responder a la pregunta de investigación.
- Si el individuo no puede desarrollar el desenlace, no puede incluirse dentro del estudio.

- La muestra a estudiar debe, en lo posible, ser mantenida desde el período inicial.
- De darse el caso de individuos que presenten el desenlace con anterioridad, no rechazarlos si existe la posibilidad de recurrencia del evento.
- Buscar en la muestra una incidencia relativamente alta de los desenlaces ayudará a disminuir costos.
- La selección de la muestra, idealmente, debe ser de forma probabilística.
- Para evitar los factores de confusión se debe tratar de aparear los grupos por edad, sexo, raza, condiciones socioeconómicas, etc.

Estrategias para el seguimiento

Como ya se enunció, uno de los grandes problemas de los estudios de cohortes es el mantener a los individuos dentro del estudio, durante las diferentes etapas del mismo.

- Para disminuir la deserción, pueden tomarse ciertas medidas utilizadas por investigadores experimentados; Cummings, por ejemplo, habla de dividirlos en dos fases, la de diseño-reclutamiento y la de seguimiento propiamente dicha.
- En la fase de diseño, contemplar la posibilidad de que individuos que no tienen un domicilio estable o que no pertenecen al área de influencia del desarrollo del estudio, no se tengan en cuenta.
- De salvar este obstáculo, mantener una base de datos actualizada con nombre, dirección, teléfono (casa, oficina), número de identificación, número del seguro social, etc., así como datos de alguna persona próxima que pueda dar razón en caso necesario, facilitando la búsqueda y seguimiento periódico.
- Esto con la finalidad de mantener el contacto y la motivación permanente de los individuos y determinar el momento exacto de aparición del desenlace motivo del estudio.

Apuntes para el análisis (incidencia y riesgo relativo)

Antes de ampliar este ítem, se recordarán conceptos como: incidencia, riesgo, riesgo relativo.

La incidencia se refiere a la cuantificación de eventos que se presentan o suceden por primera vez, durante un período determinado, lográndose por medio de una proporción, en la cual el numerador es el número de eventos observados durante ese tiempo y el de-

nomador es el número total de sujetos estudiados. Cuando se mide incidencia en una cohorte se observa, entonces, el número de enfermos que se presentan en el período con respecto al total de la población expuesta o no al factor. El primer dato corresponde al numerador y el segundo al denominador y con base en ellos se calcula una tasa de incidencia. (Elant-Johnson, 1975; Kleinbaum y col, 1982; Rothman, 1986) (7).

En cuanto al riesgo, es la probabilidad de que algún hecho desfavorable se presente; o sea, la probabilidad de que personas sanas, pero expuestas a ciertos agentes (factores de riesgo) contraigan la enfermedad (8).

El riesgo relativo (RR) determina cuántas veces más probable es que personas expuestas a un factor de riesgo desarrollen una enfermedad, en comparación a aquellas que no han estado expuestas. A esto es lo que se llama (RR) o razón de riesgo y no es más que la razón entre la incidencia de las personas expuestas y no expuestas. Esto indica la fuerza de asociación entre determinada exposición y la enfermedad (5,7-9).

La información obtenida en este tipo de estudios se resume en una tabla de 2 x 2. Tal como se presenta en la Figura 3.

		Efecto o enfermedad		
		+	-	Total
Exposición factor de riesgo	+	a	c	a+c
	-	b	d	b+d
	Total	a+b	c+d	n

Donde:

(a) Corresponde a personas expuestas que desarrollaron la enfermedad
 (c) Personas expuestas que no desarrollaron la enfermedad
 (b) Personas no expuestas que desarrollaron la enfermedad
 (d) Personas no expuestas que no desarrollaron la enfermedad
 (n) Total de sujetos del estudio
 (a+c) Grupo expuesto al factor de riesgo
 (b+d) Grupo no expuesto al factor de riesgo

Figura 3. Análisis de la información obtenida en un estudio de cohorte.

Se procede, entonces, a determinar la incidencia de la enfermedad en los expuestos y no expuestos, lo que esquemáticamente sería:

1. Incidencia de expuestos
2. Incidencia de no expuestos
3. Riesgo relativo

Este resultado indica cuantas veces es más probable de desarrollar una enfermedad en los individuos expuestos, con respecto a los no expuestos.

Nota: al utilizar las tablas de 2 x 2, no debe aprenderse las formulas de memoria, sino entender los conceptos, ya que en la literatura se puede encontrar que diferentes autores pueden utilizar nomenclaturas diferentes para cada una de las casillas y el lector no experimentado podría confundirse.

Por ejemplo, en el estudio realizado de Hiroshima y Nagasaki se buscó la relación entre el riesgo de sufrir leucemia y la distancia al epicentro de la explosión. En las personas que vivían a 1km o menos del epicentro se encontró una incidencia de leucemia de 161,6/100.000 habitantes, mientras que en aquellas que vivían a más de 3km se encontró una incidencia de 4,2/100000, lo que daría un RR de 38,4. Esto significa que es 38,4 veces más probable que se desarrolle leucemia en una persona que vive cerca del epicentro con respecto a vivir a más de 3km.

En otros casos, el RR puede dar menor de 1 lo que establecería un eventual factor de protección. Por ejemplo en el estudio realizado por Zañarta y cols, para

determinar la relación entre el uso de progestágenos y el cáncer de mama, encontró que la incidencia de cáncer de mama entre las mujeres que tomaban progestágenos fue de 2/10000 mientras que en aquellas que no utilizaban el medicamento la incidencia fue de 2,53, lo que da un RR de 0,79.

BIBLIOGRAFIA

1. Cummings S. Diseño de la Investigación Clínica. Un enfoque epidemiológico. Ed. Doyma. Barcelona, España; 1993.
2. Ruíz A. Estrategias d investigación en medicina clínica. Documento sin publicar.
3. Riegelmann RK. Studying a study and testing a test: how to read the medical literature. 1ª ed. Boston: Little, Brown and Company; 1981.
4. OPS. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Publicación científica No. 505. Washington D.C. E.U.A.; 1989.
5. Guerrero R, González C, Medina E. Epidemiología. Fondo Educativo Interamericano E.U.A.; 1981.
6. Lilienfeld/Lilienfield. Metodología de la investigación epidemiológica. Editorial Universidad de Antioquia; 1995.
7. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology: - the essentials. 2ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1988.

Experimentos clínicos controlados y experimentos cruzados

Controlled clinical trials and crossover trials

Alvaro Ruíz Morales⁽¹⁾

INTRODUCCIÓN

Los experimentos clínicos controlados tienen su principal indicación en el estudio de drogas o de intervenciones (técnicas o abordajes quirúrgicos, dietas, programas de rehabilitación, etc). Se trata de un diseño muy poderoso, que produce resultados de gran confiabilidad puesto que permite a los investigadores control sobre todas las etapas del estudio.

Algunas modalidades de experimentos clínicos ofrecen ventajas adicionales: el diseño de experimento cruzado permite controlar los efectos de variación individual de los sujetos comparados, a la vez que ofrece la opción de incluir un menor número de pacientes en el estudio.

DEFINICIÓN

Se le llama experimento porque es el investigador quien decide a cuál grupo se asignan los sujetos y la intervención para cada grupo. A menudo se le llama, inadecuadamente, estudio prospectivo.

Necesariamente debe tener un grupo con el cual se contrasten los resultados, por lo que se le llama controlado.

Necesariamente el proceso de asignación a cada uno de los brazos del estudio debe ser aleatorizado (al azar).

Utilidad

Principalmente evaluación de drogas o métodos terapéuticos (dietas, terapias, técnicas quirúrgicas, rehabilitación, etc).

Selección de la población

Al escoger la población de estudio se selecciona automáticamente la población a la cual se pueden extrapolar los resultados (población blanco).

Los criterios de inclusión sirven para seleccionar a los sujetos que pueden ingresar al estudio. Entre ellos debe estar la aceptación libre, previa información, del paciente. Los criterios de exclusión no son, como generalmente se piensa, los opuestos a los de inclusión. Se trata de las razones por las cuales alguien, que cumple con los criterios de inclusión, no puede participar en el estudio.

Cálculo del tamaño de la muestra

Un estudio debe poder encontrar una diferencia clínicamente importante, con adecuado control de factores que influyen en el desenlace.

Existen fórmulas para su cálculo de acuerdo a los diferentes diseños y propósitos (demostrar equivalencia, precisar un estimativo, evaluar un examen diagnóstico, buscar diferencias en tasas de respuesta, etc.).

Debe tenerse en cuenta la frecuencia del desenlace buscado, la variabilidad del resultado, el mínimo tamaño de diferencias que puedan ser consideradas clínicamente importantes y los errores de tipo I (falsos positivos) y de tipo II (falsos negativos) que se puedan aceptar.

Asignación a grupos de tratamiento

Para evitar la influencia del investigador, que podría asignar consciente o inconscientemente a los pacien-

(1) Profesor titular de Epidemiología clínica, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 8(1): 35-37.

tes con mayor probabilidad de éxito a un brazo del estudio, debe hacerse la asignación al azar: la probabilidad para cada paciente de ser asignado a uno u otro grupo debe ser igual y conocida.

Intervención en el grupo control

Se debe comparar la intervención que se estudia con la mejor existente, que además sea práctica y esté disponible. Se utiliza placebo, que es una sustancia que produce un efecto por mecanismos diferentes a los de su acción farmacológica, en aquellos casos en los que no haya una terapéutica útil demostrada y solamente en esos casos.

Evaluación de resultados

Se llama variables independientes a los procedimientos que se investigan (antibióticos, técnicas, etc.). Su definición debe permitir replicación del estudio o una correcta aplicación de los resultados.

Las variables dependientes o de resultado son los parámetros con los cuales se medirá el efecto de las intervenciones. Deben ser muy precisos y bien definidos (días de hospitalización, tiempo de mejoría en días, negativización de cultivos, etc.).

Un tercer grupo de variables que pueden hacer variar los resultados se llama variables independientes no experimentales. Sexo, edad, severidad de la enfermedad de base o tratamientos concomitantes son ejemplos de variables independientes no experimentales que deben controlarse.

Evaluación de los resultados

Se habla de dos tipos de resultados en cuanto a la facilidad para evaluación: las variables duras, aquellas cuya medición no da lugar a interpretaciones, como sodio sérico, glucemia, etc., en contraposición a las variables blandas que pueden ser «interpretadas» en la evaluación: dolor, bienestar físico, edema, calidad de vida, etc.

Cegamiento o enmascaramiento

En los experimentos con variables blandas se evita que el paciente conozca cuál es la intervención que recibe (ciego). Puede enmascarse también al evaluador para evitar su influencia en el resultado (doble ciego) y ocasionalmente se hace esto mismo con quien analiza los datos, con el mismo propósito (triple ciego).

La doble simulación facilita la comparación de terapéuticas disímiles en presentación o frecuencia. Un

grupo puede recibir una dosis única diaria intravenosa de la droga A y placebo oral cada ocho horas, mientras que el grupo recibe la droga B oral cada ocho horas y un placebo intravenoso una vez al día.

Significación estadística

Las pruebas estadísticas cuantifican la probabilidad de efecto del azar en los resultados finales. Si se encuentran diferencias, pueden deberse a efecto del azar o a verdaderas diferencias. Internacionalmente se ha reconocido un límite para esa probabilidad: si es mejor de 5% ($p < 0,05$) se consideran los datos como «poco probablemente debidos al azar»; a esto se le llama «significación estadística».

Si el experimento no muestra diferencias entre las intervenciones (resultado negativo) puede deberse a equivalencia entre los tratamientos o a que no se tuvo la capacidad para detectar las diferencias que sí existen. Este concepto se llama poder y está relacionado con suficiencia del tamaño de muestra.

Significación clínica

El paso final del análisis tiene que ver con la importancia que el resultado del estudio tenga en la práctica clínica. Un resultado estadísticamente significativo con diferencias muy pequeñas puede no tener ninguna importancia ni impacto clínico; debe establecerse de antemano un límite para lo que se considerará como clínicamente útil, para el cálculo del tamaño de la muestra. En el análisis final debe siempre evaluarse la utilidad potencial en la aplicación de los resultados.

DISEÑO CRUZADO

Se trata de una modalidad especial de experimentos clínicos controlados que tiene como característica principal la administración a cada sujeto de estudio de las dos intervenciones que se estudian, con el fin que cada paciente sea su propio control.

Descripción

En la primera etapa del estudio, un grupo de pacientes es asignado aleatoriamente al tratamiento A (por ejemplo corticoide tópico) y otro grupo al tratamiento B (placebo). Luego de un tiempo de observación se suspenden ambos tratamientos y se deja a los sujetos durante un período (período de lavado) sin tratamiento, para que cesen los efectos del mismo. Al cabo de dicho período, a los pacientes que habían recibido la medicación A se les administra la otra medicación y a los del grupo que habían recibido la intervención B se les da el tratamiento A. En este mo-

mento se han cruzado los tratamientos. Se observan por un lapso de tiempo igual al inicial y se comparan los resultados.



Requisitos

El orden en el que se utilicen las intervenciones debe ser aleatorio para controlar cualquier influencia del primer período en el segundo, en la estimación de diferencias.

Para poder utilizar este diseño debe asegurarse que no hay persistencia del efecto de ninguno de los medicamentos (carryover), independientemente del orden de las intervenciones o de la respuesta de los sujetos. Si el efecto de A persiste aún después de un período de lavado, lo que se evalúa no es el efecto de B sino el de A + B.

El período de lavado debe tener la extensión necesaria para garantizar que desaparezcan todos los efectos de las intervenciones utilizadas.

Ventajas

Permite evaluar si cada paciente tiene mejor resultado con la intervención A o con la B.

En este diseño, en términos generales, se disminuye el tamaño de la muestra al compararlo con los diseños clásicos (experimento clínico convencional o diseño paralelo), puesto que cada paciente sirve como su propio control y se disminuye así la variabilidad entre sujetos. Otra ventaja es que el número de pacientes incluidos disminuye, ya que cada uno de ellos contribuye dos veces al tamaño de la muestra.

El principal atractivo tiene que ver con la disminución de la variabilidad entre sujetos, puesto que la me-

dición estima la diferencia entre respuesta del mismo sujeto a las dos intervenciones.

Desventajas

No puede utilizarse en enfermedades fatales, o cuando el desenlace esperado sea curación.

Debe asegurarse más allá de toda duda razonable que no hay efecto de persistencia, incluso con la utilización de pruebas estadísticas (comparación del promedio de AB contra el promedio de BA).

Indicaciones

Las enfermedades o condiciones crónicas, no curables (enfermedades dermatológicas o reumatológicas crónicas o cáncer de larga evolución) son condiciones que permiten el diseño cruzado. También efectos de medicamentos sobre la disminución de presión arterial, de la frecuencia cardíaca o de la microalbuminuria en pacientes estables, pueden ser estudiados con este diseño.

CONCLUSIÓN

Los experimentos clínicos controlados tienen su aplicación en la evaluación de intervenciones y permiten conclusiones muy sólidas y resultados extrapolables, por el control de la mayoría de aspectos del estudio.

Una modalidad de experimentos clínicos controlados y aleatorizado es el diseño cruzado, que permite disminuir la variabilidad inter-sujetos al ofrecer a cada paciente los dos tratamientos que se estudian, en orden aleatorio. Debe asegurarse que no hay persistencia del efecto de una intervención cuando se recibe la otra y debe dejarse un período suficiente para eliminar esta posibilidad. Esta modalidad ofrece, como ventaja adicional, la disminución del tamaño de la muestra (número total de observaciones) y el número total de pacientes incluidos en el estudio.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology – the essentials. 3rd Edition. Philadelphia, Williams & Wilkins, 1996.
2. Riegelman RK, Hirsh RP. Studying a study and testing a test: How to read medical literature. 2nd. Ed. Boston, Little Brown and company, 1989.
3. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamental of clinical trials. 2nd. Ed. Littleton, PSG Publishing company, 1985.
4. Sackett DL, Haynes RH, Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. 2nd. Ed. Buenos Aires, Editorial médica Panamericana, 1991.
5. Hulley SB, Cummings SR. Designing clinical research. An epidemiologic approach. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Pruebas diagnósticas

Generalidades de su interpretación

Diagnostic tests
Generalities of interpretation

Luis Gabriel Cuervo Amore⁽¹⁾; Alvaro Ruiz Morales⁽²⁾

INTRODUCCIÓN

La utilización de pruebas diagnósticas en medicina clínica (exámenes de laboratorio, examen físico, cuestionarios o cualquier otra prueba) busca solucionar la pregunta de si el paciente tiene o no la condición que se busca o al menos disminuir la incertidumbre al clasificar al paciente como sano, enfermo o en determinado rango dentro de una escala de salud o enfermedad. En las circunstancias en que no hay incertidumbre, no tiene objeto utilizar pruebas diagnósticas, que tienen su aplicación en la zona gris de incertidumbre, como se muestra en la Figura 1.

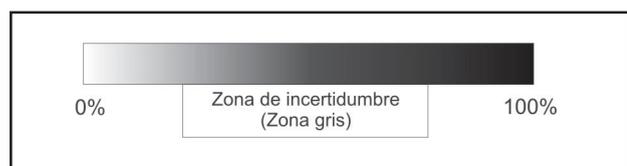


Figura 1.

Al realizar una prueba en condiciones similares en diferentes sitios, esta prueba puede llegar a ofrecer resultados comparables en cuanto a su capacidad para discriminar o separar adecuadamente a los enfermos de los sanos. Estas características llamadas características operativas de las pruebas son la sensibilidad y la especificidad.

La sensibilidad es la capacidad de una prueba para clasificar a los enfermos como enfermos; en otras palabras, muestra el porcentaje de personas enfermas que dan un resultado «positivo» o «anormal» en el examen. La Tabla 1 muestra cómo puede calcularse la sensibilidad.

