



Metodología de la Investigación y Práctica Clínica basada en la Evidencia

**PROGRAMA TRANSVERSAL
Y COMPLEMENTARIO
DEL RESIDENTE (PTCR)**

**METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN Y PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA.
PROGRAMA TRANSVERSAL Y COMPLEMENTARIO DEL RESIDENTE (PTCR)**

EDITA:

Murcia (Comunidad Autónoma). Consejería de Sanidad

DIRECCIÓN:

Víctor Soria Aledo. *Hospital General Universitario Morales Meseguer. Servicio Murciano de Salud.*

COORDINACIÓN:

- Francisco José Sánchez Marín. *Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social.*
- Francisco Molina Durán. *Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social.*

AUTORES (POR ORDEN DE APARICIÓN EN LOS CAPÍTULOOS):

Ignacio Anza Aguirrezabala, Asensio López Santiago, Francisco Miguel González Valverde, Guadalupe Ruiz Merino, Teresa García García, Juan José Valverde Iniesta, César Cinesi Gómez, Julio Fontcuberta Martínez, Alfonso Miguel Muñoz Ureña, María Teresa Martínez Ros, Víctor Soria Aledo, Fernando Navarro Mateu, Olga Monteagudo Piqueras, Eva Abad Corpa, Mari Carmen Vivo Molina, Juan Antonio Sánchez Sánchez, Enrique Aguinaga Ontoso, M^a Carmen Sánchez López, M^a Dolores Castillo Bueno, Agustín Roca Vega, Antonio Ríos Zambudio, Andrés Carrillo Alcaraz, Antonia López Martínez.

ISBN:

978-84-96994-68-3

REALIZACIÓN:

Quaderna Editorial

Índice

Presentación	9
Autores.....	11
1 Investigación clínica (en diferentes contextos). Conjugar actividad investigadora y asistencial ¿es posible? Nuevo concepto de investigación clínica. Constitución de grupos multidisciplinares de investigación.....	13
IGNACIO ANZA AGUIRREZABALA, ASENSIO LÓPEZ SANTIAGO	
1. Investigación y salud	14
2. Las ciencias sanitarias.....	15
3. La atención sanitaria como ciencia	15
4. Conjugar actividad investigadora y asistencial es necesario.....	17
5. Conjugar la actividad investigadora y asistencial ¿es posible?.....	18
6. Nuevo concepto de investigación clínica	19
7. Conceptos en investigación sanitaria	19
8.Cuál es el papel esperado de los profesionales sanitarios en investigación ...	21
2 Financiación de la investigación en España. Programas competitivos nacionales y regionales públicos	23
FCO. MIGUEL GONZÁLEZ VALVERDE, GUADALUPE RUIZ MERINO	
1. Introducción	24
2. Financiación Nacional	25
3. Financiación Autonómica: Región de Murcia.....	27
4. Financiación Privada.....	28
3 Ética en la investigación.....	35
TERESA GARCÍA GARCÍA, JUAN JOSÉ VALVERDE INIESTA	
1. Introducción	36
2. Ética de la investigación clínica.....	37
3. Ética de la publicación científica.....	39

4	Diseños y tipos de estudios de investigación: modelo-estructura de un diseño de investigación	43
	CÉSAR CINESI GÓMEZ	
	1. Introducción	44
	2. La pregunta de investigación	45
	3. Diseño de un estudio	48
	4. Tipos de estudios	48
5	Estudios observacionales. Estudios descriptivos, cohortes y casos control	51
	JULIO FONTCUBERTA MARTÍNEZ, ALFONSO MIGUEL MUÑOZ UREÑA	
	1. Estudios Descriptivos	53
	2. Estudios Observacionales de Cohortes	54
	3. Estudios Observacionales de Casos y Controles	56
6	Estudios experimentales. El ensayo clínico aleatorio	59
	MARÍA TERESA MARTÍNEZ ROS	
	1. Introducción	60
	2. Ensayo Clínico	60
	3. Ensayo Comunitario	66
	4. Conclusión	66
7	Revisiones sistemáticas y meta-análisis	67
	VÍCTOR SORIA ALEDO, FERNANDO NAVARRO MATEU	
	1. Introducción	68
	2. Concepto y Nomenclatura	68
	3. Etapas de una Revisión Sistemática	70
	4. Conclusiones	75
8	Investigación en Resultados de Salud	77
	OLGA MONTEAGUDO PIQUERAS, VÍCTOR SORIA ALEDO	
	1. Introducción a la Investigación de Resultados en Salud	78
	2. Aportaciones de la IRS en la práctica diaria de un profesional sanitario	79
	3. Tipos de resultados y estudios en IRS	79

9	Introducción a la investigación cualitativa en salud en el marco de la formación especializada	87
	EVA ABAD CORPA	
	1. ¿Qué es la investigación cualitativa? ¿Por qué es importante en ciencias de la salud?	88
	2. Enfoques teórico-metodológicos	89
	3. Características del diseño cualitativo	91
	4. Análisis de datos cualitativos	93
	5. Líneas futuras de trabajo en investigación cualitativa	94
10	Estadística	97
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	98
	2. Conceptos básicos	98
	3. Análisis descriptivo	101
11	Probabilidad	105
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	106
	2. Conceptos de probabilidad	106
	3. Distribuciones de probabilidad	112
12	Inferencia	116
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	116
	2. Intervalos de confianza	116
	3. Pruebas de hipótesis	116
13	Programa Estadístico SPSS	123
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	124
	2. Primeras nociones del programa (SPSS)	124
14	Orígenes, definición y fundamentos de la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE)	137
	JUAN ANTONIO SÁNCHEZ SÁNCHEZ, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
	1. ¿Qué es la práctica clínica basada en la evidencia/medicina basada en la evidencia?	138
	2. Cómo se practica la PCBE	139
	3. Logros conseguidos por la PCBE	141
	4. Críticas, limitaciones y retos para el futuro	142