Tabla 1. Cálculo de la sensibilidad.

Sensibilidad	Enfermos
Prueba (+)	A
Prueba (-)	C
Total	a + c

$$\text{Sensibilidad} = a / (a+c)$$

$$\text{Probabilidad Pre-examen} = (a+c) / (a+b+c+d) = \text{Prevalencia}$$

La especificidad es la capacidad de la prueba para clasificar adecuadamente a los sanos como sanos; es el porcentaje de personas que no tiene la condición de estudio y que dan resultados «negativos» o «normales» (Tabla 2).

Tabla 2. Cálculo de la especificidad.

Especificidad	Sanos
Prueba (+)	b
Prueba (-)	d
Total	b+d

$$\text{Especificidad} = d / (b+d)$$

(1) OMS.

(2) Profesor titular, Departamento de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 9(2): 98-105.

Un examen sensible tiene a su vez pocos resultados falsos negativos. Y en un examen muy específico se reducen los resultados falsos positivos. Estas características de las pruebas son muy importantes a la hora de escoger pruebas, según el escenario clínico en el que se van a utilizar. Las pruebas diagnósticas pueden dar resultados dicótomos (normal/anormal) o pueden presentarse en forma de resultados numéricos, en los cuales debe haberse establecido un valor llamado de referencia o «normal». El valor que se utiliza como límite se llama «punto de corte». Si se cambia el punto de corte, puede aumentarse la sensibilidad (mejorar la capacidad para encontrar enfermos) pero simultáneamente se desmejorará la capacidad para clasificar correctamente al sano como sano. Si se utiliza como punto de corte para diabetes 200 mg/dl, probablemente todas las personas que tengan cifras superiores a 200 tendrán diabetes; el examen es muy específico (pocos falsos positivos, o personas sin diabetes con cifras superiores a 200). El precio que se paga por esto es que un porcentaje importante de diabéticos se le escaparán (falsos negativos) pues quedan clasificados como sanos al tener cifras de glucemia menores a 200 mg/dl. En este ejemplo el examen es poco sensible (deja escapar enfermos) y muy específico (capta casi todos los sanos).

Si se utiliza como punto de corte 100 mg/dl se captarán todos los diabéticos (alta sensibilidad) pero una proporción importante de personas sanas quedarán clasificadas como diabéticos (aquellos sin diabetes con cifras entre 100 y 125 mg/dl). Al bajar el punto de corte se mejoró la sensibilidad pero se sacrificó la especificidad.

Existen estrategias para establecer en qué punto de corte se logra el mejor balance entre sensibilidad y especificidad, mediante el cálculo de sensibilidad y especificidad para cada punto de corte. Esta información se presenta de manera gráfica para una más fácil interpretación. A este método se lo conoce como una curva de características operativas del receptor. En ellas se grafica la sensibilidad versus la especificidad, para buscar el punto donde menos sacrificio haya de cada una y los puntos a partir de los cuales no hay ganancias sustantivas de una característica al modificar la otra. Estas están bien explicadas en detalle en algunas de las lecturas sugeridas al final del artículo (1,5,6).

Todas las anteriores características definen las capacidades de una prueba y permiten proyectar los resultados de aplicarla en una población con características de prevalencia de la condición de estudio conocida. Esto es un escenario clínico donde conocer estos datos es de gran utilidad. Por ejemplo, si se va a montar un programa de tamizaje de la pobla-

ción y se quiere tener una aproximación sobre cuántas personas van a ser clasificadas adecuadamente con una prueba y cuántas inadecuadamente. Así se pueden destinar los recursos adecuados para aclarar o confirmar diagnósticos, establecer estrategias para captar oportunamente a las personas que escapen al tamizaje, ofrecer información adecuada a los pacientes, etc.

El escenario usual del clínico, sin embargo, empieza con el paciente en quien se sospecha una condición, se solicita un examen y se debe considerar el resultado del examen. El clínico sabe que su prueba, como la mayoría de las pruebas diagnósticas, no es perfecta. Puede clasificar muy bien o aceptablemente bien a los sanos como sanos, a los enfermos como enfermos, pero en ocasiones se equivoca y clasifica a los enfermos como sanos (falsos negativos) o a los sanos como enfermos (falsos positivos) como se muestra en la Tabla 3. Consciente de esto, al recibir los resultados del examen, bien sea positivo o negativo, el clínico quiere saber con qué certeza puede tomar una decisión basada en ese resultado. Por ejemplo, si recibe un resultado positivo para VIH en un paciente, ¿cuál es la probabilidad de que realmente se encuentre enfermo? ¿puede informarle que está infectado por el VIH con certeza? Hay posibilidades de que el examen sea un falso positivo y ese paciente esté realmente sano? ¿Si es así, qué tan alta es esa posibilidad?

Tabla 3. Clasificación de sanos y enfermos según el resultado de una prueba.

	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	Verdaderos positivos	Falsos positivos	Resultados positivos
Prueba (-)	Falsos negativos	Verdaderos negativos	Resultados negativos
Total	Prevalencia (probabilidad pre-examen)	100% prevalencia	Total población (100%)

Estas preguntas reflejan los dilemas que con mayor frecuencia encuentra el clínico. La determinación de estas probabilidades se hace con la determinación de los valores predictivos (Tabla 4 y Tabla 5). El valor predictivo positivo de un resultado positivo (qué tanto predice un resultado positivo que el paciente esté enfermo o en otras palabras, ¿De cada cien resultados positivos, cuántos son verdaderamente positivos?) y el valor predictivo negativo de un resultado negativo (qué tanto predice un resultado negativo que el paciente está

sano, es decir ¿De cada cien resultados negativos, cuántos son verdaderamente negativos?); estos son valores que varían enormemente con la prevalencia (o probabilidad pre-examen) del problema en estudio.

Tabla 4. Cálculo del valor predictivo positivo.

Valor pred. (+)	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	a	b	a+b
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

VP (+) = a / (a+b)

Tabla 5. Cálculo del valor predictivo negativo.

Valor pred. (-)	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (-)	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

VP (-) = d / (c+d)

En la Tabla 6 se muestra la variación que puede presentar el valor predictivo positivo (VP+) cuando cambia la prevalencia. En el ejemplo se ha utilizado una prueba de muy alta sensibilidad y especificidad. Sin embargo, cuando la prevalencia es baja, la probabilidad post-examen (probabilidad de tener la condición de estudio teniendo los resultados del examen) es baja.

Tabla 6. Variación del valor predictivo positivo de una prueba según la prevalencia.

Prevalencia	Sensibilidad	Especificidad	VP (+)
0,1%	99%	95%	1,9%
1,0%	99%	95%	16,7%
1,0%	99%	95%	68,8%
30,0%	99%	95%	89,5%
50,0%	99%	95%	95,2%

Como se puede ver, aun cuando la prueba tiene una sensibilidad extraordinariamente alta, si la prevalencia es baja, la probabilidad de que un examen positivo corresponda a una persona enferma puede ser tan baja como 2%. Sin embargo, al aumentar la prevalencia, esto se puede mejorar substancialmente. En el caso de una prevalencia de 50%, una prueba positiva casi nos confirma el diagnóstico.

En múltiples publicaciones se ha hablado de cómo la sensibilidad y la especificidad describen las características de desempeño de una prueba diagnóstica cuando se aplica en poblaciones similares a la del estudio en que se definen esos valores. También se ha hablado ampliamente del valor que tiene el valor predictivo tanto positivo como negativo en una prueba, para determinar la probabilidad post – examen (probabilidad de estar enfermo una vez obtenido determinado resultado en el examen) cuando se conoce la probabilidad pre – examen (probabilidad global del grupo de estudio o prevalencia de la enfermedad).

Estos valores son de especial utilidad para el clínico, quien al conocer el resultado de una prueba puede tener una aproximación a la probabilidad de clasificar a su paciente en forma adecuada.

Los aspectos relacionados con sensibilidad, especificidad y valores predictivos han sido excelentemente expuestos en varias de las lecturas sugeridas.

Ahora vamos a exponer algunos nuevos desarrollos en el área de evaluación de pruebas diagnósticas.

CONDICIONES QUE PUEDEN MODIFICAR LA INTERPRETACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS

Una condición importante para que sean aplicables los valores de sensibilidad y especificidad de una prueba, en la condición clínica en que uno se encuentra, es que el espectro de la enfermedad sea similar en el sitio de aplicación con respecto a los pacientes en quienes se estimaron esos valores. Es decir, que se distribuya el espectro en forma similar en los dos grupos. Un ejemplo puede aclarar un poco esta afirmación.

La sensibilidad de la medición de FEV₁/ CVF en la espirometría para detectar Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) varía notablemente si la prueba es aplicada en pacientes con estados incipientes de la enfermedad o si se aplica en estados avanzados. La medición descrita detecta a casi todos los pacientes con enfermedad avanzada (en este espectro del EPOC tiene una alta sensibilidad), pero no es igual de buena para detectar pacientes con enfermedad incipiente. Supongamos que usted quiere tamizar para EPOC una población de personas aparentemente sanas (asintomáticos). Si usted utiliza los resultados de sensibilidad y especificidad tomados de un estudio hecho en personas con estados clínicamente avanzados de la enfermedad, probablemente se va a llevar una decepción, pues la prueba se va a comportar en forma inadecuada. Cuando usted esperaba que le detectara más de 50% de los casos, el examen le detectó probablemente menos de 10%. Es similar a lo que

le sucede al médico recién graduado que se entrenó en un hospital universitario de alto nivel. Al salir a la práctica de atención primaria tendrá gran dificultad para detectar las enfermedades en estados incipientes, pues está habituado a los estados más avanzados de las enfermedades.

Para no cometer este error y crearse falsas expectativas deben utilizarse resultados de exámenes hechos en poblaciones comparables o con distribuciones similares de los diferentes estadios de la enfermedad (v.g. Evaluación de sensibilidad y especificidad de FEV₁/CVF hechas en tamizaje de poblaciones). Si bien es difícil encontrar, en ocasiones, evidencia de la sensibilidad y especificidad de una prueba, más aun va a ser encontrar evidencia de subgrupos poblacionales. Por fortuna la relevancia que ha tomado este tema, las publicaciones al respecto han aumentado sustancialmente.

Otro inconveniente que se puede presentar con los valores predictivos y características operativas de una prueba es que con frecuencia el mayor número de resultados «anormales» corresponde a resultados con valores cercanos a los puntos de corte. Los valores predictivos no determinan una probabilidad diferente, para quienes tienen cifras límites, de quienes tienen cifras francamente anormales. Si se toman niveles de glucemia en ayuno a dos pacientes, y el laboratorio tiene determinados valores de referencia de glucemia «normal» de 60-120 y los resultados de sus pacientes son para uno 125 mg/dl y para el otro 250, es de esperar que la probabilidad de tener diabetes sea diferente para los dos pacientes; con los valores predictivos que se obtienen en el punto de corte del laboratorio, la probabilidad se consideraría igual para ambos pacientes.

También influyen en los resultados de los estudios otras condiciones, que deben tenerse en cuenta al evaluar la sensibilidad y especificidad descritas de una prueba. Debe evaluarse si el estudio se realizó en un grupo de pacientes con similar severidad de enfermedad, comparables a los pacientes en quienes se quiere aplicar el resultado y en los cuales se hayan evitado causas particulares de error o de variación en los exámenes. Se ilustran a continuación algunos de estos casos:

- Edad y sexo: por ejemplo, los valores de depuración de creatinina tiene niveles de referencia diferentes dependiendo de la edad de los pacientes. La especificidad de la prueba de esfuerzo para detectar enfermedad coronaria es diferente para hombres y mujeres.

- Posición del cuerpo al tomar el examen: los valores de hemoglobina de las personas que padecen insuficiencia cardíaca congestiva pueden cambiar dependiendo de si la persona está en decúbito supino

o erguido al momento de la toma de la muestra, lo cual explica la variación ocasional que de un día a otro presenta el examen.

- El azar: en las pruebas cuya definición de normalidad está dada por la distribución gaussiana, un 5% de las personas quedan clasificadas como enfermas aún estando sanas. La toma de múltiples pruebas (por ejemplo en un examen médico ejecutivo) hace que esta probabilidad de error se acumule; después de treinta exámenes hechos en una persona sana (si se asume una distribución normal de los resultados) la probabilidad de encontrar en una persona sana todos sus resultados normales es bastante baja, por esta acumulación de errores.

- Condiciones asociadas: en pacientes con leucemia mielógena, la glucosis in-vitro puede hacer que los resultados de glucemia den falsamente bajos.

- Errores de laboratorio: las muestras marcadas en forma incorrecta, transposición de especímenes, mala calibración de aparatos o la pobre estandarización de las pruebas puede llevar a errores, en ocasiones imposibles de detectar en forma oportuna.

- Otros factores: los valores de cortisol sérico varían dependiendo de la hora del día en la que se mida.

La forma como la prevalencia modifica los valores predictivos se ejemplifica en las siguientes tablas. En la Tabla 7 se presenta una condición con prevalencia de 5% y en la Tabla 8 una condición con prevalencia de 50%. En ambas condiciones se aplica una prueba con sensibilidad de 90% y especificidad de 90%. Para la primera situación el VP(+) es de 32% mientras que para la segunda es de 90%. Los VP (-) son 99,4% y 90% respectivamente:

Tabla 7. Valores predictivos para una prevalencia de 5%.

	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	45	95	140
Prueba (-)	5	855	860
Total	50	950	1000

Tabla 8. Valores predictivos para una prevalencia de 50%

	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	450	50	500
Prueba (-)	50	450	500
Total	500	500	1000

Para aumentar la prevalencia de una enfermedad pueden usarse estrategias como:

- Selección de poblaciones de riesgo: por ejemplo, tamizado en los fumadores de una empresa para detectar EPOC en fases tempranas.
- Aplicación o toma de los exámenes en instituciones de referencia, a donde los pacientes llegan después de un proceso de estudio previo. V.g. búsqueda de casos de EPOC con espirometría en pacientes que asisten a una clínica para dejar de fumar.
- Aplicación de la estrategia en situaciones clínicas específicas: haciendo la espirometría en pacientes con enfermedad coronaria.

Razones de probabilidades

Otro método para determinar las probabilidades post-examen que cada vez se usa más es la razón de probabilidades (RP), que en las publicaciones en inglés se llama likelihood ratio.

Para calcular la RP se necesita tener claro el concepto de razón. Las probabilidades se calculan dividiendo el número de sujetos de una población que presenta un desenlace (I) sobre la población total, incluidos los que presentaron el desenlace y los que no (I+J). Una probabilidad de 4% quiere decir que de cada 100 personas cuatro presentaron el desenlace.

Probabilidad = $(I)/(I+J)$, donde (I) son los que presentaron el desenlace y (I+J) el total de la población.

En la razón, esto se expresa en forma diferente. El término involucra los sujetos con desenlace a la izquierda de la expresión (I), y a la derecha, separados por dos puntos, los sujetos de la población sin el desenlace (J).

$$\text{Razón} = (I):(J)$$

La razón equivalente a 4% es 4:96. Cuatro por cada noventa y seis personas. Este número puede multiplicarse o dividirse por un número determinado para hacer más comprensible la expresión. Por ejemplo 4:96 se puede dividir los términos entre 4 y tener un equivalente más cómodo de usar 1:24.

La razón de probabilidades para un valor de un examen es la probabilidad de tener un examen positivo en las personas enfermas, dividido por la probabilidad de la enfermedad en las personas sin la enfermedad. El resultado muestra cuántas veces más probable es que se encuentre un resultado en un enfermo, comparado con una persona sana (Tabla 9).

Tabla 9. Cálculo de la razón de probabilidad para un resultado positivo.

RP (+)	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	a	b	a+b
Prueba (-)	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Razón de probabilidades para un resultado positivo: $[a / (a+c)] / [b / (b+d)]$. Utilizando los datos de la Tabla 3, usted puede reemplazar las letras por los valores de cada cuadro (V.g. por el valor de sensibilidad).

Razón de probabilidades para un resultado negativo: $[c / (a+c)] / [d / (b+d)]$ (Tabla 10).

Tabla 10. Cálculo de la razón de probabilidad para un resultado negativo.

RP (-)	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	a	b	a+b
Prueba (-)	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Al aplicar estas fórmulas a nuestros ejemplos anteriores tenemos:

	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	45	95	140
Prueba (-)	5	855	860
Total	50	950	1000

Razón de probabilidades para un resultado positivo

$$[a / (a+c)] / [b / (b+d)] = [45 / 50] / [95/950] = 0,9 / 0,1 = 9$$

Razón de probabilidades para un resultado negativo

$$[c / (a+c)] / [d / (b+d)] = [5 / 50] / [855 / 950] = 0,1 / 0,9 = 0,11$$

Con esto podemos decir que los resultados positivos (razón 9:1) ocurren 9 veces más frecuentemente en personas enfermas que en personas sanas. También podemos afirmar que los resultados negativos

ocurren 0,11 veces en personas enfermas respecto a cada persona sana; si se multiplican por un número común (9), diríamos que equivale a 9 veces más frecuentes en personas sanas que en personas enfermas (razón 1:9).

Sin embargo, aún no sabemos cuál es la probabilidad de que un paciente esté enfermo si el resultado es positivo (VP +). Para obtener este dato, debemos seguir los siguientes pasos:

1. Convertir la probabilidad pre-examen en una razón. Por ejemplo, 5% en 0,05:0,95
2. Multiplicar la razón por la RP (+) para obtener la razón post – examen:
 - Para una prueba positiva: 0,05: 0,95 x 9 = 0,45:0,95
 - Para una prueba negativa: 0,05 : 0,95 X 0,11 = 0,0055: 0,95
3. Convertir esta razón post-examen en una probabilidad (valor predictivo):
 - Para una prueba positiva: 0,45/ (0,45 + 0,95) = 0,32 = 32%
 - Para una prueba negativa: 0,0055 / (0,0055 + 0,95) = 0,0058 = 0,58%

Al comparar los valores obtenidos con aquellos calculados en forma sencilla en la tabla 2X2, se ve que corresponden a los valores predictivos positivo y negativo. Puesto que es tan sencillo el cálculo esto en una tabla 2X2, ¿por qué complicarse con la RP?