15	Identificación y focalización de las preguntas que surgen de la práctica diaria. Diseño de preguntas susceptibles de obtener respuestas aplicables a la práctica diaria	145
	M ^a CARMEN SÁNCHEZ LÓPEZ, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
1.	Introducción	146
2.	Preguntas clínicas de primera línea	147
3.	¿Por qué es conveniente aprender a transformar nuestras dudas en preguntas clínicas específicas bien formuladas?	148
4.	¿Cuál es el proceso que se recomienda seguir?	149
16	Identificación de recursos de información relacionada con la PCBE y desarrollo de una búsqueda para localizar las mejores evidencias sobre un tópico clínico	153
	M ^a DOLORES CASTILLO BUENO, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
1.	Introducción	154
2.	¿Dónde encontraremos el tipo de estudio que nos interesa?: Elección de la fuente	154
3.	Desarrollo de una búsqueda para localizar las mejores evidencias sobre un tópico clínico	162
17	Conocimiento de los servicios y funcionamiento de la Biblioteca Virtual Murciasalud (BVMS)	165
	AGUSTÍN ROCA VEGA, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
1.	Introducción. Concepto de Biblioteca Virtual	166
2.	La BVMS. Modos de acceso	166
3.	Recursos y modos de acceso	166
4.	Acceso al texto completo de las revistas electrónicas	167
5.	Obtención de artículos no disponibles a través de los recursos contratados	170
6.	Libros <i>on line</i>	170
7.	Otros recursos electrónicos	171
8.	Opciones de personalización de la BVMS	172
9.	Desarrollo de la BVMS	172
18	Introducción a la lectura crítica: concepto, utilidad y habilidades	173
	ANTONIO RÍOS ZAMBUDIO	
1.	Introducción	174
2.	Concepto	175
3.	Estructura de un artículo científico	175
4.	Habilidades para la lectura crítica	176
5.	Herramientas para la lectura crítica de la literatura científica (CASP)	177

19	Características generales y conceptos metodológicos clave de la lectura crítica: control de sesgos	179
	ANDRÉS CARRILLO ALCARAZ, ANTONIA LÓPEZ MARTÍNEZ	
	1. Introducción	180
	2. Identificación del tipo de investigación adecuado a cada problema.	180
	3. Conceptos metodológicos en Lectura Crítica	181
	4. Puntos clave.	186
20	Lectura crítica de un metaanálisis	187
	FERNANDO NAVARRO MATEU, VÍCTOR SORIA ALEDO	
	1. Introducción	188
	2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información.	188
	3. Lectura crítica de un Meta-análisis.	190
	4. Resolución del escenario clínico.	195
	Anexo I. CATS (<i>Critically Appraised Topics</i>)	196
21	Lectura crítica de un ensayo clínico aleatorizado	199
	ANDRÉS CARRILLO ALCARAZ, VÍCTOR SORIA ALEDO	
	1. Introducción	200
	2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información.	200
	3. Lectura crítica de un Ensayo Controlado Aleatorizado.	202
	4. Resolución del escenario clínico.	209
	5. Puntos clave	209
22	Lectura crítica de un estudio observacional	211
	ALFONSO MIGUEL MUÑOZ UREÑA, JULIO FONTCUBERTA MARTÍNEZ	
	1. Introducción	212
	2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información	212
	3. Lectura crítica de un Estudio de Evaluación de Pruebas Diagnósticas	213
	4. Puntos clave.	220

Presentación

CUALQUIER sistema sanitario que realiza investigación, independientemente del tipo y extensión, alcanza mayores cotas de calidad en la atención sanitaria que presta a sus usuarios. La investigación sobre los propios servicios de salud y sus resultados nos ayuda a comprender mejor la naturaleza de nuestros recursos, la organización de nuestro sistema sanitario, la efectividad de los procedimientos que ponemos en marcha y las necesidades de salud de nuestros pacientes.

La atención sanitaria que se ofrece es cada vez de mayor calidad en la misma medida que aumenta su complejidad y su trascendencia social. De esta forma se plantean cada vez nuevas dimensiones y preguntas que responder, nuevos retos que afrontar. La rápida evolución del conocimiento científico en salud y la inclusión de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, requiere de unos profesionales con habilidades para analizar la mejor evidencia disponible y transferir ese conocimiento a su práctica clínica con el objetivo final de proporcionar una atención de calidad a los pacientes. Esto exige una búsqueda sistemática, a través de la investigación, de respuestas a los interrogantes que surgen en el ejercicio de la actividad profesional.

Resulta imprescindible incorporar lo antes posible acciones y recursos en la formación de nuestros profesionales sanitarios orientados a desarrollar su competencia investigadora. El Programa Transversal y Complementario del Residente de la Región de Murcia (PTCR) tiene la finalidad de garantizar para los residentes una formación transversal y común que favorezca el dominio de las competencias profesionales básicas e imprescindibles para un desempeño profesional más humano y de mayor calidad a través de diferentes acciones formativas complementarias a los programas formativos oficiales de cada especialidad.

Entre las acciones formativas integrantes del Programa Transversal y Complementario del Residente de la Región de Murcia se encuentra el curso “Metodología de la Investigación y Práctica Basada en la Evidencia”. Su finalidad es integrar la investigación en la formación sanitaria especializada, favorecer el espíritu crítico y el aprendizaje continuo respecto a la metodología de investigación, así como sensibilizar sobre la importancia de la pluralidad metodológica. Tanto el programa como el conjunto de conocimientos que deben adquirir los residentes en esta actividad ha sido elaborado por un equipo docente integrado por profesionales del sistema sanitario de la Región de Murcia expertos en el ámbito de la investigación y constituido *ad hoc* para este fin.

Fruto del trabajo realizado por este grupo de expertos se publica esta obra que servirá además como recurso docente fundamental para una formación común de los residentes en materia de investigación.

Para finalizar, agradecer a los autores y profesionales que han hecho posible la publicación de este trabajo que sin duda contribuirá a una formación de calidad en una materia fundamental como es la investigación, así como el camino a seguir para integrarla en su desempeño como profesionales sanitarios.

María Ángeles Palacios Sánchez

Consejera de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia

Autores

Eva Abad Corpa, Diplomada en enfermería. Responsable del Área Estratégica de la Unidad de Investigación en Cuidados de Salud (Investén-ISCIII). Técnico de la Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

Enrique Aguinaga Ontoso, Médico Especialista en Medicina Preventiva y de Salud Pública. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

Ignacio Anza Aguirrezabala, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Jefe de estudios de Medicina Familiar y Comunitaria de la Unidad Docente de Lorca. Servicio Murciano de Salud.

Andrés Carrillo Alcaraz, Médico Especialista en Medicina Intensiva. Hospital General Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

M^a Dolores Castillo Bueno, Diplomada en Enfermería. Técnica de Gestión de Información Sanitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

César Cinesi Gómez, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Responsable Docente de Urgencias. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Julio Fontcuberta Martínez, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Jefe de Estudios Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Cartagena-Mar Menor. Servicio Murciano de Salud.