Una ventaja es que la razón de probabilidades, a diferencia de los valores predictivos, no varía con los cambios en la prevalencia de una enfermedad. La otra ventaja importante es que cuando utilizamos los valores predictivos, usualmente utilizamos un punto de corte fijo y decimos la probabilidad de ser enfermo o sano dependiendo de la sensibilidad y especificidad de la prueba. Las RP suelen venir calculadas para múltiples puntos de corte, facilitando el cálculo de probabilidad post-examen de acuerdo al valor del resultado obtenido.

Como se puede apreciar en la Tabla 11 donde la prevalencia es 5% y en la Tabla 12 donde la prevalencia es 50%, las RP son iguales en los dos casos.

Tabla 11. Razón de probabilidad para prevalencia de 5%

	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	45	95	140
Prueba (-)	5	855	860
Total	50	950	1000

Razón de probabilidades para un resultado positivo: $[a / (a+c)] / [b/ (b+d)] = [45 / 50] / [95/950] = 0,9 / 0,1 = 9$

Tabla 12. Razón de probabilidad para prevalencia de 50%.

	Enfermos	Sanos	Total
Prueba (+)	450	50	500
Prueba (-)	50	450	500
Total	500	500	1000

Razón de probabilidades para un resultado positivo: $[a / (a+c)] / [b/ (b+d)] = [450 / 500] / [50/500] = 0,9 / 0,1 = 9$

Como se dijo, una de las ventajas de las RP sobre los datos de sensibilidad y especificidad es que estos se han determinado usualmente para puntos de corte fijo mientras que las RP son más flexibles. Esta situación puede generar absurdos como el siguiente: calcular el valor predictivo positivo de sufrir diabetes cuando se tiene como punto de corte un valor de 110 mg/dl. Se obtiene el mismo valor predictivo para una persona con un resultado de 112 mg/dl que para otra con un resultado de 250!

Con las razones de probabilidad se calcula la probabilidad de estar enfermo dado que se tiene un resultado determinado. Por esta razón la probabilidad es diferente para quien tiene 112 o 250 mg/dl. en el resultado de glucemia. Así, las RP se acomodan mejor a la práctica clínica, ponderando diferencialmente a quienes tienen valores extremos de quienes tienen valores cercanos a los normales.

Otra ventaja es la facilidad que ofrecen las RP para calcular la razón post-examen cuando se hacen múltiples exámenes seriados. Para esto, se multiplica la RP del primer examen por la razón pre-examen, obteniéndose una razón post-examen₁; este valor de razón post-examen₁ se multiplica por la RP del segundo examen y se obtiene el valor de la razón post-examen₂ y así sucesivamente.

Razón pre-examen X RP₁= Razón post-examen₁.

Razón post-examen₁ X RP₂= Razón post-examen₂.

Razón post-examen₂ X RP₃= Razón post-examen₃.

La principal desventaja de los RP es que siempre nos ha quedado más fácil entender los términos en probabilidades que en razones.

PUNTOS CLAVE PARA TENER EN CUENTA

- La sensibilidad de una prueba diagnóstica describe la capacidad de la prueba para identificar adecuadamente a las personas con la condición en estudio (clasificar como enfermos a los enfermos).

- La especificidad de una prueba es la capacidad para identificar adecuadamente a las personas sin la condición (clasificar como sanos a los sanos).

- Cuando se tiene en frente un resultado de un examen, su interpretación depende de la probabilidad pre-examen que tenía el paciente y del resultado. El concepto que se usa es el de valor predictivo: dado que se tiene un resultado de examen ¿qué porcentaje de pacientes con ese resultado tienen la condición física que corresponde con el resultado?

- El valor predictivo positivo de una prueba dice cual es la probabilidad, una vez que se tiene un resultado positivo, de que la persona realmente tenga la condición (V.g. Si el examen sale positivo, cuál es la probabilidad de que el paciente esté enfermo).

- El valor predictivo negativo de una prueba dice cual es la probabilidad, una vez que se tiene un resultado negativo, de que la persona realmente no tenga la condición (V.g. Si el examen sale bien, que tan factible es que el paciente este sano).

- El examen ideal es aquel de mayor sensibilidad y especificidad.

- Cuando uno quiere una prueba que especialmente no deje escapar personas enfermas, busca las de mayor sensibilidad.

- Cuando uno quiere una prueba que confirme un diagnóstico o quiere evitar clasificar erróneamente a alguien sano como enfermo (por ejemplo cáncer, SIDA), se utilizan pruebas de alta especificidad.

- Existe una relación inversa entre la sensibilidad y especificidad. Al modificar los puntos de corte de las pruebas aumenta la sensibilidad pero disminuye la especificidad y viceversa.

- Las curvas operativas del receptor (COR) permiten definir los puntos de corte donde el canje entre la sensibilidad y la especificidad sea más beneficioso.

- La toma de exámenes en paralelo (muchos al tiempo) aumenta la sensibilidad, pero disminuye la especificidad de la prueba.

- La toma de exámenes en serie (decisión de exámenes con base en los resultados de exámenes previos) aumenta la especificidad de la prueba y disminuye la sensibilidad.

- Las razones de probabilidad permiten calcular más fácilmente la probabilidad post-examen con diferentes resultados del examen.

- La razón de probabilidades no se modifica con la prevalencia de la enfermedad, a diferencia de los valores predictivos. Esta es una ventaja de las razones de probabilidad sobre los valores predictivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology – the essentials. Ed. Williams & Wilkins. 3rd Ed. 1996. USA.
2. Goldbloom RB, Lawrence RS. Preventing disease: Beyond rethoric. Ed. Springer Verlag. 1990. USA.
3. Jaeschke R, Guyatt Gh, Sackett DL. For the evidence-based medicine working group. User's guide to medical literature. VI How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? JAMA 1994; 271: 389-91. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994; 271: 703-7.
4. Panzer RJ, Black ER, Griner PF. Diagnostic strategies for common medical problems. ACP. 1991. First edition.
5. Ruiz A, Ruiz JG. Estrategias diagnósticas: aproximación a su uso racional, cuarta parte. Rev Col Cardología 1988; 2(5): 402-9.
6. Ruiz A, Ruiz JG. Estrategias diagnósticas: aproximación a su uso racional, tercera parte. Rev Col Cardología 1988; 2(6): 484-95.
7. Ruiz JG, Ruiz A. Investigación clínica: ideas vs. hechos. Segunda parte. Rev Col Cardología 1987; 2(4): 266-70.
8. Sackett DL, Richardson WS, Rosember W, Hayness RB. Evidence based medicine – how to practice and teach. EBM. Ed. Churchill Livingston. UK 1997.
9. Sackett DL, Hayness RB, Guyatt GH, Tugwell P. Interpretación de los datos diagnósticos en epidemiología clínica – ciencias básicas para la medicina clínica. Segunda edición. Ed. Panamericana. Argentina 1991.

Cómo registrar. Actividad metodológica

How to register. Methodological activity

Edith Mireya Mora⁽¹⁾

INTRODUCCIÓN

Históricamente, los sistemas de información en salud de los diversos países han tenido la necesidad de hacer registros médicos

Con los cambios sociales, políticos, económicos y sustanciales en la presentación de servicios de salud de las dos últimas décadas, los sistemas de información y vigilancia de la calidad en la atención han cobrado importancia; se ha hecho impostergable, la revisión y sistematización de los registros médicos.

Esto con el fin de obtener información precisa y ágil que permita programar, controlar y evaluar los procesos instaurados; se hace necesario, entonces, contar con adecuadas bases de datos que faciliten extraer información sobre la población, sus problemas, necesidades y respuestas a los servicios.

Una información bien recogida y registrada sirve, entonces, de apoyo a la toma de decisiones, a la parte administrativa, asistencial, docente e investigativa; es pilar importante para el desarrollo y mantenimiento de la ley de seguridad social, así como para la comunicación permanente entre las Instituciones Prestadoras de Servicios y Empresas Promotoras de salud.

ANTECEDENTES EN COLOMBIA

Los primeros esfuerzos gubernamentales por realizar un registro de salud en Colombia, se dan en 1981, por parte del entonces Ministro de Salud, doctor Alfonso Jaramillo Salazar, quien con el apoyo del Ministerio, elabora una prueba piloto del posible modelo de registro médico; éste se experimenta en dos unidades regionales de salud y en centros y puestos adscritos a ellas.

Con los resultados obtenidos, ya analizados, ajustados e implementados, se decide adoptar el modelo en todas las instituciones del sector y para darle viabilidad jurídica se expide la resolución 3881 de 1982, la cuál da los parámetros a seguir en un registro médico que se desee instaurar en el país. Lo que da pie a la creación de normas, procedimientos, e instrumentos, en áreas como: tuberculosis, cáncer, salud mental, rehabilitación física entre otras (1).

CARACTERÍSTICAS Y CONCEPTOS FUNDAMENTALES DE UN REGISTRO.

La información requerida para hacer un programa de registros proviene de los diversos formularios utilizados en las instituciones de salud. Algunos de ellos serán sencillos cuando su manejo es en establecimientos de menor complejidad, Ej: puestos y centros de salud. Pero al aumentar la complejidad del servicio de atención se reflejará en los diseños de los formularios, más elaboración y requisitos de información, acorde con el tipo de programa al que corresponda y teniendo en cuenta, el tipo, cantidad y grado de capacitación del personal a cargo de los mismos.

El principal compendio de formularios que servirá de base a cualquier registro médico será la historia clínica (H.C*); de ahí la importancia, de que ésta sea elaborada en forma clara, ordenada, concienzuda y completa.

Según la legislación colombiana (Ley 23 de 1981, Art.34), la HC es el registro obligatorio de las condiciones de salud del paciente, cuyas características particulares acorde con las normas jurídicas y aquellas dictadas por el comité de HC, son: unicidad o docu-

(1) Centro de Investigaciones, Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A Nº 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 9(4): 283-288.

mento único dentro de la institución; uniformidad, o sea contenido con diseños homogéneos y estructura, según la forma a manejar (1,3).

JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE TENER REGISTROS

- Facilitar el cálculo y posible control de los costos de las enfermedades, ya que éstas, generan costos económicos y sociales. Los económicos son de dos tipos: directos, es decir, los relacionados con prevención, diagnóstico y tratamiento; e indirectos, como son las pérdidas de producción debidas a la mortalidad, la morbilidad y la invalidez; los sociales que involucran al enfermo y su familia, al primero afectándole el empleo, la calidad de vida y a los segundos en el estilo de vida, disolución familiar, etc. (4,5)

- Investigación de tipo clínico y operativo permite realizar y conjugar estudios retro y prospectivos, que se constituyan en elementos esenciales del método epidemiológico, permitiendo dirigir las acciones de los servicios de salud pública a este campo.

- Instrumento eficaz en la planificación de la atención de las personas; contribuye para que ésta sea continuada.

- Estimular el interés de los docentes en diferentes disciplinas, para mejorar sus niveles de enseñanza, permitiéndoles hacer investigaciones aplicables a su comunidad. A largo plazo darán pie para la formulación de estrategias de mejoramiento de programas preventivos y terapéuticos importantes.

- Servir de fuentes de datos para muchos programas de análisis e informes, tanto asistenciales como administrativos (6).

- Servir como medio de comunicación entre el personal de salud que contribuye a la atención del paciente.

- Dar apoyo al sistema de evaluación del aprendizaje de los estudiantes y permite hacer planes de educación continuada.

- Base para la organización del sistema de seguimiento de pacientes, el cual permite los estudios de sobrevida que, a la postre, evalúan la efectividad de los recursos terapéuticos utilizados y los diferentes protocolos de tratamientos aplicados.

- Permite establecer prioridades en el adecuado manejo de los recursos.

- Proporcionar información sobre los diagnósticos y procedimientos, a los cuales se han visto sometidos los pacientes.

- Proporcionar evidencia documentada de los intereses legales del paciente, de la institución, del cuerpo médico y paramédico.

CLASIFICACIÓN DE LOS REGISTROS

Existen cuatro tipos básicos de registros:

1. Registro institucional.
2. Registro con propósito especial.
3. Registro central.
4. Registro poblacional.

1. Registro institucional

Es un sistema de recolección, análisis y utilización de información sobre los pacientes atendidos en la institución.

Comprende los informes de todos los pacientes hospitalizados y de consulta externa. También incluye los informes de enfermedades diagnosticadas por primera vez o de pacientes tratados en otro lugar y que acuden a la institución (4,7,8).

a. Actividades internas:

Proveer datos que logren el eficiente cuidado y posteriores observaciones de los pacientes, a fin de que cada caso pueda ser evaluado y proporcionar así una mejor atención mediante la educación de los médicos y de otro personal.

b. Actividades externas:

Sus acciones deben conducir a permitir la comparación de los datos obtenidos, ya sea dentro del país o internacionalmente.

Las metas y usos del registro institucional son:

- a. Asegurar el seguimiento de los pacientes a través de una vigilancia médica continuada.

- b. Permitir el análisis de resultados finales.

- c. Mejorar el mantenimiento del registro de casos.

*HC: Es el conjunto de formularios, narrativos, gráficos y de ambos estilos en los cuales se registran en forma detallada y ordenada las observaciones y hallazgos relacionados con la salud, alteraciones y evaluación en los tratamientos de una persona, dentro de una institución de salud, a través de toda la vida. Allí aparecen consignados datos de identificación, tratamiento y evolución de los pacientes. su carácter es confidencial (1,2).

d. Proveer material de referencia para investigaciones y enseñanza (4,7,8).

e. Mejorar la calidad de atención brindada al paciente.

2. Registros con propósitos especiales

Se inician con el fin de responder a una pregunta específica relacionada con una determinada enfermedad, en otras palabras sirven como estudios prospectivos en grupos de alto riesgo. (Un ejemplo muy significativo de estos es el llevado a cabo por la comisión de la bomba atómica, el cual pudo establecer la incidencia de cáncer de varios tipos sobre los sobrevivientes de la explosión nuclear de Nagasaki e Hiroshima). En esencia, son típicamente herramientas de investigación (8).

3. Registro central

Son depósitos de datos que provienen de otros registros, lo que los convierte en regionales en su cobertura. Estos proveen datos comparativos entre hospitales y son parte importante del programa de control de enfermedades. Como objetivos de éste tenemos:

- a. Prevención primaria de la enfermedad.
- b. Diagnóstico temprano del mayor número posible de casos.
- c. Administración de tratamientos adecuados.
- d. Contribución al conocimiento de la historia clínica de la enfermedad y los factores asociados con ella.

Su funcionamiento depende de la forma en que se recolecta, se revisa, se combina, compara y evalúa en forma uniforme (8).

4. Registro poblacional

Se considera a éste como el acopio constante de todos los casos nuevos que se diagnostican en un período de tiempo en una población de tamaño y características determinadas.

Usualmente son la sumatoria de la información de los registros centrales que corresponden a esa área y su orientación es más a la investigación que al servicio. Proporcionan datos para el cálculo de tasas, por edad, sexo y localización específica de entidades particulares. Son llamados algunas veces registros de incidencia (4,8).

Metas

a. Evaluar y reportar en un período básico estimativos de la incidencia de enfermedad.

b. Monitorear la incidencia anual de las enfermedades e identificar cambios inusuales en las formas específicas de las mismas que ocurren en grupos definidos, por variables geográficas, demográficas y sociales.

c. Proveer una información continua de los cambios en el tiempo de la extensión de la enfermedad, el diagnóstico, tendencias de la terapia y cambios asociados con la sobrevida de los pacientes.

d. Promover el desarrollo de hipótesis y estudios específicos diseñados para identificar factores etiológicos (ambientales, ocupacionales, socioculturales, etc) y factores relacionados con la sobrevida de los pacientes (7).

Utilidad: primero administrativa y luego de investigación; por ser utilizados en la planificación y evaluación de programas de control, así como para la comparación de tasas de incidencia entre distintas áreas, produciéndose entonces inferencias que den origen a hipótesis (4).

PAUTAS GENERALES PARA ORGANIZAR UN REGISTRO

Requisitos previos

- Políticas de financiamiento adecuadas
- Crear o adecuar un departamento de registros médicos
- Contar con historia clínica básica
- Personal entrenado en manejo de registros
- Recursos para capacitar el personal
- Un asesor o consultor clínico disponible
- Un comité de control y vigilancia.

Historia clínica (HC)

Para que un registro sea práctico de manejar necesita como requisito indispensable que el registro principal, o sea la HC, cumpla con ciertos parámetros:

- Numeración
- Ordenamiento
- Uniformidad
- Identificación de funciones

La asignación de numeración tiende a identificar y facilitar la búsqueda del documento, que al ser ordenado facilita el manejo y utilización de la información por

parte del personal tanto médico, como administrativo, el material presentado uniformemente permitirá la mejor adecuación dentro del sitio a almacenar y evitará la pérdida de los documentos. Poder identificar las personas que manipulan los formularios crea responsabilidades y organización en el manejo.

TIPO DE NUMERACIONES

- Asignados: número institucional

(propio - interno)

La institución genera su propia metodología, banco de números internos y control de numeración.

Generalmente son número reales consecutivos, sin un significado especial o diferente al numérico.