Teresa García García, Médico Especialista en Oncología Médica, Facultativa Especialista en Oncología Médica. Presidenta del Comité de Ética Asistencial. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Fco. Miguel González Valverde, Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Coordinador de Investigación. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Antonia López Martínez, Médico Especialista en Medicina Intensiva. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Asensio López Santiago, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, coordinador de Proyectos Estratégicos. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

- M^a Teresa Martínez Ros**, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud.
- Olga Monteagudo Piqueras**, Médico Especialista en Medicina Preventiva y en Salud Pública. Técnico Responsable de Calidad Asistencial. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- Alfonso Miguel Muñoz Ureña**, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Técnico de Salud Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Cartagena-Mar Menor. Servicio Murciano de Salud.
- Fernando Navarro Mateu**, Médico Especialista en Psiquiatría. Jefe de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional de Salud Mental de la Región de Murcia. Subdirección General de Salud Mental y Asistencia Psiquiátrica. Servicio Murciano de Salud.
- Antonio Ríos Zambudio**, Médico Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo. Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Murcia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Servicio Murciano de Salud.
- Agustín Roca Vega**, Médico. Diplomado en Biblioteconomía y Documentación. Técnico de Gestión de Documentación Sanitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- Guadalupe Ruiz Merino**, Matemática. Unidad de Metodología, Ética y Calidad (UMEC). Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia.
- Juan Antonio Sánchez Sánchez**, Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- M^a Carmen Sánchez López**, Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- Víctor Soria Alejo**, Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General. Coordinador de Investigación. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.
- Juan José Valverde Iniesta**, Médico Especialista en Oncología Médica. Jefe de Sección Oncología Médica. Presidente del Comité de Ética Asistencial, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Servicio Murciano de Salud.
- M^a Carmen Vivo Molina**, Licenciada en Ciencias y Técnicas Estadísticas. Profesora asociada de la Universidad Miguel Hernández. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

1

Investigación clínica
(en diferentes contextos).

Conjugar actividad investigadora
y asistencial ¿es posible?

Nuevo concepto de investigación clínica.

Constitución de grupos
multidisciplinares de investigación.

IGNACIO ANZA AGUIRREZABALA¹

ASENSIO LÓPEZ SANTIAGO²

1) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Jefe de estudios de Medicina Familiar y Comunitaria de la
Unidad Docente de Lorca. Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria,
coordinador de Proyectos Estratégicos. Dirección General
de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica
e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social
de la Región de Murcia.

1. Investigación y salud

La práctica clínica debe basarse en el conocimiento. No obstante, el conocimiento acumulado a lo largo de la historia bajo el procedimiento de ensayo-error, experimentado de manera individual, queda definido finalmente como *conocimiento científico* por Francis Bacon en el siglo XVII, cuando se convierte en un procedimiento sistemático de estudio de la naturaleza. Sin embargo, la consolidación del método científico sucede a principios del siglo XX, cuando quedan establecidos los dos criterios esenciales y nucleares que determinan la validez de los resultados de la investigación: *son la reproductividad y el falsacionismo* de Karl Popper.

La reproductividad indica que toda afirmación nueva o nuevo conocimiento científico alcanzado sólo puede ser reconocido si es replicado, de manera independiente, por otro conjunto de personas ajenas al experimento y con el mismo procedimiento de investigación. El falsacionismo establece que toda nueva teoría es siempre aceptada de manera provisional, pero nunca verificada. El método científico impone que la verificación de una hipótesis se realiza por comparación de dos afirmaciones, siendo una de ellas rechazada, y por tanto todo conocimiento se establece desde la provisionalidad. Aunque esta provisionalidad puede llegar a convertirse en una afirmación que dé paso a una teoría si tras la acumulación de experimentos no se llega a rechazar o *falsear* la misma.

La ignorancia sobre los factores que condicionan la salud, la historia natural de la enfermedad, el funcionamiento de los servicios de salud o el tipo de atención que prestamos, resulta muy cara a la sociedad tanto en términos económicos como de bienestar físico, psíquico y social¹.

La investigación nos ayuda a comprender la naturaleza de las cosas y la organización de nuestro sistema sanitario, la efectividad de los procedimientos sanitarios y el comportamiento de nuestros pacientes.

Investigar es elaborar una respuesta racional y objetiva frente a la incertidumbre. Lo que se pretende es construir modelos explicativos de la estructura de las cosas con la mayor verdad y claridad posible².

2. Las ciencias sanitarias

La práctica sanitaria consiste en la identificación de problemas relacionados con la salud y su abordaje mediante el método clínico, o de necesidades abordadas mediante el método enfermero, administrados por los profesionales sanitarios.

El método clínico es el conjunto de acciones que permiten la generación del conocimiento necesario para orientar y administrar la actuación en un caso concreto. Es utilizado en las situaciones en las que existe incertidumbre sobre los resultados, sobre la orientación o la administración de una intervención.

El método enfermero consiste en identificar qué situaciones son susceptibles de necesitar intervenciones de las que se esperan resultados conocidos y cuáles son sus condicionantes individuales.

Ambos métodos se basan en la existencia de un conocimiento previo (general) y un conocimiento generado durante su aplicación (concreto), su práctica es considerada como un proceso de investigación, y como un arte.

Los buenos resultados se basarán pues en la “calidad” del conocimiento previo, del generado en el proceso, y del arte en la selección y aplicación de las intervenciones.

3. La atención sanitaria como ciencia

“Ciencia: Conjunto de conocimientos obtenidos mediante la observación y el razonamiento, sistemáticamente estructurados y de los que se deducen principios y leyes generales” (RAE).

El desarrollo actual de las profesiones sanitarias ha generado un gran cuerpo de conocimientos que se ha nutrido de la experiencia acumulada en las prácticas sanitarias y que rentabiliza el conocimiento generado en todos los campos que afectan al ser humano: pensamiento, naturaleza, sociedad.

El profesional sanitario en la aplicación de su método explora la realidad del caso y en relación con el conocimiento previo genera hipótesis, que va precisando hasta generar un diagnóstico, definición, delimitación y circunstancias del problema, acuerda un plan de intervención que administra, y valora los resultados, reiniciando el proceso de exploración o dando el caso por resuelto. La práctica sanitaria es intrínsecamente compleja porque considera todas las dimensiones de la persona en la toma de decisiones, y también la organización social y la de los propios servicios de salud. Su cuerpo de conocimientos es así mismo complejo, dilatado por la cantidad de información generada en los procesos asistenciales, cambiante porque continuamente incorpora nuevos conocimientos, nuevos

conceptos, nuevas teorías, porque la sociedad es cambiante y evolucionan los problemas de salud, las necesidades, las organizaciones y sus objetivos.