- Derivados: Seguridad social
Identificación personal (cédula)

Es un número único asignado a la persona, con un propósito diferente de identificar su HC. Pero que al tener la característica de ser individual e intransferible, puede ser usado para este propósito (9).

Archivo

Para que un archivo* pueda existir dentro de la institución de salud, debe haber compromiso de sus directivas en mantenerlo (económica y físicamente), o sea contar con un espacio adecuado, una dotación acorde con las necesidades y cumplir con funciones específicas y claras.

Métodos de archivo:

- Método convencional: (números consecutivos correlativos).

Se guardan las HC según numeración consecutiva, que permita su lectura de izquierda a derecha. Facilita un rápido aprendizaje de la persona que lo maneja así como la expansión sin problema de los espacios para almacenaje. Aunque presenta inconvenientes tales como errores frecuentes al aumentar los dígitos. Por la disposición dentro del archivo (vertical) hace que se ponga más cuidado y énfasis a las colocadas en sitios más altos que a las más bajas, también el trabajo se hace inequitativo para el personal ya que no todas las zonas son igualmente activas (10).

- Método dígito terminal. Simple y compuesto: hace énfasis en los últimos dos dígitos del número completo, (denominado número primario), el cual se divide en dos o tres grupos que se leen de izquierda a derecha (1,10).

Puede utilizarse este método conjugado con números correlativos, adicionales a los asignados o derivados.

Se divide el archivo en 100 secciones del 00 al 99 y se ubican las historias con relación a los dos últimos dígitos, ej: las historias terminadas en 15 se archivan en la sección 15. Con este método se podrá ubicar de forma más ágil, rápida y exacta la información, hace que se mantengan activas todas las partes evitando a su vez, la concentración del personal, hace más equitativo el trabajo.

Este método tiene dos variantes la simple, que consiste en dos grupos de números. El primero denominado número final o ascendente, más un número primario, en lo posible no debe contener más de cinco dígitos ej: 200-23, 201-23, 2002-23. Y el dígito terminal compuesto, utiliza guiones o espacios para separar los grupos que por lo general son tres. Los dos últimos dígitos concentran el número primario, le sigue el número secundario (o de la división donde se archivará) y los primeros llamados finales o ascendentes (que corresponde al orden consecutivo, dentro de la respectiva división y sección).

Hay muchas más formas con sus diferentes variaciones pero estas son las más utilizadas.

Parámetros:

- Normas generales
- Métodos de archivos
- Control
- Cuidado
- Conservación
- Registros auxiliares de diagnóstico
- Cita previa
- Registros secundarios

Por esto tendrá unas normas y políticas de manejo, que le permitan ser un fiel reflejo de los objetivos, fijados por la institución.

Según el tipo de archivo, que se quiera manejar se elegirá un método de acuerdo al volumen calculado de

Archivo*: colección ordenada de registros, relacionados que se consideran como un todo. Su finalidad es clasificar y ordenar documentos para su protección y consulta rápida (9,10).

capacidad de atención, que permita llevar un control, pertinente de las entradas, salidas y ubicación temporal del material disponible.

Se debe cuidar que el material esté en buenas condiciones, con un volumen acorde a la cantidad de formularios anexos y al sitio donde serán almacenados.

Para que su conservación sea pertinente hablamos de períodos de uso activo, pasivo y de destrucción, que optimicen y faciliten el mejor manejo del espacio, tiempo y personal disponible para estas labores. De no tener esto en cuenta se pueden presentar problemas tales como: acumulación de registros, pérdidas temporales, mal manejo del tiempo y del recurso humano, así como utilización indebida de los espacios y dotaciones establecidas.

Permanentemente se da el caso de que llegan formularios auxiliares de diagnóstico sueltos. En lo posible deberán anexarse a la HC, pero si ésta no está presente, existen unas tarjetas denominadas de reemplazo, que poseen un bolsillo anexo donde se depositarán temporalmente.

Darle al paciente una cita previa no sólo ayuda a la organización del personal asistencial, sino que da tiempo suficiente dentro del archivo para listar y enviar, la HC al servicio pertinente. Con el beneficio de disminuir los tiempos de espera, la consignación de datos oportuna y, en fin, un mejor servicio.

Son registros secundarios aquellos formularios, que facilitan la utilización de la información. Consolidando datos en formas preestablecidas y de acuerdo a la complejidad y finalidad de la institución. Su principal característica es que son de dominio público.

Estos pueden surgir de nuevos programas o necesidades institucionales creadas o detectadas en el manejo diario de los pacientes. Para ser implementadas necesitan contar con la aprobación del comité de HC, algunos de ellos son:

- Índice de pacientes
- Registros de números
- Registros de ingresos y egresos
- Índices de diagnóstico y operaciones
- Registros de defunciones
- Registros de partos y nacimientos
- Registros de pacientes remitidos
- Registros de salas de cirugía
- Registros de urgencias
- Registros secundarios para programas especiales.

Consisten en tarjetas que pueden ser de dos tipos (impresas en cartulinas o contenidas en medios magnéticos), son prediseñadas, con datos esenciales, que sirven a propósitos específicos, ej: el índice de pacientes, confirma la existencia o no de la HC en la institución e identifica el número correspondiente, se lleva de carácter permanente, utilizando como sitio de almacenaje ficheros o bases de datos (3,7).

Se recomienda que estos registros, permitan la accesibilidad de varias formas, ej: número de identificación personal, nombres, o números asignados por la misma institución, lo que agiliza el proceso de búsqueda.

Tener estos registros para uso manual, trae más desventajas que ventajas, por eso veremos la importancia de la sistematización en este campo.

Ventajas:

- Agiliza la búsqueda de datos
- Constata si existe o no HC
- Da el número y ubicación correspondiente
- Imposibilita la duplicación numérica
- Elimina errores de archivo
- Aumenta las posibilidades de encontrar HC mal archivadas
- Tiene gran capacidad de almacenamiento
- Actualiza la información rápidamente.
- Permite consultar a varios usuarios simultáneamente.
- El acceso puede darse desde sitios distintos.
- Puede consultar al mismo tiempo varios eventos y hacer comparaciones entre los mismos.
- Facilidad de expansión
- Necesitan de menos espacio físico
- Puede ser modernizado a necesidad.
- Permite obtener información consolidada e impresa.

Desventajas:

- Elevado costo
- Permanente mantenimiento
- Se puede perder confidencialidad.
- Necesita de personal mejor entrenado (10).

BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Salud. Registros médicos e historias clínicas. Definiciones normas y procedimientos. S.N.S. Subsistema de información en salud. serie 1 N°4 ed. Oficina de planeación. División de información. Bogotá. Enero 1983.

2. OPS. El departamento de registros médicos: Guía para su organización. ed. OPS – OMS. E.U.A. 1990.
3. OPS. Registros médicos y de salud. Evaluación técnica de las historias clínicas. ed. OMS – OPS. 1991.
4. OPS. Organización del registro de cáncer de hospital. Ed. OMS – OPS 1991.
5. OPS. Registros médicos y de salud. Módulo de aprendizaje. Manual para el instructor. Ed. OMS – OPS E.U.A. 1991
6. O.P.S. – O.M.S Manual para la estandarización de registros de cáncer de hospital. Publicación científica. Ginebra 1976.
7. Organización Panamericana de la salud. Oficina sanitaria Panamericana. Oficina regional de la OMS. Seminario sobre registros de cáncer en América Latina. Primera edición. Publicación científica. Cali – Colombia. 1969 – 1970.
8. Servicio seccional de salud. Boletín epidemiológico del Risaralda. De SSSR Risaralda. Sep 1995.
9. OPS. Registros médicos y de salud. Identificación de historias clínicas. Ed. OMS – OPS; 1991.
10. OPS. Registros médicos y de salud. El archivo de historias clínicas. Ed. OMS – OPS 1991.

Una revisión a la clasificación de variables y su relación con la selección de su análisis estadístico

A review of classification of variables and its relationship with statistical analysis choice

Adriana Pérez M. ⁽¹⁾

CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

Cuando se desea evaluar la solidez de la evidencia presentada en la literatura médica, se requiere que cuestionemos el tipo de análisis estadístico con el cual se validan los resultados presentados, es decir, ¿las pruebas estadísticas fueron apropiadas o se debieron realizar otro tipo de pruebas?

Para responder objetivamente a esta pregunta, se necesita caracterizar las variables de interés en el estudio. Entendiendo por variable cualquier característica que varía de un miembro a otro en una población determinada.

Para caracterizar las variables existen varias clasificaciones: según si hay interrupciones entre los valores observados de la variable, según su orientación descriptiva y según los niveles de medición (1,2).

Según si hay interrupciones entre los valores sucesivos de la variable se pueden clasificar en variables discretas y continuas (no existen interrupciones entre los valores).

Una variable discreta, por ejemplo, es el número de pacientes con asma, número de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), etc. Una variable continua, por ejemplo, es la edad medida en años, meses, semanas y días, peso, talla, etc.

Según la orientación descriptiva, hace referencia a la situación donde la variable describe a otra o es descrita por otras variables.

Cuando la variable describe a otra variable se le considera una variable independiente y en el caso de que sea descrita por otras variables se le considera una variable dependiente. Esta clasificación depende de los objetivos del estudio y no de la naturaleza de la variable por sí misma.

Si una variable modifica la relación de otras dos variables y no es la variable principal del estudio, se identifica como una variable de confusión.

Según los niveles de medición, las variables se pueden clasificar en variables cualitativas, ya sean de tipo nominal u ordinal, o en cuantitativas, ya sean de intervalo o de razón (1,9).

Las variables nominales son aquellas que simplemente identifican categorías sin tener un orden, de acuerdo con algún criterio. Por ejemplo, el género de los pacientes, el color del esputo, etc.

Las variables ordinales nos permiten agrupar los valores de la misma en categorías, pero con la ventaja que siguen un orden específico. Por ejemplo, el grado de disnea de una persona, el tipo de neumonía, el grado de EPOC, el estado de carcinoma, etc.

La diferencia entre las variables de intervalo y de razón radica en el hecho de que el valor cero es arbitrario y absoluto respectivamente.

Un ejemplo de una variable continua de razón es la talla de la persona, la capacidad vital, el volumen residual, etc (no toman valores negativos ni exactos a cero).

(1) Epidemióloga egresada, Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A Nº 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 8(4): 216-219.

Un ejemplo de una variable continua de intervalo es la temperatura en grados Celsius.

Una variable puede ser clasificada en cualquiera de las tres formas, es decir, que no son mutuamente excluyentes. Por ejemplo, preclampsia para un estudio puede ser una variable dependiente, discreta y ordinal.

SELECCIÓN DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO APROPIADO

Cualquier investigador que se enfrenta al análisis de datos, se enfrenta a la selección del método estadístico. Para seleccionarlo, se deben tener en cuenta cuatro factores determinantes: el propósito de la investigación, las características matemáticas de la variable de interés, los supuestos estadísticos de las variables de interés y la forma en que los datos fueron recolectados.

Dentro de las características matemáticas de las variables el supuesto primordial para la elección de la técnica estadística esta dada por la distribución de la variable. Usualmente, se desea evaluar si la variable continua sigue la distribución normal (3) o gaussiana o en la variable nominal, se desea evaluar si sigue una distribución binomial o se puede hacer aproximación a la norma debido a que el tamaño de la muestra es grande (mayor de 30 usualmente) (4).

A continuación aparecen enunciados los análisis estadísticos apropiados según las variables de interés y teniendo en cuenta cuántas muestras se relacionan en la etapa de análisis.

Las herramientas estadísticas aquí enunciadas hacen referencia a parámetros de uso común, como la media que identifica una medida de tendencia central y la varianza como una medida de dispersión, y no a otro tipo de pruebas como aquellas para bondad de ajuste, a intervalos de confianza, a distribuciones específicas, medidas de dependencia, etc.

UNA VARIABLE DE INTERÉS UNA SOLA MUESTRA

Teniendo en cuenta que la variables seleccionada se distribuyen normal, nos enfrentamos usualmente, a dos parámetros de interés, como son las varianza y/o la media.

Si estamos interesados en realizar pruebas inferenciales con respecto a la varianza, utilizaríamos una prueba chi-cuadrado para la varianza (5).

Si por el contrario, estamos interesados en realizar pruebas con respecto a la media, se puede pensar en una prueba t-student (1,4-6) cuando la varianza es desconocida. Cuando la varianza es conocida, la prueba apropiada sería una prueba normal (1,4-6).

Si la variable de interés se distribuye binomial, la prueba apropiada es la prueba binomial (5-7).

Si la variable de interés no se distribuye normal ni binomial, se necesitaría realizar pruebas no-paramétricas de acuerdo con su nivel de medición, así: nominal, prueba binomial (5-7); ordinal, prueba de cuartiles (7) y si es continua de intervalo, la prueba de Wilcoxon (5,7) es apropiada.

UNA VARIABLE DE INTERÉS DOS MUESTRAS

Teniendo en cuenta que la variable de interés se distribuye normal, nos enfrentamos con frecuencia a dos parámetros a comparar entre ambas muestras sus varianzas y/o sus medias.

Si deseamos comparar las varianzas de las muestras, se realiza una prueba F(5); si deseamos comparar las medias, se realizaría una prueba t (1,4-6) para varianzas desiguales o iguales si las muestras son independientes; en caso contrario se realizaría una prueba t pareada (5,6).

Si la variable de interés se distribuye binomial y las muestras son pareadas, el análisis es la prueba de McNemar (5,7). Si las muestras son independientes, la prueba adecuada es la binomial (5-7) o la prueba exacta de Fisher (6) (en caso de que los valores esperados sean menores de 6). Si los datos hacen referencia a incidencia, el análisis de incidencia (5,8) es el adecuado.

Si la variable de interés no se distribuye ni normal ni binomial, el análisis es no-paramétrico, dependiendo de la escala de medición y el tiempo de relación entre las muestras así: nominal, muestras pareadas, prueba de McNemar(5,7) y para muestra independientes, la prueba chi-cuadrado (7); ordinal, muestras independientes, prueba de Mann-Withney (5,7) y para muestras pareadas, la prueba del signo (5,7); continua de intervalo con muestras independientes, prueba de aleatorización (7) y para muestras pareadas, prueba de Wilcoxon (5,7).

UNA VARIABLE DE INTERÉS MÁS DOS MUESTRAS

Si la variable de interés se distribuye normal y la inferencia a realizar es con respecto a las varianzas

se necesita realizar la prueba de Bartlett de homogeneidad de varianzas (5). Si la inferencia a realizar es con respecto a las medias, un análisis de varianza a ANOVA (5-7) o una prueba de Kruskal-Wallis (5,7) es adecuada.

Si la variable de interés no se distribuye normal pero son datos categóricos, se pueden usar métodos para tablas de contingencia (5-7).

Si los datos no son categóricos, se pueden usar métodos apropiados para la distribución específica o métodos no-paramétricos, como la prueba chi-cuadrado (5-7), la prueba de la mediana (7) o la prueba de van der Waerden (7).

DOS VARIABLES DE INTERÉS AMBAS CONTINUAS

En el caso en que se deseen la predicción de una con la otra, el análisis apropiado es regresión lineal simple (1,5,6). Si se desea estudiar la relación entre ambas variables y ambas variables son normales, la técnica es el coeficiente de correlación de Pearson (1,5-7). Si alguna o las dos variables no son normales, con escala de medición por lo menos ordinal, se utilizan los coeficientes de correlación de Kendall (7) o Spearman (7).

DOS VARIABLES DE INTERÉS UNA CATEGÓRICA Y OTRA CONTINUA

El análisis recomendado en este caso es el ANOVA (5,6) si la variable continua se distribuye normal. Si la variable continua no se distribuye normal, la prueba de Kruskal-Wallis (5-7) es la adecuada.

Si la relación de ambas variables debe ser controlada por otras variables estaremos enfrentándonos a posibles análisis de covarianza (1,9) ANOVA a dos vías o más (1,5,6), análisis de medidas repetidas (1.5.6), etc.

DOS VARIABLES DE INTERÉS AMBAS CATEGÓRICAS

En el caso de que ambas variables sean categóricas con escala de medición por lo menos ordinal, los métodos de correlación por rangos de Kendall (7) o Spearman (7) son adecuados.

Si ambas son categóricas nominales y estamos interesados en medidas de asociación, los métodos para tablas de contingencia (5-7) son adecuados. Si nuestro interés está en reproducibilidad, la técnica adecuada es la estadística Kappa (5,10).

MÁS DE DOS VARIABLES DE INTERÉS

En el caso en que las variables de interés sean continuas los métodos de regresión lineal múltiple (1,11) son apropiados, si se desea predecir una con respecto a las otras. Si se desea reducir el número de variables, el análisis de componentes principales (11) es el adecuado. Si se desean clasificar individuos dadas las variables, se utilizan los métodos jerárquicos (11) o el método de nubes dinámicas (11).

En el caso que la variable de respuesta es binomial y se desee establecer relaciones entre las variables donde el tiempo del evento es importante, el análisis adecuado es el análisis de sobrevivencia (12). Si el tiempo del evento no es importante, el análisis adecuado es el de regresión logística (13-15).

Si no se desea establecer relación entre las variables sino reducir el número de variables, los análisis de correspondencia binaria y múltiple (16) son adecuados para variables nominales y ordinales respectivamente.