Confluyente con la generación de conocimiento, la gestión para ponerlo a disposición de los profesionales sanitarios debe contemplar varias características: la accesibilidad al conocimiento, la calidad técnica del conocimiento, su orientación a la actividad asistencial.

Además del soporte de las organizaciones, la participación de los profesionales es esencial en la gestión del conocimiento. La formación, el ejercicio crítico, la colaboración de expertos, la publicación de resultados de investigación y de reflexiones sobre la aplicación práctica dependen de esa participación.

En la última década del siglo XX se ha consolidado una corriente de pensamiento crítico en el ámbito de la salud, que pretende establecer criterios de “buena práctica clínica” generando una continuidad entre las aportaciones de la investigación científica y la práctica asistencial. Este movimiento crítico es conocido como la Medicina/Enfermería Basada en Pruebas (más popularmente conocida como Basada en la Evidencia). La medicina/enfermería basada en la evidencia es el uso consciente, explícito y juicioso del mejor conocimiento actual para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales. Su práctica significa integrar la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible a partir de la investigación sistemática. Por experiencia clínica individual se entiende la aptitud y el juicio que los clínicos individuales adquieren a través de la experiencia clínica y la práctica clínica. Mayor experiencia se refleja de muchas maneras, pero especialmente en el diagnóstico más eficaz y eficiente y en la identificación más reflexiva y de uso compasivo de cada uno de los predicamentos.

En este contexto de una “buena práctica clínica” se hacen imprescindibles las Guías de Práctica Clínica (GPC), como el conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

La gestión del conocimiento requiere de una secuencia de servicios y de organizaciones que los suministren.

- Las publicaciones científicas: establecen unos criterios de calidad y, basándose en el análisis crítico realizado por expertos de los artículos que publican, garantizan que lo publicado ha superado los requisitos de calidad exigidos.
- Las bases de datos bibliográficas son instrumentos para la identificación de los artículos que pueden aportar conocimiento significativo para el abordaje de un problema determinado.
- Las organizaciones asistenciales y los profesionales vehiculan hacia sus áreas de intervención síntesis de conocimiento en forma de recomendaciones/guías para la práctica sanitaria.
- Además, las organizaciones asistenciales diseñan sus procesos asistenciales incorporando el conocimiento apropiado para las actividades que realizan.

4. Conjugar actividad investigadora y asistencial es necesario

La investigación es la fuente de conocimiento y de mejora de la atención sanitaria.

La investigación sanitaria tradicionalmente se ha orientado a enriquecer el método clínico, con renovación constante de objetivos, generando conocimientos sobre:

- Diagnóstico/nuevos métodos.
- Tratamiento/eficacia/efectividad.
- Riesgo/prevenición.
- Pronóstico/impacto de intervenciones.
- Epidemiología/dimensión social/económica/nuevas entidades.

La práctica asistencial de un profesional sanitario y la actividad asistencial tienen algunos elementos que pueden considerarse comunes, y por tanto han de formar parte de su práctica habitual. Los problemas de salud, sean de naturaleza preventiva, diagnóstica, de pronóstico, o de tratamiento, surgen de una pregunta que es necesario responder con la precisión que nos ofrecen los resultados de la actividad científica. Sucede con mucha frecuencia que no disponemos de estudios de investigación que respondan “exactamente” a las características de la pregunta que surge de la práctica clínica. En estos casos, es el “juicio clínico” y la “buena práctica clínica” del profesional (o del acuerdo de los profesionales y/o expertos) el único procedimiento para dar respuesta a estos problemas de salud.

Sin embargo, en estas circunstancias en las que nos encontramos ante “lagunas en el conocimiento”, es el momento de generar una nueva pregunta de investigación, aplicar alguna de las modalidades de los diferentes tipos de estudios científicos y generar nuevos avances en el conocimiento. Por tanto, la práctica clínica y la investigación científica son actividades que constituyen una acción continuada e insolubles, porque las actividades de investigación más útiles son aquellas que provienen de los problemas de la práctica clínica y porque la atención a los problemas de salud son una fuente permanente de preguntas pendientes de respuestas con suficiente consistencia científica.

La creciente complejidad de la práctica sanitaria y de las organizaciones sanitarias y su trascendencia social plantean nuevas dimensiones y preguntas que responder, nuevos retos para el conocimiento:

- Calidad /orientación de los servicios.
 - Resultados/efectividad.
 - Costes/eficiencia.
 - Desempeño/organización.
- Dimensión social/relación con sociedad/objetivos en la sociedad.
- Dimensión ética.

Todas las áreas de conocimiento se enriquecen de aportaciones de muchos orígenes, pero su fin es la actividad sanitaria, y solo son válidos si responden a las necesidades y de-

muestran sus beneficios en la práctica diaria, en la actividad asistencial. Un ensayo clínico debe hacerse sobre pacientes. Un estudio de efectividad es necesario para conocer si una intervención obtiene los resultados esperados. Estudios de desempeño son necesarios para conocer las prácticas más efectivas y eficientes. El análisis y la deliberación de los conflictos éticos en la actividad asistencial ayudan a seleccionar los procedimientos más adecuados para cada circunstancia. El conocimiento de los pacientes, de los resultados y de la organización de la actividad asistencial radica en los profesionales asistenciales.

5. Conjugar la actividad investigadora y asistencial ¿es posible?

Sin embargo la información generada en la práctica clínica es ingente, está dispersa, está poco sistematizada, los profesionales asistenciales en general tienen poca orientación hacia la investigación y las organizaciones sanitarias priorizan la atención a los pacientes sobre el esfuerzo investigador. Es necesario orientar el registro de la información derivada de la actividad clínica hacia su recuperación e implicar a los profesionales que la administran y a las organizaciones, de forma que la generación de nuevos conocimientos emerja de la actividad asistencial.