Cuando se desean clasificar individuos y las variables son nominales, ordinales y continuas, el análisis discriminante (11) es el adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kelson DG, Kupper LL, Muler KE. Applied regression analysis and other multivariable methods. Belmont. Duxbury Press. 1988.
2. Rodríguez N, Pérez A. La bioestadística en la investigación clínica. Enviado para publicación. Medicina Interna. Editor: Chalem F, Escandon JE, Campos JY, Esguerra R De. Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología. Tercera edición.
3. Shapiro SS, Wilk MB. Approximations for the null distribution of the W statistic. *Tecnometrics* 1968; 10, 861-6.
4. Campbell MJ, Machin D. Medical Statistics. A commonsense approach. John Wiley & Sons. New York. Segunda Edición. 1993.
5. Rosner B. fundamentals of Biostatistics. Duxbury Press. Belmont. Tercera Edición. 1990.
6. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Bioestadística Médica. Editorial El Manual Moderno S.A. México, 1993.
7. Conover WJ. Practical Nonparametric Statistics. John Wiley & Sons. 2nd Edition. New York. 1980.
8. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in Medicine. Little Brown and Company. Boston, 1987.
9. Everitt BS, Statistical methods for medical investigators. Americas and John Wiley & Sons. 2nd edition. New York, 1994.
10. Kramer MS, Feinstein AR. Clinica Biostatística. LIV. The Biostatistics of concordance. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1981; 29: 111-23.
11. Jobson JD. Applied multivariate data analysis. Volumen II: Categorical and multivariate methods. Springer-Verlag. New York, 1992.

12. Kleinbaum DG. Survival analysis. A self-learning text. Springer-Verlag. New York, 1996.
13. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. John Wiley & Sons. New York, 1989.
14. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: a case study. Am J Public Health 1991; 81: 1630-35.
15. Kleinbaum DG. Logistic regression: a self-learning text. Springer-Verlag. New York, 1994.
16. Pérez A. Análisis de correspondencia (binaria y múltiple) por medio del sistema de análisis estadístico (SAS). Tesis no publicada. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias. Departamento de Matemáticas y Estadística. Santa Fé de Bogotá, 1991.

El sistema de manejo de datos en los estudios de investigación: métodos y guías

The data management system in research studies: methods and guidelines

Adriana Pérez M.⁽¹⁾; Carlos Andrés Cáceres R.⁽²⁾

RESUMEN

La planeación del sistema de manejo de datos en estudios investigativos es evaluada a través de diferentes aspectos. Inicialmente, se delimitan las funciones del centro coordinador del procesamiento de los datos y su relevancia en todas las fases del estudio, destacando la necesidad de una clara y continua comunicación entre los centros, con el objetivo de minimizar los desvíos al protocolo y al cronograma de actividades pre-establecido. Los diversos componentes del sistema de manejo de datos son presentados, incluyendo la selección de software y hardware, la presentación de procedimientos para el aseguramiento de la calidad de la información y el monitoreo. Por último, se presentan algunas guías acerca de la preparación de la base de datos para el análisis y la adecuada documentación del proyecto. Aunque este sistema se presenta en forma general, puede ser aplicado a estudios realizados en un solo centro.

Palabras clave: centros coordinadores, ensayo clínico, hardware, software, manejo de datos, monitoreo, validación, grabación, recolección, auditoría, errores, integridad de los datos.

SUMMARY

The planning of the data Management system in research Studies is evaluated from different aspects. Initially, we delimited some functions and specified its relevant role during all study phases, from the data processing coordinating center point of view. We emphasized over the importance of a close and routinely communication between centers in order to assure minimum deviations from protocol and calendar established. Several components to this system are presented including software and hardware considerations, data quality assurance procedures and monitoring. Finally, we presented some guidelines regarding data base preparation for analysis and adequate documentation of the project. Although this system is presented in general context, it could be applied to research studies on a single center.

Key words: Centers, coordinators, clinical trial, hardware, software, data management, monitoring, record, data collection, data analysis.

INTRODUCCIÓN

Cuando se planea el desarrollo de una investigación clínica, se hace necesario introducir los requisitos necesarios no sólo desde la parte conceptual del

proyecto, sino también desde el punto de vista del manejo de los datos y las actividades de coordinación del mismo, con el fin de asegurar el éxito de la investigación.

(1) Profesora asociada, Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia Universidad Javeriana y Profesora Asistente, Departamento de Matemáticas y Estadística, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, D.C., Colombia.

(2) Asistente de Investigación en Estadística. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C., Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A Nº 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. *Telefax:* (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 11(2): 126-133.

Usualmente, las investigaciones clínicas se desarrollan bajo la estructura de estudios multicéntricos, donde su interés primario es plantear un esfuerzo colaborativo que involucra más de un centro independiente en las funciones de reclutamiento y seguimiento de los individuos para el estudio. Un estudio multicéntrico permite a los investigadores, con intereses y capacidades similares, trabajar en conjunto en un problema común.

Los estudios multicéntricos no sólo requieren centros clínicos para reclutar pacientes, sino también centros para realizar actividades especializadas como lectura de electrocardiogramas, pruebas de laboratorio, angiogramas o rayos X, placas de patología, distribución de las drogas del estudio, etc.

Los estudios multicéntricos son más difíciles de desarrollar y más costosos que los estudios en un solo centro. En algunas circunstancias son los que tienen menor recompensa académica, debido al hecho de compartir créditos entre muchos investigadores. En efecto, muchos ejemplos han sido presentados indicando la importancia y la necesidad de esfuerzos colaborativos muy bien diseñados para alcanzar investigación clínica de la más alta calidad (1).

Existen varios tipos de estudios multicéntricos y de ello depende la complejidad de la organización y la operabilidad del procesamiento de los datos. Se puede tener un solo estudio evaluando una sola enfermedad; o un estudio dentro de una sola especialidad, o también pueden ser múltiples estudios de una sola enfermedad, o múltiples estudios sobre múltiples enfermedades, o un solo estudio de múltiples enfermedades.

Dentro de cualquiera de estos tipos de estudios multicéntricos un grupo debe ser establecido como responsable de la organización, coordinación y desarrollo de todas las fases del estudio desde el punto de vista de manejo de la información, desde la planeación, pasando por el reclutamiento de los sujetos, el seguimiento de los individuos hasta el análisis y la publicación de los resultados en forma integral con los centros y los comités. Algunas investigaciones hacen uso de consultores bioestadísticos para cubrir esta necesidad y, en otras circunstancias, es necesario todo un equipo llamado centro coordinador del procesamiento de los datos (CCPD).

Las actividades desarrolladas por este CCPD pueden variar no excluyentemente, desde la evaluación de la factibilidad del estudio y estandarización del protocolo, la responsabilidad de la implementación del mismo, la aleatorización de los individuos, el entrenamiento, el reclutamiento de los sujetos, la recolección

y calidad de los datos, el monitoreo, la continua comunicación con cada uno de los centros, la digitación y la depuración hasta el análisis de los datos.

El CCPD ayuda a los investigadores principales a identificar y a solucionar, coordinadamente, dificultades potenciales en problemas nuevos que siempre surgen. Esto es particularmente en estudios de gran tamaño, complejidad y con un número muy grande de investigadores, con diferentes antecedentes e intereses. De donde se sigue que si la comunicación entre los centros es vaga o inadecuada, el estudio puede rápidamente deteriorarse.

El CCPD, a su vez, utiliza un sistema para el manejo del proyecto o proyectos involucrados.

Existen diferentes formas de este sistema y una buena implementación del mismo garantiza el buen desarrollo del estudio, así como la validez de sus datos y, por ende, sus resultados. Realizar una descripción del sistema para el manejo de datos en un estudio multicéntrico y los componentes involucrados, es el objetivo principal de este artículo.

GENERALIDADES

El sistema de manejo de los datos es un conjunto de procedimientos y personas a través de la cual la información es procesada. Involucra la recolección de los datos, su manipulación, almacenamiento y recuperación de la información (2).

Uno de los principales objetivos de un sistema de manejo de los datos es asegurar su alta calidad, donde la variabilidad de ellos provenga del fenómeno de estudio y no del proceso de recolección. También involucra la precisión de los datos y un análisis adecuado e interpretable de los mismos. El sistema debe contar con la flexibilidad para responder a los cambios en el protocolo, en los instrumentos y en los miembros del equipo. Su simplicidad permite reducir los errores de personas esenciales, ofreciendo un sistema simple y fácil de aprender e implementar.

El sistema de manejo de los datos puede ser centralizado o distribuido. En el centralizado, los diferentes centros envían los formularios al CCPD, siguiendo un cronograma y el CCPD se encarga del procesamiento, mientras que en el distribuido, se tiene una labor de digitación de los datos en cada centro para su posterior reporte al CCPD.

Los sistemas más actualizados utilizan el escáner óptico el cual permite leer los datos del instrumento y automáticamente alimentar la base de datos mediante el uso de software especializado, por ejemplo

TELEFORMR (3). Este sistema requiere menor tiempo para el proceso de recolección de los datos y provee menor revisión de los errores, que el sistema tradicional de digitación de los datos (4).

Algunos de los sistemas requieren implementación de herramientas adicionales como protección con código de entrada a los datos, lógica de aleatorización de los grupos del estudio, opciones de menú, copias de seguridad de los datos y la distribución de los mismos a través de diferentes equipos. Otros sistemas permiten revisar el proceso, reportar eventos poco confiables, generar reportes de la integridad y del estado de los datos y proveen información actualizada de los puntos críticos para el análisis.

COMPONENTES DEL SISTEMA

Dirección del Centro Coordinador del Procesamiento de los Datos

En los proyectos de investigación, el soporte estadístico ha sido de vital importancia, no sólo como directores de los CCPD, sino también como líderes de los proyectos. Epidemiólogos o individuos con similar entrenamiento en investigación cuantitativa pueden complementar o desarrollar papeles similares dentro del CCPD.

Independientemente, el director del CCPD debe asistir en la definición de los objetivos del estudio, desarrollar o definir los métodos y procesos, estimar el tamaño de la muestra necesario e identificar los datos a ser recolectados. El equipo integral describe el plan de análisis durante la fase de planeación, incluyendo un plan para los datos, la seguridad, el monitoreo de los datos y los análisis interinos cuando sean necesarios.

El trabajo coordinado y en grupo, donde se tenga la posibilidad de intercambio de ideas y opiniones acerca de la implementación e interpretación del diseño del estudio, es invaluable. El director del CCPD está a cargo de la planeación y la ejecución de la consistencia del proyecto, como una fase esencial en la implementación del protocolo, en el proceso de recolección de los datos y en el momento de la toma de decisiones durante el desarrollo del mismo. Además, ayuda en la identificación de los límites del sistema y la cantidad de datos a recolectarse dentro del mismo según los objetivos propuestos.

Las líneas de autoridad y de responsabilidad dentro del sistema necesitan estar claramente definidas y las personas encargadas disponibles; por ejemplo, una persona específicamente autorizada para realizar los cambios en las bases de datos computarizadas.

Estandarización de los instrumentos de recolección

Debido a la gran cantidad de información a tenerse en cuenta sobre cada participante en una investigación, es necesario disponer de uno o unos instrumentos estandarizados de recolección (cuestionarios, formatos, etc) y mayor atención si van a ser utilizados en más de un centro. Decididamente, los instrumentos estandarizados sirven de guía en el proceso de recolección de los datos, en la organización de la grabación de los mismos de una manera coherente y consistente e indudablemente influencia el significado de la información recolectada y de la forma en que puede ser procesada y analizada (5).

Los instrumentos estandarizados pueden tener diversas formas y estilos dependiendo de la cantidad y el tipo de variables para el cual está diseñado, pero deben contar con especificaciones de sencillez, claridad, neutralidad y sin ambigüedad. El instrumento debe ser concordante con los objetivos del estudio y esto se refleja directamente en la cantidad de preguntas incluidas. Una descripción detallada y completa de diversos instrumentos de recolección para ensayos clínicos, así como guías para su diseño pueden encontrarse en la literatura (6,7).

En algunas circunstancias, se adoptan algunos instrumentos disponibles en la literatura, en otros casos se adaptan y en otros casos se desarrollarán; cada uno tiene sus ventajas y sus desventajas; sin embargo, cualquiera de los dos pueden contener preguntas abiertas o cerradas (8,9). Al mismo tiempo, se debe estar pensando en la interacción entre el diseño del instrumento de recolección y el diseño de la base de datos, esta fase es fundamental e imposible de evitar. Cada pregunta considerada en el instrumento debe reflejar la información a utilizarse, esté presente en forma electrónica o en papel.

La prueba piloto

Como consecuencia de la estandarización del cuestionario, una vez construido un primer bosquejo del mismo, se debe proseguir con su prueba piloto con el fin de detectar su factibilidad, la consistencia del contenido, el formato, los tipos de respuestas, el sistema de identificación de los individuos (centros o zonas), la duración del cuestionario, el sistema de codificación, los problemas en los filtros (saltos) de las preguntas, posibles fuentes de mala interpretación y propuestas de mejoría.

Igualmente, la prueba piloto permite evaluar el sistema de manejo de los datos, por ejemplo, la coordinación de las entrevistas, la repetición de las llamadas o de las visitas, la coordinación con otras fuentes, etc.

Soporte computacional y de programación

Muchos de los CCPD enfrentan decisiones acerca de la actualización, la compra o el alquiler de equipo y software para la investigación clínica de interés. Una ventaja es tener la independencia en la selección del uso del equipo y del software y, principalmente, tener la flexibilidad de la creación del sistema que mejor se ajuste a las necesidades del proyecto. Estas decisiones están influenciadas por el sistema de procesamiento seleccionado, ya sea el centralizado o el distribuido.

Usualmente, la selección del tipo de software incluye paquetes de manejo de bases de datos y lenguajes de programación: para el análisis estadístico, para la entrada de los datos, para el reporte de los datos, para el manejo de las gráficas, procesadores de texto, hojas electrónicas, para la presentación de diapositivas y para la generación de los instrumentos de recolección (10).

De igual manera, la selección del hardware depende del soporte institucional a cada una de las plataformas (PC bajo Windows, Windows NT, Unix, etc), como también de las transferencias a realizarse entre ellas.

Dentro de los principales criterios para la selección del software se encuentran: la disponibilidad de funciones de entrada de datos, de diferentes niveles de acceso de los usuarios (claves/restricciones) a la información, de opciones de doble digitación de los datos y sus posteriores comparaciones, de soporte técnico, diferentes interfaces de comunicación para diferentes niveles de usuarios, de un amplio rango de herramientas para facilitar el proceso de la programación, el mantenimiento y el diseño del sistema: facilidad de desarrollar pantallas de entrada de datos y de programas, de modificación de los mismo, de conversión de los datos a otros formatos requeridos; ofrecer acceso simultáneo de lectura, escritura y procesamiento de la información; contar con herramientas para la recuperación y la seguridad de la información, posibilidad de una representación aceptable de los valores faltantes; flexibilidad del manejo de varios tipos de instrumentos y tamaños y ofrecer un uso completo y fácil de la documentación de la información.

Todos estos actores deben evaluarse con respecto al costo efectivo de sus funciones, al precio y la capacidad de retornar y guardar la cantidad de información estimada en un tiempo adecuado. Sin embargo, la mejor estrategia es seleccionar el software y el hardware que minimice la frecuencia de las conversiones a realizarse entre ellos.

La implementación computacional del sistema incluye el diagrama de flujo de la información entre si-

tios, las fechas de implementación, el proceso de grabación, las vías de comunicación, el proceso de validación y de corrección, la seguridad del sistema, la cantidad de información a recolectarse, la duración del proceso de grabación, el número de campos, el número de estudios simultáneos, la flexibilidad a los cambios en el protocolo, las limitaciones en software, hardware y espacio en cada uno de los centros y el tiempo entre las entregas en papel o en medio magnético al CCPD.

Igualmente, debe contar con un cronograma de actualización bajo el sistema centralizado y distribuido. Para ello, se recomienda incluir pasos donde se adicionan los datos en bloques, creando una base de datos central, a la que se han de adicionar las bases de datos temporales, digitadas a lo largo de cierto lapso de tiempo (una semana, un mes, etc.) y se recomienda negar la salida del sistema ante instrumentos parcialmente digitados.

Entrenamiento de encuestadores

Las habilidades de los encuestadores o recolectores pueden tener un impacto sustancial sobre la calidad de las respuestas, de allí se evidencia la necesidad de ofrecerles un entrenamiento con instrucciones precisas donde se incluya entre otros: los objetivos del estudio, la visión global del proceso de recolección, las cuestiones éticas del mismo, elementos técnicos (por ejemplo, técnica de selección de la muestra), la importancia de la información completa, la importancia de no inducir las respuestas y la elaboración de reportes de seguimiento.

Esta capacidad requiere de la preparación de los materiales y manuales de diligenciamiento de los instrumentos usados y puede realizarse en forma personal, en grupos, usando videos, con prácticas supervisadas, con tutoriales computarizados, etc.

Control de calidad

El sistema utilizado por el CCPD debe implementar procesos de control de calidad de la información desde varios enfoques. Primero, mediante la certificación del entrenamiento del personal involucrado; segundo, manteniendo una documentación adecuada de todos los aspectos del protocolo y garantizando su acceso o disponibilidad en cada uno de los centros participantes; tercero, manteniendo los instrumentos de recolección de forma apropiada; cuarto, asegurando la consistencia de la información y finalmente, como quinto, contar con un sistema periódico de generación automatizada de las visitas, reuniones, etc. (11,12).

A continuación se hará énfasis en el cuarto enfoque, donde para asegurar la calidad de la información debe revisarse cualquier método o procedimiento de la recolección, el procesamiento, o el análisis de los datos del estudio, con el objetivo de mantener su validez; algunas sugerencias son:

- Elaboración de libros de códigos de las preguntas de los instrumentos usados.

- Codificación de un instrumento con el fin de probar el manual de codificación y/o post codificación.

- Revisión inicial de los instrumentos antes de su digitación, con el fin de detectar falta de información, falta de legibilidad de la información o de respuestas no pertinentes.

- Mantenimiento de la guía de seguimiento de los formatos.

- Mantenimiento de listados con los números de identificación en los formatos de seguimiento, para evitar la duplicación de los instrumentos de recolección.

- Duplicación del proceso de digitación como un medio de detección de errores (13-15).

- Detección de respuestas fuera de rango, inconsistentes o faltantes, por medio de programas de validación integrados durante la entrada de los datos.

- Contabilización del tiempo de recolección y grabación de los datos.

- Generación de reportes periódicos del avance del procesamiento de la información.

- Evaluación de la concordancia de los resultados de laboratorio, rayos X, etc.

- Evaluación de los algoritmos para asegurar la consistencia del programa fuente utilizado.

- Realización de una auditoría de la información, a través de la selección de una muestra aleatoria de formularios ya procesados, con el fin de verificar su información, contra aquella almacenada en la base de datos.

- Realización de distribuciones de frecuencia univariadas, bivariadas, estadísticas descriptivas de medidas de tendencia central y variabilidad y gráficos, con el fin de obtener una revisión global de la estructura de los datos y observar patrones adicionales de inconsistencia.

- Detección de errores de transcripción de la información. El problema mayor se genera cuando no son visibles, por ejemplo, el valor de presión sistólica del

paciente es 120 pero se digitó 130. Esto generaría sesgos de mala clasificación y puede tener un impacto grave si este tipo de errores aparecen en una proporción sustancial de las observaciones.

La figura 1 representa un esquema donde se muestra parte del proceso de evaluación de la consistencia de la información para el aseguramiento de su calidad. Pueden existir otros esquemas, pero el presentado es el comúnmente usado.

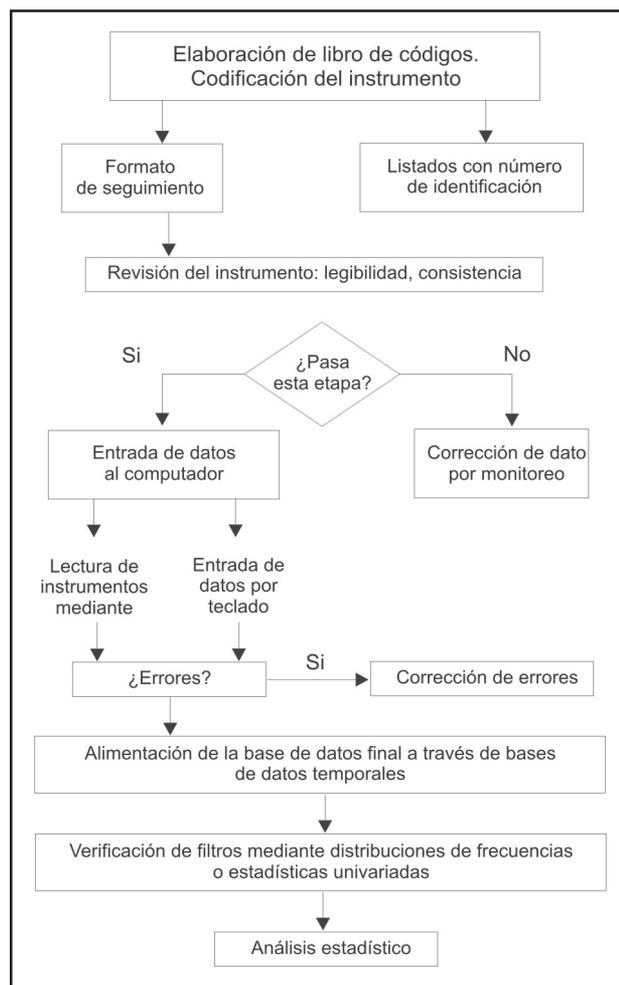


Figura 1. Esquema del proceso de evaluación de la consistencia de la información.

Seguridad

Esta sección hace referencia a tres componentes: primero, al acceso interno de los datos; segundo, al acceso externo de los datos; y tercero, a la protección contra posible destrucción malintencionada de los datos, los equipos o el sistema.

El primer componente usualmente se puede resolver otorgando códigos de acceso a las actividades autorizadas de cada individuo. El segundo componente se resuelve asignando cuentas individuales con códigos de acceso en el sistema; después de terminado el estudio se pueden cambiar o cancelar esas cuentas. Si el acceso se realiza vía modem, generar un código adicional para dar acceso, etc.

El tercer componente se puede evitar manteniendo computadores, terminales, impresora y escáner, en zonas físicamente seguras; contar con disponibilidad de copias de seguridad en cinta de los datos externamente (contratación de empresas especializadas en vigilancia de la información magnética) e internamente actualizadas con periodicidad; mantener duplicados de las bases de datos; microfilmear los formularios de recolección; contar con la disponibilidad de software para detección y remoción de virus y disposición de sistemas de refrigeración de los equipos a temperaturas adecuadas.

Monitoreo

El monitoreo inicia con el aseguramiento de que la fase recolección de los individuos y los datos sea posterior a la instalación del software y el hardware, a la terminación de las sesiones de entrenamiento y la finalización del manual de operaciones.

El monitoreo de un sistema centralizado requiere controles adicionales incluyendo un método para mantener el inventario de los instrumentos y otros materiales del estudio (16,17).

Los individuos encargados del monitoreo deben ser personas altamente motivadas y familiarizadas con todos los aspectos del protocolo, aconsejablemente con juicios maduros y con buenas relaciones interpersonales. El monitoreo también contempla la supervisión de los recolectores desde el inicio del estudio y a grandes rasgos implica:

- Visitas periódicas a los centros para observar las operaciones y revisar la consistencia y la calidad de los datos enviados.
- Identificación de las deficiencias y las fortalezas del sistema de manejo de los datos y su respuesta al cambio.
- Implementación de un formato de seguimiento de la información (16,17).
- Verificación del uso de los instrumentos estandarizados a través del tiempo.
- Auditoría de la base de datos contra los documentos fuentes (por ejemplo, historias clínicas).

- Reportes periódicos del comportamiento de los centros con respecto al protocolo. Estos informes son útiles para detectar diferencias en las tasas de reclutamiento, en indicadores de cumplimiento y de calidad de la información (18).

- Verificación de la adherencia de los participantes al protocolo.

Implementación de acciones correctivas de los problemas identificados, las fuentes de error y los retrasos en el cronograma pre-establecido con sus fechas correspondientes de detección y corrección.

- Detección de omisiones en los datos o materiales al CCPD, fraude en la información enviada o cambios no documentados a la base de datos central.

- Revisión o rediseño del sistema, los procesos y la documentación con la necesidad de facilitar la exactitud y el cumplimiento de los instrumentos en el tiempo estimado.

Preparación de los datos para análisis

La información global quedará compuesta por una o múltiples bases de datos disponibles para el análisis y consiste de toda la información codificada, digitada y validada en medio magnético. Esta(s) base(s) de datos se conocen comúnmente como la base de datos de análisis. Allí cada individuo debe contar con un único número de identificador y sistema de chequeo de los identificadores entre instrumentos relacionados.

Cada base de datos debe contar con la variable conocida como «llave», esta variable permite establecer la relación entre los diferentes instrumentos en un estudio específico y permite enlazar toda la información de forma integral. Por ejemplo, si se cuenta con un estudio de individuos en viviendas de ciudades, se necesita un identificador de la información de las ciudades; dentro de la base de datos de la información de las viviendas, se cuenta con la «llave» ciudad, y la base de datos de la información de los individuos cuenta con las «llaves» ciudad y vivienda a la cual pertenecen.

En este momento se deben aplicar los criterios preestablecidos para el análisis, por ejemplo, implementación de métodos de imputación de valores faltantes (19-21), de herramientas para la detección de valores influenciales, de herramientas para la transformación de las variables según supuestos estadísticos (22) o de definiciones clínicas, realización de manejos previos para la validación de escalas (23) y, finalmente, la realización de análisis adecuado y planeado (24).

Documentación y terminación del proyecto

La documentación es una actividad difícil de mantener actualizada ante las prioridades urgentes del sis-

tema. Sin embargo, es esencial y es uno de los procesos que no es fácil de reconstruir después de haberse realizado. Por tanto, es importante documentar las reuniones con los comités y los investigadores; inicia con los objetivos y los métodos a discutirse, una cronología de los eventos y las actividades del proyecto, las actividades de recolección, el compendio de los instrumentos de recolección, el listado y la descripción de las intervenciones aplicadas, así como también de las conclusiones obtenidas y todos los análisis realizados.

Parte de la documentación también implica la publicación de los resultados del estudio y/o la distribución de las bases de datos a cada uno de los centros participantes.

Como documentación intrínseca se tienen los cambios realizados a la base de datos originalmente obtenida y que, finalmente, conforman la base de datos de análisis. Usualmente, esta documentación está compuesta por comentarios hechos en el programa del tipo de errores detectado en la digitación o en inconsistencias en el rango de la observación; también se documenta la generación de variables auxiliares o finales que permitan el análisis necesario. Así, este programa de modificaciones transforma la base de datos original en la base de datos de análisis.

Se recomienda documentar los programas con un identificador único, título del proyecto, breve descripción del programa, el archivo de entrada y el archivo de salida, las dependencias entre archivos, la fecha de creación, la fecha de desarrollo y el analista a cargo de las modificaciones.

CONCLUSIONES

El diseño del sistema de manejo de información para un estudio multicéntrico es una tarea que exige un amplio conocimiento de las diferentes fases del mismo. Se requiere tener una visión global del flujo de datos, para así poder llevar a cabo una planeación que conlleve a un manejo adecuado y de alta calidad de la información generada por el estudio. Es por ello que el diseño de dicho sistema debe ser asumido por un grupo especializado (CCPD), en donde las diferentes perspectivas puedan contribuir a todos los componentes mencionados.

De otra parte, la investigación clínica no es ajena al vertiginoso desarrollo de las herramientas computacionales y, por lo tanto, la decisión de cuáles de ellas adquirir e implementar en un determinado estudio, debe hacerse basada en un examen concienzudo y crítico de las opciones disponibles, teniendo en cuenta factores como su costo, su capacidad, el manejo y los requisitos propios del estudio.

El CCPD tiene, entre otras, como funciones, dar asistencia en la definición de los objetivos del estudio, desarrollar o definir los métodos y procesos, estimar el tamaño de la muestra necesario, identificar los datos a ser recolectados, estandarizar los formularios y, en general, de toda la información que se maneja a través de los diferentes centros. Igualmente, planear las estrategias de aseguramiento de calidad y de seguridad de la información a ejecutarse de forma periódica y con estricto cumplimiento, para valorar sus resultados a corto plazo.

Un sistema de manejo de información adecuadamente articulado y basado en el respeto profesional y la intercomunicación del personal implicado en todo el proceso, es garantía del éxito final del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levin WC, Fink DJ, Porter FS, Hall TC, Loeb V Jr. Cooperative clinical investigation: a modality of medical science. *JAMA* 1974; 227: 1295-6.
2. Schoenbach VJ, Arrighi HM. Data management and data analysis, 1994. No publicado.
3. Telefor. Basic script reference guide for teleform 5. Cardiff software, Inc. 1997. San Marcos, California.
4. McFadden ET, Lopresti F, Bailey LR, Clarke E, Wilkins PC. Approaches to data management 1995; 16: S30-S65.
5. Hosking JD, Newhouse MM, Bagniewska A, Hawkins VS. Data collection and transcription. *Control Clin Trials* 1995; 16: S66-S103.
6. Spilker B, Schoenfelder J. Data collection form in clinical trials. New York, Raven press, 1991.
7. Wright P, Haybittle J. Design of forms for clinical trials (tres partes). *British Medical Journal* 1979; 529-30, 590-2, 650-1.
8. Bourque LB, Clark VA. Processing data. The survey example. Sage publications. London, 1992.
9. Converse JM, Presser S. Survey questions. Handcrafting the standardized questionnaire. Sage publications. London, 1986.
10. Blumenstein BA, James KE, Lind BK, Mitchell HE. Functions and organization of coordinating centers for multicenter studies. *Control Clin Trials* 1995; 16: S4-S29.
11. Gassman JJ, Owen WW, Kuntz TE, Martin JP, Amoroso WP. Data quality assurance, monitoring and reporting. *Control Clin Trials* 1995; 16: S104-S36.
12. Kanatterud GL, Rockhold FW, George SL, Barton FB, David CE, Fairweather WR, Honohan T, Mowery R, O'neil R. Guidelines for quality assurance in multicenter trials: a position paper. *Control Clin Trials* 1998; 19: 477-93.
13. Day S, Fayers P, Harvey D. Double data entry: What value, what price? *Control Clin Trials* 1998; 19: 15-24.
14. Gibson D, Harvey AJ, Everett V, Parmar MK. Is double data entry necessary? The HCART trials. *Control Clin Trials* 1994; 15: 482-8.
15. Reynolds-Haertle RA, McBridge R. Single vs double data entry in CAST. *Control Clin Trials* 1992; 13: 487-94.

16. IC International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for registration of pharmaceuticals for human use. Guideline for good clinical practice. ICH Secretariat. Geneva, 1996.
17. Meinert CL. Clinical trials and treatment effects monitoring. *Control Clin Trials* 1998; 19: 512-22.
18. McBride R, Singer SW. Interim reports, participant closeouts and study archies. *Control Clin Trials* 1995; 16: S137-S67.
19. Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys. John Wiley & Sons. New York, 1987.
20. Multiple imputation after 18 years. *Journal of the American Statistical Association* 1996; 91: 473-89.
21. Schafer JL. Analysis of incomplete multivariate data. Chapman y Hall. Londres, 1997.
22. Mandasky a. Prescriptions for working statisticians. Springer Verlag. New York, 1988.
23. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. Segunda edición. Oxford University Press. Oxford, 1995.
24. McKinney WP, Young MJ, Hartz A, Lee MB. The inexact use of Fisher's exact test in six Major Medical Journals. *JAMA* 1989; 261: 3430-3.

Conducción apropiada de un estudio de investigación: la clave para el éxito de un buen diseño

Conducting a research study adequately: the key to the success of a good design

María Ximena Rojas⁽¹⁾

RESUMEN

Existe gran cantidad de literatura sobre los métodos de conducción de un estudio de investigación en el área clínica, en ella se destaca la importancia de la conducción del estudio para el logro de los objetivos. La tarea del coordinador de una investigación incluye un gran número de funciones a lo largo de ella.

El coordinador del estudio tiene la principal responsabilidad de trabajar con los investigadores y con el grupo encargado de la recolección, para asegurarse que cada etapa de la investigación se realice con el más alto nivel de calidad.

Las funciones del coordinador se dividen en tres etapas básicas. 1. Durante el desarrollo del protocolo: realizar con anterioridad el presupuesto financiero de planeación, recolección, procesamiento y análisis, de acuerdo con los recursos disponibles; realizar la identificación de la población blanco, la escritura del protocolo y la elaboración de manuales de procedimientos y formas de recolección de información. 2. Durante la recolección de la información: realizar la selección y el entrenamiento de las personas que realizarán esta tarea; realizar un estudio piloto para evaluar instrumentos de recolección, técnicas de muestreo y viabilidad del protocolo; coordinar la recolección de la información y visitar periódicamente cada centro de investigación con el fin de evaluar el desarrollo de la investigación y la veracidad de los datos. 3. Durante el proceso de los datos y análisis de los mismos: revisión de formas de recolección, seguimiento del proceso de digitación, verificación y análisis de los datos, coordinación de los informes y presentación de resultados.

Palabras clave: investigación, diseño de investigación, metodología de investigación, selección de población, recolección de datos.

SUMMARY

There are many Publications about how to conduce a clinical research; all of them identify the monitoring as a most important action in order to accomplishment the study objectives.

This literature review shows the main ones to have good clinical research development. Monitor functions include a three main steps during the study develop. 1 During the designing of the clinical research: protocol, to define the study budget, establishing the exclusion and inclusion criteria and acquiring the study subjects, define probability of sampling. 2. During the data collection and management: program the interviewers training, designing the training manual, and data collection forms, monitoring the data collections visiting different investigator centers. 3. During data process and analysis: the monitoring need to check all data collection forms looking for errors and planning the data entry and analysis with the statistics. Also the monitor helps in the preparation of manuscript and data published.

Key words: study design, study subjects, clinical trials, collection.

(1) Enfermera, Pontificia Universidad Javeriana. Profesora, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A Nº 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia. Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 10(4): 267-273.

INTRODUCCIÓN

La conducción de un estudio de investigación en el área clínica es de gran importancia para el buen desarrollo del estudio y para el logro de los objetivos propuestos. El grupo investigador debe escoger una persona, profesional de la salud, que se encargue de conducir el estudio desde su inicio hasta el final; esta persona será el monitor o coordinador del estudio y su principal responsabilidad será trabajar con los investigadores y con el grupo encargado de la recolección de pacientes e información, para asegurarse que cada etapa de la investigación se realice con el más alto nivel de calidad (1).

Las funciones del coordinador del estudio se pueden dividir en tres etapas básicas: 1. Durante el desarrollo del protocolo y presupuesto. 2. Durante la recolección de la información y 3. Durante el proceso de los datos y análisis de los mismos. Así la coordinación abarca desde la identificación de la población blanco y de estudio (muestra), hasta la interpretación de los datos recolectados, pasando por la realización de instrumentos de recolección, selección y entrenamiento de recolectores de datos, seguimiento del proceso de recolección en los diferentes centros de investigación y colaboración en el proceso de los datos.

En este artículo se revisarán las principales funciones generales para los estudios clínicos transversales y de cohorte; la coordinación y monitoria de los experimentos clínicos controlados incluye otra serie de acciones específicas, que serían motivo de una revisión adicional para esta clase de estudios.

El propósito de esta revisión es introducir a los clínicos, investigadores y asistentes de investigación en las pautas básicas necesarias para conducir eficazmente sus proyectos de investigación, con la calidad debida en el seguimiento de las variables a evaluar.