En un sistema sanitario moderno los problemas de salud de la población se abordan desde la colectividad y con la participación de diferentes colectivos profesionales, y por tanto, cada profesional sanitario puede y debe participar en la actividad investigadora. Para conseguir que la actividad clínica cotidiana se convierta una oportunidad imprescindible para avanzar en el conocimiento científico es preciso cumplir unos criterios ordenados y sistemáticos, que coinciden con los criterios que podemos considerar de “una buena práctica clínica”. Son los siguientes:

- Formular con la mayor precisión posible el problema o problemas de salud que nos plantea el paciente, y por tanto a qué hemos de responder. En definitiva se trata de utilizar el procedimiento clínico con la mayor precisión posible.
- Seleccionar la respuesta entre las recomendaciones que nos ofrecen las Guías clínicas. Es decir, ofrecer al paciente una respuesta adecuada a los conocimientos científicos más actualizados.
- Registrar de manera sistemática en la historia clínica todas las circunstancias relevantes del problema de salud que estamos abordando.
- Realizar un seguimiento adecuado en la evolución del paciente y una evaluación del proceso asistencial

Estos cuatro elementos pueden ser considerados como componentes de una “buena práctica clínica” aplicada a cada una de las personas atendidas por un profesional sanitario. Si estos elementos son aplicados de manera sistemática por un conjunto de profesionales, es decir, que disponemos de un conjunto de pacientes atendidos por diferentes

profesionales, y de todos ellos disponemos de los registros adecuados, ya estaremos en condiciones de evaluar, de manera retrospectiva, los resultados de esta práctica clínica y, en consecuencia, de realizar un estudio científico. Por tanto, el conocimiento científico puede surgir, y de hecho surge con mucha frecuencia, de la observación sistemática de la práctica clínica cotidiana.

Este tipo de estudio tiene como elemento adverso que aporta conocimiento de una validez moderada, pero sin embargo tiene una gran factibilidad y, sobre todo, puede realizarse con un número muy elevado de pacientes, y por tanto aporta bastante utilidad en la práctica clínica. Además, permite realizar con una mayor precisión las preguntas de investigación destinadas a estudios más sofisticados, como pueden ser los ensayos clínicos, que son siempre más costosos de realizar.

En definitiva, la práctica clínica cotidiana es un eslabón imprescindible para la investigación científica, al alcance de todo aquel profesional interesado en los principios de la “buena práctica clínica”.

6. Nuevo concepto de investigación clínica

La investigación, como fuente de desarrollo y de riqueza, se ha convertido en una actividad en la que se invierten muchos recursos, públicos y privados, con el objetivo de obtener beneficios. El acceso a los recursos ha generado procesos competitivos de selección de los investigadores que consiguen/prometen mejores resultados. La existencia de recursos y la selección de los mejores han provocado la profesionalización de muchos investigadores y la organización de equipos o entidades con dedicación a la investigación, cuyo último objetivo es aportar valor, resultados, en la sociedad a través del conocimiento y la innovación en los cuidados de salud.

7. Conceptos en investigación sanitaria

Investigación básica (laboratorio): investiga leyes y principios, técnicas y métodos.

- Profesiones implicadas: ingenieros, físicos, biólogos, farmacéuticos, informáticos, matemáticos, sanitarios, otros.

Investigación aplicada (pacientes): investiga la aplicación de los conocimientos y métodos en la práctica sanitaria y los resultados obtenidos. La investigación clínica investiga las características de los pacientes, de los problemas de salud, de las prácticas profesionales, de los resultados.

Por ejemplo, “Evaluación de una nueva técnica diagnóstica: determinación de HbA1c en sangre capilar en pacientes diabéticos”.

- Profesiones implicadas: médicos, enfermeras, psicólogos, odontólogos, farmacéuticos, técnicos sanitario, otros.

Investigación operacional: investiga el desempeño de la organización, el impacto en la sociedad.

Por ejemplo, “Cambios en el control metabólico, en los costes asistenciales y en la calidad de vida de pacientes diabéticos tipo II atendidos en las consultas de enfermería de los centros de salud incorporando la técnica de determinación capilar de la HBA1”.

- Profesiones implicadas: profesionales sanitarios en la organización (médicos, enfermeras, psicólogos, odontólogos, técnicos sanitarios) - profesionales de la organización (gestión y administración, educación, ciencias sociales, derecho).

Investigación translacional: persigue diseñar rápidamente y estudiar cuanto antes nuevas aproximaciones diagnósticas o terapéuticas basadas en los últimos avances de la ciencia básica y de la tecnología.

Es un proceso interactivo de todos los agentes implicados que concibe la investigación como respuesta a necesidades de la sociedad y orienta el proceso investigador para optimizar en tiempo y extensión los beneficios derivados de los nuevos conocimientos.

Se establece una relación colaborativa bidireccional entre la investigación básica y la clínica, el equipo investigador es multidisciplinar, a veces multicéntrico.

Cuando los resultados de la investigación clínica se trasladan a la operacional, al desempeño en una organización o servicio y a los resultados en la sociedad, podemos hablar de un proceso interactivo sistémico y la colaboración abarca a todos los agentes de la atención de salud.

En los equipos multidisciplinarios se conjugan las aportaciones de los investigadores desde distintas disciplinas.

Según su grado de integración se habla de equipos:

- *Multidisciplinarios.* Cada profesional interviene en el proceso desde su disciplina.
- *Interdisciplinarios.* El proyecto y el trabajo de investigación incorporan elementos procedentes de las distintas disciplinas integrantes.
- *Transdisciplinarios.* Se produce a lo largo del proceso investigador una integración de los principios y de los métodos provenientes de cada disciplina.

8.Cuál es el papel esperado de los profesionales sanitarios en investigación

Son el inicio y el fin del proceso translacional de generación de conocimientos.

- Son los principales suministradores de preguntas clínicas y de cuidados.
- Proporcionan la información de los procesos de atención y de resultados.
- Condicionan con sus decisiones la gestión clínica y de cuidados.
- Participan en los procesos de mejora y mantenimiento de la calidad.

Hay limitaciones a la participación de los profesionales sanitarios en tareas de investigación:

- En las personas: formación/cultura profesional-valores profesionales/relaciones-comunicación interprofesional.
- En la organización: Organización del tiempo/espacios y tiempos diferenciados de la actividad clínica/metast y recursos/reconocimiento/estructuras y medios de apoyo.

Bibliografía

1. Pozo F. Ricoy JR Lázaro P.: Una estrategia de investigación en el Sistema Nacional de Salud: La Epidemiología Clínica. *Med Clin (Barc)* 1994;17:664-669.
2. Bunge M. *La investigación Científica*. Ariel Méthodos. Barcelona, 1989.

2

Financiación de la investigación en España.

Programas competitivos nacionales y regionales públicos

FCO. MIGUEL GONZÁLEZ VALVERDE¹

GUADALUPE RUIZ MERINO²

1) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Coordinador de Investigación.
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

2) Matemática. Unidad de Metodología, Ética y Calidad (UMEC). Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia.

1. Introducción

El gasto público en I+D+i (investigación, desarrollo e innovación) en España no es precisamente alentador. En el año 2010 apenas alcanzaba el 50% de la media de los países de la OCDE (1,38% del PIB en España, frente al 2,76% en la OCDE) y la población ocupada en I+D en España era inferior a la de nuestro entorno.