La Tabla 1 muestra la clasificación por etapas de las funciones del coordinador de un estudio de investigación. En el presente artículo revisaremos cada una de ellas.

ACCIONES DE COORDINACIÓN DURANTE EL DESARROLLO DEL PROTOCOLO

La coordinación de un estudio clínico comienza una vez el investigador ha establecido la pregunta de investigación y trazado el plan del estudio (protocolo de la investigación). Durante esta etapa, el coordinador debe trabajar junto con los investigadores en el diseño del estudio, la identificación de la población blanco, la escritura del protocolo y la elaboración de manuales de procedimientos, así como en la estructuración de las formas de recolección de información (2).

Tabla 1. Funciones del coordinador de un estudio de investigación, de acuerdo con las etapas de esta.

<p>Coordinación durante el desarrollo del protocolo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Participar en el diseño del estudio y elaboración del protocolo y presupuesto. - Identificación de la población blanco. - Elaboración de manuales de procedimientos y funciones. - Estructuración de formas de recolección (instrumento). <p>Actividades durante la recolección de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selección y entrenamiento de auxiliares de recolección. - Coordinación y realización de estudio piloto. - Adecuaciones necesarias al instrumento y/o protocolo según datos y experiencias del piloto. - Iniciación del estudio <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificación de las fuentes de reclutamiento. 2. Seguimiento de la tasa de reclutamiento. 3. Adopción de estrategias para mantener o mejorar la tasa de reclutamiento. <ul style="list-style-type: none"> - Coordinación y seguimiento del proceso de recolección. <p>Actividades durante el proceso y análisis de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revisión de formas de recolección. - Establecer forma de seguimiento de datos. - Colaborar en la interpretación y análisis de datos. - Coordinar reuniones y presentación de resultados a los estamentos financiadores y el comité asesor.

Por otro lado, es necesario realizar con anterioridad el presupuesto financiero de planeación, recolección, procesamiento y análisis, de acuerdo con los recursos disponibles (es tarea del investigador conseguir la financiación del estudio), teniendo presente los costos de medición, cuyos estimativos deben basarse en cotizaciones reales y acordes con el mercado del momento. Los costos de recolección dependen directamente del tiempo requerido para la recolección de las variables que se desean medir, lo cual puede presentar variaciones; dichos costos incluyen remuneración de personal de recolección en cuanto a salario, transporte, viáticos de alimentación y de manutención, según el caso, remuneración de auxiliares de investigación y estadística, costos de materiales para investigación como papelería, impresiones, correo, costos de laboratorio (si se requiere), equipos de cómputo, etc.

Definición de la población blanco según los objetivos del estudio

La población blanco de un estudio clínico es el conjunto de personas con características especiales, a quienes van dirigidos los resultados del estudio. La muestra es un grupo de esa población que será estudiado. La definición de la población blanco depende del evento a estudiar, así se buscará la población con las características clínicas y demográficas, geográficas y temporales donde se encuentra dicho evento.

Las características clínicas y demográficas definen la población blanco en términos generales, a todos los posibles pacientes en que se podría generalizar los resultados. Por ejemplo, todos los niños en edad escolar con asma bronquial. Las características geográficas y temporales nos ayudan a definir la población a la que tenemos mayor accesibilidad y, por tanto, mayor posibilidad de incluir en el estudio (3), es decir, niños en edad escolar con asma bronquial en la ciudad de Bogotá durante 1998.

Cuando se da comienzo al estudio y se pretende encontrar la población experimental y del estudio, se deben tener en cuenta además los grupos de edad que se contemplan en el protocolo, los criterios de inclusión y exclusión, la medida de desenlace a realizar y la estructura general del estudio. De tal manera que de acuerdo al tipo de diseño planteado por el investigador la selección de la población a estudiar debe basarse en criterios específicos de los cuales dependerá la validez de los resultados del estudio. El grupo investigador debe plantearse una serie de preguntas acerca del tipo de pacientes que requiere para el estudio y el área o tipo de población donde encontrará sujetos con las características requeridas para lograr los objetivos de la investigación (tamizaje), de tal manera debe identificar las fuentes de reclutamiento y los factores poblacionales que pueden interferir en la tasa de reclutamiento; una vez identificada esta población, se requiere realizar una prueba piloto en el mismo sitio y población donde se realizará el estudio, con el ánimo de determinar la población disponible y la posible tasa de reclutamiento en el área tamizada.

Elaboración de manuales de procedimientos

Una vez definido el protocolo, el coordinador del estudio, en acuerdo con el investigador, debe darse a la tarea de elaborar las pautas requeridas para dar cumplimiento al mismo, las cuales se deben agrupar en un manual de funciones y procedimientos dirigidos a los monitores o coordinadores de cada centro en que se realice la investigación, así como a las personas encargadas de la misma (asistentes de recolección).

En el manual o manuales se debe dar clara información sobre los objetivos del estudio, justificación del mismo, lugar o lugares donde se desarrollará la investigación, población y muestreo, forma y procedimiento para llevar a cabo el reclutamiento de pacientes, la selección de las muestras, la recolección de la información (instructivo sobre la forma utilizada para recolección), el manejo de muestras obtenidas, así como el manejo y control que se hará para garantizar la calidad de la información recolectada y los aspectos éticos a tener en cuenta durante el estudio. Adicionalmente, contendrá la información sobre el grupo investigador y coordinador a quien debe dirigirse, ante cualquier eventualidad, durante el proceso de recolección.

Es importante que dichos manuales expliquen claramente las diferentes acciones, sin ser muy extensos ni complicados, para que puedan ser consultados con facilidad y no terminen siendo archivados dentro de los centros de investigación por su complejidad y poca funcionalidad.

Estructuración de las formas de recolección

El primer paso en el desarrollo de las formas de recolección de datos es definir claramente, de acuerdo con el protocolo, las variables a evaluar, la relación entre ellas, cuáles requieren información adicional, cuáles variables se requieren para el análisis, no dejar variables sin medir, determinar la unidad de medida de cada una de ellas, identificar la forma y tiempo requerido para su medición.

Para la elaboración de las formas en que se recogerá la información existen múltiples formatos descritos en la literatura (4). En resumen, la forma de recolección debe constar de: a) Información general: fecha, identificación del estudio, número de formas de recolección, identificación del paciente. b) Datos sobre las variables a evaluar: esta parte varía según cada estudio y según la elección del grupo investigador puede realizarse a través de una entrevista con pregunta abierta o con un cuestionario estructurado, también puede ser de auto-llenado o ser una forma de recoger información de otros registros como historias clínicas, reportes de exámenes paraclínicos etc. Es también posible requerir la recolección de información por largos períodos de tiempo, lo que indica que las formas de registro tengan varios pasos y mayor número de hojas, cada una de las cuales debe tener la información de identificación del estudio y número de forma, así se evita el riesgo de pérdida de información. c) Herramientas que permitan la unificación de registro en la entrada de datos a las formas de recolección, así como el seguimiento ordenado de los mismos, para lo cual existen instrucciones y diferentes formas de indicadores como los de salo y orden, etc.

Ejemplo: marque X sobre la respuesta, si respondió no pase a la pregunta # 6.

Durante la elaboración de formas de recolección el coordinador debe mantener estrecho contacto con el bioestadístico y el investigador del estudio, con el fin de asegurar la medición de todas las variables requeridas para el análisis, así como de unificar criterios que faciliten el proceso posterior de los datos; la forma de recolección debe diseñarse acorde con el programa de cómputo para procesamiento que se va a utilizar y con el tipo de análisis de los datos que se requieren.

COORDINACIÓN DURANTE LA RECOLECCIÓN DE DATOS Y PROCEDIMIENTOS

Selección y entrenamiento de auxiliares de recolección de información

Es claro que el éxito del estudio dependerá de la calidad de la información recogida para su análisis; es por esto que la selección y el entrenamiento de las personas que realizarán esta tarea es de vital importancia.

Durante el proceso de selección de asistentes de recolección es importante determinar la motivación para participar, las expectativas laborales que tiene cada uno de los aspirantes, así como el nivel educativo que requiere el asistente para la tarea que va a realizar, la presentación personal y la experiencia en realizar estas funciones.

Con el entrenamiento se pretende unificar criterios de recolección entre los diferentes asistentes y/o centros de investigación, dar las herramientas necesarias para que identifiquen su papel dentro del estudio y centro investigador, enseñar a los asistentes las técnicas correctas de recolección (de acuerdo a la técnica seleccionada para tal fin) (5).

El coordinador del estudio y el investigador deben planear con anterioridad los temas que se tratarán durante el entrenamiento, quién realizará cada sesión y la metodología a seguir. La técnica más recomendada es realizar talleres de entrenamiento con una parte explicativa sobre los objetivos del estudio, justificación del mismo, lugar o lugares donde se desarrollará la investigación, población y muestreo, forma y procedimiento para llevar a cabo el reclutamiento de pacientes, la selección de la muestra, la recolección de la información (instructivo sobre la forma utilizada para recolección) y cómo diligenciar las formas de recolección; seguida de una parte de ejercicios de llenado de las diferentes formas de recolección, a la cual se le debe dedicar el mayor tiempo posible hasta confirmar el pleno entendimiento por parte de los asistentes.

Al finalizar el taller se deben entregar tareas para realizar durante los días siguientes al entrenamiento, con el fin de identificar nuevas inquietudes que serán evaluadas y resueltas en una segunda reunión antes de comenzar con la realización del estudio. El coordinador debe estar en disposición de realizar cuantas reuniones aclaratorias requieran los asistentes, para resolver dudas y afianzar en las funciones a seguir.

Realización de un estudio piloto

La realización de un estudio piloto o de prueba se hace necesario para la identificación de problemas en la recolección, conocimiento del área de estudio, conocimiento de la tasa de reclutamiento real, aproximación del tiempo requerido para recolección, así como evaluación del instrumento de recolección. También da una idea del desempeño de los asistentes de recolección en su función (6).

Durante esta etapa el coordinador del estudio juega un papel importante en la asignación de funciones de los asistentes y seguimiento del proceso de recolección, así como en la identificación de dificultades que se pueden optimizar antes de la iniciación del estudio propiamente dicho. Los resultados obtenidos de este estudio previo se analizarán y tendrán en cuenta para correcciones del instrumento sobre los objetivos del estudio, justificación del mismo, lugar o lugares donde se desarrollará la investigación, población y muestreo, forma y procedimiento para llevar a cabo el reclutamiento de pacientes, la selección de las muestras y la recolección de la información (instructivo sobre la forma utilizada para recolección).

Inicio del estudio

Reclutamiento de pacientes

Fuentes de reclutamiento. Existen diferentes fuentes para reclutar los pacientes para el estudio, de acuerdo a los objetivos propuestos: a) Se puede contactar colegas que trabajen en el área clínica sobre la cual se va a investigar, ya sea en consulta privada, consulta externa o centros de atención especializada. b) Contactar centros diagnósticos como laboratorios clínicos, imágenes diagnósticas, laboratorios de fisiología, neurología, cardiología, gastroenterología, etc. c) Dirigirse a la industria privada. d) Contactar un sector específico de la población como: empleados del gobierno, militares o reclutas, estudiantes de universidad, bachilleres, estudiantes de primaria, reclusos, jugadores de determinado deporte, etc.

Para realizar un buen reclutamiento se requiere de creatividad para lograr enrolar la gente que se desea que participe en el estudio; es importante tener en cuen-

ta que no todos los posibles colaboradores en los centros o áreas de tamizaje estarán de acuerdo con el protocolo, así que el investigador y el coordinador del estudio deben «vender la idea» a los estamentos y colegas de quienes se requiere colaboración, lo cual se logra más fácilmente mostrando una investigación bien planeada, un diseño claro, con objetivos bien definidos, viables y en general, con una organización tal que demuestre la solidez de la investigación.

Factores que influyen en el reclutamiento. Otros aspectos a tener en cuenta son los relacionados con de tiempo y disposición del recurso humano necesario para reclutar pacientes: el lugar donde se realizará el estudio con relación al lugar de trabajo, el interés por participar y el dinero disponible para remuneración de los recolectores u otro tipo de ganancia secundaria, lo cual es un incentivo para participar en el estudio. En cuanto a los pacientes o sujetos de la muestra, se debe considerar: el conocimiento e interés por su enfermedad, el ánimo de participar, el tiempo disponible para visitas médicas, exámenes de laboratorio y el beneficio que tendrá con su participación, así como la información que necesita para aceptar participar en el estudio.

Seguimiento de la tasa de reclutamiento. Es la labor del coordinador del estudio llevar un registro sobre el proceso en que se está llevando a cabo el reclutamiento de pacientes, en los diferentes sitios de investigación, para lo cual debe conocer los datos sobre: pacientes disponibles para la entrevista inicial, pacientes no ingresados al estudio por no cumplir criterios de inclusión, pacientes que aceptan ingresar al estudio, pacientes que firman el consentimiento informado, pacientes que ingresan a la fase de enriquecimiento y, por último, pacientes que reciben tratamiento de un experimento. Esta lista de categorías (1) y razones por las cuales un paciente no progresa dentro de ellas en la fase de reclutamiento, puede ser de gran utilidad durante el análisis de los datos (1), además de proporcionar la información necesaria para detectar oportunamente una disminución en la tasa de reclutamiento esperada y así tomar las medidas correctivas del caso.

Técnicas para aumentar el reclutamiento de pacientes. Durante el inicio de la investigación es importante la divulgación sobre la misma, en reuniones científicas de interés como congresos, conferencias, simposios, etc., en los cuales juega un papel importante el coordinador del estudio. Si se considera necesario se pueden editar volantes informativos para repartirlos en la potencial población participante, colocar avisos informativos en sitios estratégicos y realizar propaganda en prensa, radio y televisión local, según el caso. Durante el proceso de reclutamiento se debe

mantener contacto directo y periódico con los diferentes colaboradores para conocer el desarrollo del estudio en su campo o área de recolección e informarlos sobre el proceso del estudio en otros centros participantes e incentivar así su participación. Ante una baja tasa de reclutamiento se deben tomar rápidamente medidas correctivas. El primer paso, será identificar el centro del problema: si es debido a los pacientes, a los recolectores, a las exigencias del protocolo, a otros factores, o tal vez la combinación de varios de ellos (1). Como medidas correctivas se pueden intensificar las acciones de divulgación sobre la investigación arriba enunciada, considerar la posibilidad de aumentar el número de centros participantes en el estudio, visitar los centros de recolección para resolver dudas y definir nuevas acciones para canalizar esfuerzos que mejoren el reclutamiento, determinar qué medidas de reclutamiento están siendo más exitosas que otras y optar por ellas, aumentar la remuneración u otros beneficios secundarios a los recolectores y/o a los pacientes manteniendo los principios éticos, contratar mayor número de recolectores, abrir la posibilidad que el paciente continúe recibiendo tratamiento, si es el caso, después de terminado el estudio, modificar los criterios de inclusión sin que cambie el sentido de la investigación y aumentar la duración del estudio; estos tres últimos recursos requerirán de una aprobación por el comité veedor del estudio, así como de una evaluación con la persona encargada del manejo estadístico de los datos, para determinar qué efectos podrían tener en la investigación. El aumentar el tiempo de reclutamiento puede tener algunos efectos que se deben considerar y manejar muy de cerca con el coordinador del estudio, para evitar que afecten el curso de la investigación; la pérdida de motivación de los colaboradores, por una baja tasa de reclutamiento, puede llevar a violación de los criterios de inclusión, modificación de los criterios diagnósticos aplicados a los pacientes con el tiempo, inclusión de diferentes tipos de pacientes (Ej. diferencias en el pronóstico, diferencias demográficas), lo cual requeriría de un análisis separado por grupos para determinar si los resultados son comparables (3).

Recolección de información

Durante este período de la investigación la labor del coordinador del estudio se intensifica, cuando se requiere el sentimiento de apoyo y de esfuerzo mutuo entre el investigador y el coordinador para mantener los estándares deseados.

Algunas de las funciones del coordinador durante este período ya se han mencionado anteriormente e incluyen: a) coordinar la recolección de la información en los diferentes centros investigadores, a través de la asignación de funciones y tareas de recolección para cada

asistente de investigación, b) mantener constante contacto con los asistentes de recolección para solución de inquietudes, así como para dar apoyo y motivación, c) visitar periódicamente cada centro de investigación, con el fin de evaluar la adherencia al protocolo de los investigadores y asistentes de investigación, verificación de técnicas de muestreo y demás procedimientos, revisión de formas de recolección para detección temprana de errores e identificación de la veracidad de los datos, y verificación de medidas correctivas observadas en visitas anteriores (1). La frecuencia y periodicidad de las visitas depende de lo identificado en cada centro, así como de la fase en que se encuentra el estudio. Durante la fase inicial de recolección se requerirá más apoyo y ayuda en solución de inconvenientes para mantener la motivación hasta el final. Se puede optar por diferentes técnicas de visita, pero siempre evitar la imagen de policía o supervisor; debe lograrse una empatía con el asistente o asistentes para una mayor cordialidad. Cada visita debe incluir una reunión con todo el grupo participante en ese centro de investigación; es importante hacer énfasis en los objetivos de la visita así como dar información sobre el estado del estudio, lo cual mantendrá el interés de los colaboradores. d) Establecer la forma en que se enviarán las formas al centro coordinador: correo, mensajería o personalmente; el costo de esto se ha de tener en cuenta en la elaboración del presupuesto. Se sugiere optar por la forma más segura de transporte para evitar pérdidas de datos; también es recomendable, para estudios multicéntricos, dejar una copia de la forma de recolección en el centro investigador por seguridad, mientras se termina el estudio.