Así pues, la investigación en España es relativamente escasa en cuanto a recursos humanos y financieros aunque la distancia con los países del entorno se reduce lentamente. Los presupuestos generales del Estado de los últimos años han ido dando cada vez mayor importancia a los gastos en I+D: aproximadamente la mitad de los recursos para investigación tienen su origen en la empresa, aportando la Administración Pública el 44%. La aportación del exterior ronda el 5% y apenas el 1% tiene su origen en instituciones privadas sin fines de lucro. Por lo que se refiere a la distribución del gasto en I+D en función del tipo de investigación, la investigación básica ha ido perdiendo terreno a favor de la Investigación de desarrollo experimental y tecnológico. Según el observatorio español de la innovación y el conocimiento (ICONO) la producción científica española es el 3,4% de la mundial, el personal dedicado a I+D se incrementó un 2,4% y el gasto público en I+D aumentó un 5,8% en 2010. Según esta misma fuente, la financiación pública a la I+D+i se dedica principalmente a Defensa (16,3%) y a la Producción y Tecnología Industrial (14,5%).

El informe *Health and Medical Research in Spain* del RAND (Europe's Health Research Observatory) proporciona una visión general de la salud y la investigación biomédica en España. El estudio resalta que la falta de continuidad en políticas científicas ha marcado la historia de la ciencia en España y cómo éste es uno de los factores principales que la diferencian del resto de países analizados. Los principales puntos de interés del informe son la importancia del Instituto Carlos III como gestor de los fondos y del CSIC como conductor de la investigación, que los fondos para la I+D en España han ido aumentando año tras año y la I+D en salud ha crecido de manera porcentual, que ha crecido la productividad en investigación en las ciencias biomédicas (medida por las publicaciones científicas) y que, a pesar de las mejoras, todavía hay algunos retos importantes para el futuro.

El principal objetivo de este capítulo será proporcionar una herramienta de ayuda para todos aquellos que pretendan financiar actividades de I+D en el campo biosanitario. Analizaremos, en primer lugar, la financiación nacional, centrándonos en los programas de mayor repercusión económica. A continuación, realizaremos un estudio similar sobre la financiación en el ámbito regional y en el europeo e internacional. Para ofrecer una información lo más completa posible, se mencionarán también algunas formas básicas de financiación privada y las plataformas más importantes.

Queremos ofrecer una visión general de los diferentes tipos de financiación existentes y ayudar a decidir cuál es el tipo de financiación acorde a nuestras expectativas o necesidades.

2. Financiación Nacional

Marco Normativo

- Ley 14/2011 de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.
- Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del SNS.
- Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Marco Instrumental e institucional

2.1. Plan Nacional de I+D+i

La investigación desarrollada en el Sistema Nacional de Salud (SNS) viene marcada por las directrices contenidas en el Programa Nacional de Salud, integrado en el VI Plan Nacional de I+D+i 2008-2011 y se ejecuta por sus distintos entes gestores, entre los que destacan el Ministerio de Sanidad y Consumo y el Ministerio de Ciencia e Innovación, a través del Instituto de Salud Carlos III como **financiador** por medio del Fondo de Investigación Sanitaria y **ejecutor** como organismo público de investigación, hasta tanto se establezca la futura Agencia Estatal de Investigación en Salud y Ciencias de la Salud.

El VI Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica se estructura en cuatro áreas directamente relacionadas con los objetivos generales y ligadas a programas instrumentales: Área de Generación de Conocimientos y Capacidades; Área de Fomento de la Cooperación en I+D; Área de Desarrollo e Innovación Tecnológica Sectorial y Área de Acciones Estratégicas. Esta última da cobertura a cinco acciones identificadas: Salud y Biotecnología; Energía y Cambio Climático; Telecomunicaciones y Sociedad de la Información; Nanociencia y Nanotecnología, Nuevos Materiales y Nuevos Procesos Industriales.

El Instituto de Salud Carlos III canaliza las ayudas y subvenciones de la Acción Estratégica en Salud del Plan Nacional, que se concretan en cuatro líneas de actuación:

1. Recursos Humanos, que incluye las siguientes convocatorias:

- *Ayudas Predoctorales de Formación en Investigación en Salud (PFIS)*: para la formación de titulados universitarios en investigación, mediante la realización de una tesis doctoral en el campo de la biomedicina y la salud, en centros de I+D.
<http://aes.isciii.es/rrhh/pfis.htm>
- *Ayudas Predoctorales de Formación en Gestión de la Investigación en Salud (FGIN)*: para la formación de titulados universitarios en gestión de la investigación biomédica y la salud.
<http://aes.isciii.es/rrhh/fgin.htm>

- *Ayudas a la contratación de investigadores de los programas “Río Ortega”, “Sara Borrell” y “Miguel Servet”* para contratación de investigadores en biomedicina y ciencias de la salud que hayan finalizado el periodo de Formación Sanitaria Especializada (FSE)-
http://aes.isciii.es/rrhh/rio_hortega.htm
 - *Bolsas de Ampliación de Estudios (BAE)*: ayudas para realizar estancias en instituciones nacionales o extranjeras de prestigio para el aprendizaje o perfeccionamiento de técnicas, tecnologías o procedimientos en investigación, desarrollo e innovación tecnológica del campo de la biomedicina.
<http://aes.isciii.es/rrhh/bae.htm>
 - *Contratos postdoctorales de perfeccionamiento Sara Borrell*: ayudas de 3 años de duración para la contratación laboral de investigadores que hayan obtenido recientemente el título de doctor en el campo de la biomedicina y de las ciencias de la salud, en centros del ámbito del SNS.
http://aes.isciii.es/rrhh/sara_borrell.htm
 - *Contratos de investigadores en el SNS Miguel Servet*: ayudas para la contratación de doctores y otros profesionales con acreditada trayectoria investigadora en biomedicina y ciencias de la salud, adquirida en instituciones nacionales y extranjeras, que se complementan con la financiación de un proyecto de investigación.
http://aes.isciii.es/rrhh/miguel_servet.htm
 - *Contratos de Técnicos de apoyo a la investigación en el SNS*: ayudas para contratar durante tres años a técnicos de apoyo a la investigación (titulación universitaria superior, de grado medio o de Formación Profesional de 2º ciclo o titulaciones equivalentes) en los centros del ámbito del SNS.
<http://aes.isciii.es/rrhh/contratos.htm>
2. **Proyectos de Investigación en salud**: ayudas para la realización de proyectos de investigación que podrán llevarse a cabo, o bien como proyectos de investigación dirigidos a grupos consolidados de investigación traslacional en salud (intrasalud), con una duración de cuatro años; o bien como proyectos de investigación generales, con una duración de tres años.
- <http://aes.isciii.es/pi/pis.htm>
3. **Ayudas para la articulación del sistema, integradas por:**
- *Ayudas CIBER (Centros de Investigación Biomédica en Red)*: dirigidas a grupos de investigación para su incorporación a una estructura estable de investigación cooperativa con personalidad jurídica propia, sobre un área definida.
<http://aes.isciii.es/articulacion/ciber.htm>
 - *RETICS (Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud)*: dirigidas a agrupaciones de profesionales pertenecientes a distintas instituciones, con líneas y objetivos

de investigación, desarrollo e innovación comunes con el fin de promover la complementariedad de actuaciones compartiendo objetivos y recursos.

<http://aes.isciii.es/articulacion/retics.htm>

El Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN) dentro del programa Nacional de contratación e incorporación de RRHH dispone de dos subprogramas interesantes para residentes que finalicen su periodo:

1. *Subprograma Juan de la Cierva*: este subprograma va dirigido a la contratación de jóvenes doctores, prestando una atención especial al colectivo de investigadores que han obtenido su título de doctor recientemente, con el objeto de que puedan incorporarse a equipos de investigación para su fortalecimiento.
2. *Subprograma Ramón y Cajal*: este subprograma tiene como objetivo principal fortalecer la capacidad investigadora de los grupos e instituciones de I+D, tanto del sector público como del privado, mediante la contratación de investigadores que hayan obtenido el grado de doctor, y que hayan presentado una línea de investigación a desarrollar, a través de ayudas cofinanciadas gradual y progresivamente por las instituciones receptoras, que identifican y definen sus estrategias de investigación y las áreas en las que quieren especializarse.

3. Financiación Autonómica: Región de Murcia

El Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Región de Murcia (PCTIRM) 2011-2014 es el instrumento de programación de la I+D y la innovación tecnológica de la Administración Regional. Es, en resumen, el mecanismo para establecer los objetivos y prioridades de la política de investigación e innovación a medio plazo. De especial interés resulta el "Foco Estratégico de Innovación" o área de actuación prioritaria en Salud y Biomedicina. Los actores principales dentro de la administración pública son:

3.1. Fundación Séneca - Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia

Es una entidad perteneciente al sector público regional creada en 1996 con el fin de cooperar a la elaboración y ejecución de programas de fomento de la investigación en la Región de Murcia y contribuir al desarrollo de las capacidades de su sistema de ciencia, tecnología e innovación.

En su calidad de organismo gestor del Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Región de Murcia (PCTIRM) 2011-2014, la Agencia contribuye a la planificación, ejecución y seguimiento de las políticas regionales de investigación e innovación impulsando los siguientes programas:

- Apoyo al talento investigador: formación de recursos humanos pre y postdoctorales, y reincorporación de doctores.
- Generación y valorización del conocimiento científico y técnico: transferencia de resultados a sectores productivos.
- Programa de Investigación: Proyectos, Redes y Áreas Estratégicas.
- Movilidad investigadora y difusión de la cultura científica, bajo criterios de cooperación e internalización.
- Programa de Ciencia, Cultura y Sociedad, dirigido a la divulgación científica y tecnológica.

3.2. La FFIS de la Región de Murcia

Es una fundación del sector público sin ánimo de lucro, constituida por la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia, y que tiene como objeto esencial «la gestión del conocimiento, investigación y gestión de proyectos de innovación en el ámbito biosanitario».

- Proyectos EMCA: El programa EMCA se basa en el fomento inicial de actividades voluntarias internas con mejoras específicas documentables apoyadas externamente a través de un programa de formación, ayuda metodológica e investigación aplicada.
- Ayudas CajaMurcia: La finalidad de dicha convocatoria es perfeccionar y actualizar la formación del personal del Sistema Regional de Salud en investigación biosanitaria, en etapas tempranas de la carrera investigadora, y en áreas que sean de interés estratégico para el sistema.
- Acciones Especiales: convocatoria de ayudas destinadas al personal del Sistema Regional de Salud para acciones especiales en materia de apoyo a la investigación sanitaria en distintas modalidades que se suelen agrupar en tres categorías:
 - a) Traducción de publicaciones científicas.
 - b) Acciones de la difusión de la investigación y para la asistencia a eventos científicos en los que se participe para la divulgación de resultados de investigación de ámbito nacional o internacional.
 - c) Estancias formativas o de capacitación relacionadas con proyectos de investigación.

4. Financiación Privada

Como hemos visto hasta ahora, la realización de un proyecto en el ámbito de I+D+i puede estar respaldada por numerosas opciones de financiación pública. No obstante, este tipo de financiación no siempre está disponible, ni es siempre la que mejor se adecúa al tipo de investigación que se quiere desarrollar, por lo que existen distintas formas esenciales de financiación privada:

1. **El artículo 83** de la Ley Orgánica 6/2001 de Universidades introduce la posibilidad de celebrar contratos a través de fundaciones o estructuras organizativas similares de las universidades, dedicadas a la canalización de las iniciativas investigadoras.
2. **ICO (Instituto de Crédito Oficial)**: dispone de diversas líneas de financiación cuya finalidad es impulsar y apoyar las inversiones productivas de empresas españolas. La financiación máxima a través del ICO es de 6 millones de euros.
3. **Fondos Tecnológicos**: estos fondos pretenden invertir en una cartera diversificada, gestionada por equipos con sede en España.
4. **Empresas de capital riesgo y *Business Angels* o redes de inversores privados.**

ANEXO I. Bibliografía

Según el orden en el que han sido tratados los diferentes temas, procedemos a enumerar las referencias utilizadas para este Tema.