ACTIVIDADES DE COORDINACIÓN DURANTE EL PROCESO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Durante la fase de recolección de información es básico que el coordinador o un asistente de investigación realicen la revisión de todas las formas de recolección ya diligenciadas que entreguen los asistentes de recolección, antes de ser enviadas a digitación, en busca de datos incompletos, errores en el diligenciamiento de las formas, letras ilegibles o no claras, páginas faltantes, espacios en blanco, concordancia entre los datos de identificación del centro, forma y número de paciente, concordancia de los datos con la clínica del paciente, datos anormales o valores inusuales en datos de exámenes paraclínicos, etc. (1).

El coordinador debe establecer, junto con el investigador y la persona encargada del manejo estadístico

de los datos, la forma en que se llevará a cabo el proceso de digitación, archivo verificación y devolución de formas, en caso necesario. Actividades que deben llevarse por escrito en una forma de «seguimiento de datos», lo cual ayuda a optimizar este delicado proceso.

Una vez realizado el análisis estadístico de los datos, el coordinador del estudio puede colaborar con el grupo investigador en la interpretación de los mismos; de allí la preferencia de que el coordinador sea un profesional de la salud, con experiencia en el área clínica del tema a investigar (7). Durante esta fase final de la investigación, al igual que durante todo el desarrollo del estudio, se requiere un mutuo respeto entre los diferentes miembros del grupo investigador: clínicos, estadísticos y coordinador, donde las opiniones de cada uno serán escuchadas y respetadas por el investigador.

El coordinador debe promover a los investigadores para realizar estas reuniones de análisis e interpretación de los datos, dentro del tiempo programado, con el fin de lograr el producto de la investigación de acuerdo al cronograma establecido, al igual que coordinar las reuniones de presentación de resultados al comité asesor del estudio y a las entidades financiadoras.

En conclusión, la conducción de un estudio de investigación implica un gran número de funciones a lo largo de la investigación, que el coordinador debe asumir, en común acuerdo con el investigador principal. Esta revisión ha mostrado las principales de ellas. Spikler (1) dice que la función principal de un coordinador o monitor clínico es «observar y asegurar la calidad en que se está conduciendo la investigación».

BIBLIOGRAFÍA

1. Hulley SB and Cummings. Choosing the study subjects: specification and sampling: En *Designing Clinical Research*: SR eds 1988: 21-33.
2. Genell LK. Guidelines for quality assurance in Multicenter trials: a position paper. *Controlled clinical trials*. 1998; 19:477-93.
3. Spikler B. Patient recruitment guide to clinical trials. Lippincott-Raven 1996, Capítulo 13.
4. Spikler B. Preparing data collection forms. *Guide to clinical trials*. Lippincott-Raven 1996, capítulo 36.
5. Stouthamer-Loeber M, Van Kammen WB. Data collection and management. *Practical guide spage publications*. London 1995.
6. Sheila MCGore Douglas G. Assessing clinical trials first steps. *Statistics in practice* 1985: 27-34.
7. Spikler B. Coordination and integration of statistical analyses with clinical interpretations. *Guide to clinical trials*. capítulo 100.

Calidad de vida: revisión de sus aspectos conceptuales

Quality of life: Review of its conceptual aspects

María Beatriz Ospina García⁽¹⁾

RESUMEN

La confusión alrededor del término calidad de vida es muy amplia y diferentes autores han intentado aproximaciones al concepto a partir de perspectivas a veces diametralmente opuestas. El objetivo de este artículo es proporcionar un marco de referencia para comprender las distintas maneras de entender este concepto, para finalmente llegar al planteamiento de un modelo de calidad de vida, según es entendido en la actualidad. Aunque que muchas de sus diferencias están lejos de ser superadas, la naturaleza multidimensional de un constructo derivado de este modelo abre un campo de investigación muy interesante, que ofrece tanto a pacientes como a clínicos un camino común para evaluar la efectividad de los tratamientos. Cinco perspectivas diferentes han contribuido a la evolución del término: a.) El punto de vista psicológico, b.) El concepto de utilidad, c.) El concepto centrado en la comunidad, d.) el concepto de reintegración a la vida normal y e.) El principio de la distancia.

Palabras clave: calidad de vida, evaluación, paciente, función, investigación cualitativa.

SUMMARY

There are a broad confusion around the term «Quality of life» and authors use different approaches to the concept from very different perspectives. The objective of this review is present to the clinician the background in understanding the concept of Quality of life and present an updated model of the concept of quality of life. Although conceptual differences in the use of the term are far to be resolved, the multidimensional nature of the construct generated by the quality of life model give patients and clinicians a new field of research and a common pathway to evaluate the effectiveness of therapeutic interventions.

Five different perspectives underlie the evolutions of the term «Quality of life»: a.) a psychological approach, b.) the utility concept, c.) community – centered concept, d.) the return to the normal life concept, and e.) the principle of distance.

Key words: Quality of life, evaluation, patient, function, qualitative research.

El concepto de calidad de vida se ha convertido en un asunto que ha adquirido un valor cada vez más grande dentro de los procesos de análisis de decisiones clínicas y se ha convertido en objeto de creciente evaluación e investigación. Este interés por la calidad de vida se ha generado a partir de la necesidad actual de describir los resultados generales del desempeño de nuevos procedimientos diagnósticos o intervenciones terapéuticas de diversa índole, en una forma que tenga sentido tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud.

De esta manera, se ha convertido en una medida de eficacia en experimentos clínicos que pretendan explorar las diferencias que pueden existir entre dos tratamientos, que tengan diferencias marginales con respecto a las tasas de mortalidad o morbilidad o bien, cuando se deseen comparar los desenlaces correspondientes a dos modalidades de tratamientos diferentes. Las medidas de calidad de vida también permiten evaluar la carga de distintas enfermedades y el impacto que pueden tener sobre el bienestar y nivel de funcionalidad de las personas.

(1) Egresada Epidemiología, Escola Paulista de Medicina. Centro de Evaluación Económica de Canadá.

Correspondencia: Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Cra 16A Nº 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, Colombia.
Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03

Reimpreso de: *Rev. Colomb. Neumol.* 2008; 11(3): 170-173.

En paralelo con la extensión que ha adquirido su uso, la confusión en cuanto a su definición es muy amplia, ya que diferentes autores han intentado aproximaciones al concepto de calidad de vida a partir de perspectivas a veces diametralmente opuestas. El objetivo de este artículo es, precisamente, proporcionar un marco de referencia para entender las distintas maneras de entender el concepto, para, finalmente, llegar al planteamiento de un modelo de calidad de vida según es entendido en la actualidad.

El término «calidad de vida» ha sido construido a partir de diferentes niveles de análisis referentes al bienestar físico, psicológico, espiritual, social, económico y político de los individuos y los grupos sociales. En la clínica, la elaboración conceptual se ha desarrollado alrededor de cuatro dominios: 1. Estado físico y habilidades funcionales, 2. Estado psicológico y bienestar personal. 3. Interacciones sociales y 4. Factores económicos y vocacionales (1). Recientemente se ha introducido una quinta dimensión, denominada estado espiritual o religioso que a pesar de ser difícilmente mensurable, constituye un área de funcionamiento que es de vital importancia para las personas en su cotidianidad.

HACIA UNA DEFINICION DE CALIDAD DE VIDA

La formulación del concepto de calidad de vida ha sido el resultado de un proceso global de consenso entre investigadores de diversos campos del conocimiento, que se han planteado el interrogante acerca de la posibilidad de construir una definición que fuese aceptada como la base para el desarrollo y ulterior evaluación de instrumentos de medición clínicamente útiles de la calidad de vida de las personas. Cinco perspectivas diferentes han contribuido a la evolución del término: a. El punto de vista psicológico, b. El concepto de utilidad, c. El concepto centrado en la comunidad, d. El concepto de reintegración a la vida normal y e. El principio de la distancia (2,3).

a. El punto de vista psicológico

Desde una mirada psicológica y antropológica, la calidad de vida reflejaría la experiencia de un individuo en relación a los procesos de salud – enfermedad. El énfasis está puesto sobre las percepciones que el paciente tiene sobre su enfermedad y no en la forma como ésta es definida a partir de valores fisiológicos. Una situación que ilustra la divergencia entre estas dos posiciones es la de un paciente diagnosticado por el clínico como «hipertenso», cuando está asintomático. En esta situación, el clínico ha diagnosticado una «enfermedad» cuando el paciente se siente «sano».

Existen muchas variables que contribuyen a la vivencia del padecimiento de una enfermedad: la percepción de los síntomas, la forma como el paciente los denomina, como comunica el malestar que le producen, la sensación de no poder funcionar de una manera normal y los métodos que utilizan los pacientes y sus familias para ejercer algún control sobre la enfermedad. En particular, en aquellas condiciones crónicas, los problemas generados alrededor de la vivencia de la enfermedad pueden ser amplificadas por la respuesta psicosocial que se genera frente a los síntomas.

Es claro, entonces, que las variables psicológicas tienen relevancia en la consideración de la etiología y el tratamiento de muchas enfermedades. Incluso, modelos recientes han sugerido la presencia de una asociación entre ciertos estados psicológicos y el funcionamiento del sistema inmunológico (4). En términos prácticos, esto significaría que los estados psicológicos y fisiológicos no son independientes sino mutuamente influyentes. De esta manera, el punto de vista psicológico proporciona un aporte importante: que una proporción importante de la discapacidad derivada de una enfermedad recae en las percepciones que el paciente tiene sobre ella y también en los resultados basados en mediciones «objetivas» de ciertos estados psicológicos.

b. El concepto de utilidad

Un elemento que definiría también la calidad de vida estaría dado por las concesiones que los individuos hacen acerca de la CANTIDAD y la CALIDAD de vida. muchas personas preferirían vivir a cualquier precio durante muchos años, mientras otras no concebirían la vida si no es en unas condiciones muy particulares. Existen diversos estudios sobre el tema (5,6) que muestran que la selección de una u otra alternativa depende de la edad, la ocupación y de otra serie de factores que, en ocasiones, son difíciles de evaluar, puesto que están sujetos a variaciones culturales influidas por los valores vigentes dentro de los grupos sociales.

Las primeras aplicaciones del concepto de utilidad planteaban la situación casi como un juego en que hipotéticamente se otorgaban valores definidos a la preservación o pérdida de un órgano o función. Con el tiempo, el concepto ha contribuido a entender cómo las personas se acomodan a una situación de incapacidad o a la pérdida de una parte de ellas mismas.

De hecho, este proceso de «análisis de decisiones» centrado en las concesiones que el paciente está dispuesto a hacer frente a la eventualidad de la pérdida de una función o de un órgano, está presente todo el tiempo en la búsqueda del paciente por mantener o alcanzar el máximo nivel de calidad de vida posible.

c. El concepto centrado en la comunidad

Ware (3) ha propuesto una forma de considerar las variables que constituyen la calidad de vida a través del sentido del impacto que una enfermedad tiene en la comunidad. Estas variables, agrupadas en dominios que guardan una relación casi vertical entre sí, contemplan entre otras los parámetros fisiológicos de la enfermedad, el funcionamiento personal, el bienestar psicológico, las percepciones acerca del estado de salud y los roles sociales.

Dentro de estas variables, aquellas referentes al estado físico serían consideradas como altamente específicas con respecto a la enfermedad. El funcionamiento personal, definido como la capacidad para ejecutar actividades básicas cotidianas, sería una variable a menudo insensible al estadio de la enfermedad y por sí sola no proporcionaría un panorama completo del grado de salud y bienestar.

Las variables psicológicas en este abordaje pueden ser entendidas, por derecho propio, como una categoría de enfermedad que interactúa con los padecimientos físicos. En este esquema, el bienestar psicológico reflejaría la respuesta a la enfermedad física o al tratamiento instaurado para ésta (7).

La percepción del estado general de salud es considerada como la evaluación que el sujeto hace de los tres elementos precedentes y, en particular, se refiere a los valores personales que deposita en cada concepto. Por último, la función social hace alusión a la capacidad que el individuo tiene para desempeñar las actividades que usualmente realiza, como trabajar, estudiar, cuidar la casa, etc.

A través de este modelo, Ware otorga un orden a estas categorías, de acuerdo con una lógica particular que considera la función física como el elemento central. Proporciona también la posibilidad de otorgarle pesos o valores relativos a cada uno de los componentes del constructor de calidad de vida.

d. El concepto de reintegración a la vida normal

Algunos autores (8) han intentado hacer equivalente este concepto con la noción de calidad de vida. Involucra una reorganización de las dimensiones física, psicológica y social luego de un trauma o una enfermedad incapacitante, de manera que el individuo pueda reajustarse en un estado de bienestar general. Algunos dominios descritos para desarrollar este modelo incluyen las actividades de autocuidado, las actividades cotidianas, recreacionales, sociales, familiares, el auto-concepto, las relaciones interpersonales y las habilidades para resolver problemas.

A pesar de que éstas son dimensiones que podrían hacer pensar que hablar de una reintegración a la vida normal sería lo mismo que hablar de calidad de vida, cabe aclarar que la reintegración significa «la habilidad de hacer lo que se tiene que hacer» (9), lo cual no significa necesariamente estar libre de síntomas o de enfermedad.

De esta manera, puede ser una medida apropiada para evaluar los tratamientos propuestos para enfermedades crónicas, en las que no hay curación para la enfermedad y en las que el paciente tiene que aprender a vivir con ella. En esta medida, sería un término que se aproximaría bastante a lo que es calidad de vida en estas condiciones crónicas.

e. El principio de la distancia

Calman (2) ha definido la calidad de vida como la distancia que existe entre las expectativas y los logros del paciente. Bajo este principio, mientras el paciente se sienta más capaz de alcanzar sus expectativas, mayor será su calidad de vida y viceversa. El establecimiento de estas expectativas es fluctuante, no sigue un patrón estable en el tiempo e incluso varía en función de la evolución de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.

UNA DEFINICIÓN DE CALIDAD DE VIDA

Hasta este punto, parece claro que la calidad de vida es un concepto multidimensional, variable en el transcurso del tiempo y, sobre todo, una condición percibida por el paciente. A partir de estas discusiones conceptuales se construye una definición funcional de calidad de vida que puede ser evaluada y medida en el transcurso del tiempo y que contempla el punto de vista del paciente sobre su condición. Sin embargo, este acto de medición de alguna manera contiene un componente subjetivo entendido en dos sentidos. Muchas de las dimensiones descritas no son medibles físicamente de una manera directa y, según lo expresado por Kaplan y cols (11) se trata de una «evaluación de la dimensión cualitativa del funcionamiento».

Hasta hace muy poco tiempo, los clínicos veían esta evaluación «subjetiva» del funcionamiento con bastantes reservas, apoyados en varios motivos: la creencia de que la investigación clínica tiene y debe tener un método idéntico al de las llamadas «ciencias puras», la creencia de que los parámetros psicosociales son de menor importancia, si se comparan con los datos arrojados a partir del estudio de los mecanismos fisiológicos de las enfermedades y, en ocasiones, la falta de familiaridad con otros abordajes metodológicos.

Afortunadamente, muchos de estos prejuicios han ido cediendo, para dar paso a una situación en la que es posible considerar que existen diversos constructos teóricos que orientan el acto de investigación, diversas estrategias que logran una aproximación al problema de la calidad de vida de manera particular, pero que pueden configurar una definición que, si bien no es definitiva, por lo menos tiene un carácter mucho más definido (Y valga aquí el juego de palabras).

El objetivo de un tratamiento es atenuar o remover los efectos manifiestos de una enfermedad. En este sentido, la medida sobre la calidad de vida representa la contribución que tienen en el proceso terapéutico los factores fisiológicos, psicológicos y sociales. De esta manera, la aplicación de instrumentos que sean adecuadamente diseñados y evaluados en investigaciones sobre la calidad de vida proporcionará información objetiva acerca de procesos que hasta hace muy poco eran considerados como esencialmente intangibles.

A pesar de que muchas de estas diferencias están lejos de ser superadas, la naturaleza multidimensional de un constructor derivado de este modelo abre un campo de investigación muy interesante, que permite tanto a pacientes como a clínicos un camino común para evaluar la efectividad de los tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bowling A. Measuring disease. Open University press. Buckingham, 1997.
2. Calman KC. Quality of life in cancer patients –an hypothesis. *J Med Ethics* 1984; 53: 2316-23.
3. Ware JE. Conceptualizing disease impact and treatment outcomes. *Cancer* 1984; 53: 2316-23.
4. Levy SM, Herberman RB, Maluish AM, Schlien B, Lippman M. Prognostic risk assessment in primary breast cancer by behavioral and immunological parameters. *Health Psychol* 1985; 4: 99-113.
5. Mcneil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival: Tradeoffs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1981; 305: 982-7.
6. Singer PA, Tasch ES, Stocking C, Rubin S, Sieger M, Weichselbaum R. Sex or survival: Trade-offs between quality and quantity of live. *J Clin Oncol.* 1991; 9:328-34.
7. Mchorney CA, Ware JE, Rackzek AE. The MOS 36-item short form health survey (S-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993; 31: 247-63.
8. Wood Dauphinee S, Williams JI. Reintegration to normal living as a proxy of quality of life. *J Chronic Dis* 1987; 40: 491-9.
9. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, et al. Measuring quality of life of cancer patients: A concise Q/L index for use by physicians. *J Chronic Dis* 1981; 34: 585-97.
10. Jenkins CD, Jono RT, Stanton BA, Stroup CA. The measurement of health-related quality of life: Major dimensions identified by factor analysis. *Soc Sci Med* 1990; 31: 925-31.
11. Kaplan RM, Anderson JP, Wu AW, Mathews WC, Kozin F, Orenstein D. The quality of well-being scale. Applications in AIDS, cystic fibrosis and arthritis. *Med Care* 1989; 27: S27-S43.
12. Slevin MR, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. Who should measure quality of life, the doctor of the patient? *Br J Cancer* 1988; 57: 109-12.