Artículos de referencia:

- Fragiskos Archontakis. Health and Medical Research in Spain. Health Research Observatory. http://www.rand.org/pubs/documented_briefings/DB566/
- **Plan Nacional de I+D+i**
Plan Nacional de I+D+i 2008-2011: <http://www.plannacionalidi.es/plan-idi-public/>
Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España: <http://univ.micinn.fecyt.es>
- **Ingenio 2010**
Programa Ingenio 2010: <http://www.ingenio2010.es>
- **CICYT**
Programa Ingenio 2010: <http://www.ingenio2010.fecyt.es>
- **CDTI**
Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI): <http://www.cdti.es>
- **Financiación Autonómica: Región de Murcia**
 - Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación (2011-2014). <http://www.plandeciencia.com>, <http://www.carm.es/cuei>
 - Fundación Séneca: Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia. <http://www.f-seneca.org>
 - Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia. <http://www.ffis.es>
- **Acuerdos Bilaterales**
Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), Programas Bilaterales: <http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=33&MN=2&TR=C&IDR=322>
- **Programas Marco**
 - Actividades de la Unión Europea: <http://europa.eu>
 - Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, Gobierno de España: <http://www.mityc.es>
 - Información Comunitaria sobre Investigación y Desarrollo (CORDIS): <http://cordis.europa.eu>
- **Acciones COST**
Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España: <http://univ.micinn.fecyt.es>
- **Proyecto Eureka**
Madri+D: <http://www.madrimasd.org>
- **Financiación Privada**
Europa Innova: <http://www.europainnova.com>
- **eContentPlus**
Europe's Information Society, plataforma eContentPlus: <http://ec.europa.eu>
- **eMobility**
Plataforma eMobility: <http://www.emobility.eu.org>
- **eMov**
Portal de la Innovación, plataforma eMov: <http://www.idi.aetic.es/emov/>
- **eNem**
Portal de la Innovación, plataforma eNem: <http://www.idi.aetic.es/enem/>
- **Safer Internet Plus (SIP)**
Europe's Information Society, Safer Internet Plus (SIP): http://ec.europa.eu/information_society/activities/sip/index_en.htm

ANEXO II. Organismos y Programas de Financiación

Listado de organismos, empresas o fundaciones que actúan como fuentes de financiación a la hora de realizar proyectos de investigación. Se ofrece el enlace a las páginas electrónicas en las que se podrá encontrar información sobre las distintas convocatorias que vayan surgiendo en el ámbito de la investigación científica.

Ámbito Europeo

- **VII Programa Marco de la Comisión Europea**
- **VI Programa Marco de la Comisión Europea**
 - La participación en la investigación europea. Guía para los participantes en el Sexto Programa Marco Comunitario de Investigación y Desarrollo Tecnológico (2002-2006).
- **Programa Conjunto “Ambient Assisted Living” (AAL)**
 - Programa Europeo de investigación y desarrollo destinado a mejorar la calidad de vida de las personas mayores mediante la utilización de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación (TIC).
- **Fundación Europea de la Ciencia (European Science Foundation)**
 - Asociación europea no gubernamental de organismos financiadores de I+D, cuyo objetivo general es potenciar la investigación básica en Europa.
- **FUTURAGE**
 - Proyecto financiado por la Comisión Europea a través del 7º Programa Marco de I+D, que pretende definir una “Hoja de Ruta” en la investigación europea en el área del envejecimiento para los próximos 10-15 años.
- **ERA-NET**
 - Instrumento promovido en el 6 y 7PM de I+D mediante el cual se desarrollan agendas de investigación conjunta en áreas de interés común.

Ámbito Nacional

- **Ministerio de Ciencia e Innovación**
 - Encargado de la elaboración, seguimiento y evaluación del Plan Nacional de I+D+i.
- **Instituto de Salud Carlos III**
 - Instituto dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación. Convoa ayudas para la realización de proyectos de investigación que generen conocimiento para preservar la salud y el bienestar de la ciudadanía. El Instituto de Salud Carlos III distingue a efectos de financiación de la investigación sanitaria entre:
- **Fuentes de Financiación para la Investigación en Cuidados**
 - Comunidades Autónomas que financian investigación.
 - Colegios Profesionales que financian investigación.
 - Organismos Públicos y Privados que financian investigación.
 - Financiación del ISCIII.
- **Innpulso - Red de Ciudades de la Ciencia y la Innovación**
 - Los proyectos financiables están orientados hacia un nuevo modelo de crecimiento y sostenibilidad en alguno de los siguientes ejes: sostenibilidad económica, sostenibilidad ambiental y sostenibilidad social.
- **Imserso**
 - Convoa subvenciones para la realización de proyectos de investigación relacionados con la promoción del envejecimiento activo y de la autonomía personal, en el marco del Plan Nacional de I+D+i, acción estratégica en salud.
- **Plan Avanza**
 - Línea estratégica, del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, que busca acelerar el desarrollo de la Sociedad de la Información y uso de las TICs en nuestro país.
- **Centro de Investigaciones Sociológicas**
 - Subvenciona la realización de estudios que contribuyan al análisis científico de la sociedad española, así como a la promoción y fomento de la investigación en ciencias sociales.
- **Universidades Españolas**
 - Listado completo de universidades en la red de investigación española. Se recomienda buscar a través de las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación, OTRI (por ejemplo: OTRI de la Universidad Carlos III de Madrid).

Ámbito Autonómico

- Andalucía. Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación 2007-2013.
- Aragón. II Plan Autonómico de Investigación, Innovación y Desarrollo (PAID) 2004-2005 (versión pdf, 224 kb).
- Asturias (Principado de). Plan de Ciencia Tecnología e Innovación del Principado de Asturias 2006-2009.
- Cantabria. Plan Regional de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación.
- Castilla y León. Estrategia Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación de Castilla y León 2007-2013.
 - Convocatoria pública de ayudas del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación, a iniciar en 2010.
- Castilla-La Mancha. Plan Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación 2005-2010 (PRINCET).
- Cataluña. Plan de Investigación e Innovación 2005-2008.
- Comunidad Valenciana. Plan General Estratégico de Ciencia y Tecnología (PGECYT).
- Extremadura. Plan Regional de I+D+i 2005-2008.
- Galicia. Plan Galego de Investigación, Desenvolvemento e Innovación Tecnolóxica (versión pdf) (2006-2010).
- La Rioja. Plan Riojano de I+D+i 2008-2011.
- Madrid. IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT) (2005-2008).
- Murcia (Región de). Plan Regional de Investigación, Desarrollo Tecnológico y del Conocimiento.
- Navarra (Comunidad Foral de). Plan Tecnológico de Navarra 2008-2011.
- País Vasco. Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación 2010.

Fundaciones y Empresas

- **Fundació Agrupació Mútua**
- **Fundación BBVA**
- **Fundación CIEN**
- **Fundación General CSIC**
- **Fundación Farmaindustria**
- **Fundación Ibercaja.**
 - Convocatoria anual de becas de investigación para la realización de proyectos en universidades y centros de investigación en el extranjero.
- **Fundación Intrás**
- **Fundación La Caixa**
- **Fundación Mapfre Medicina**
- **Fundación Pasqual Maragall**
 - Impulsa y gestiona el complejo barcelonaβeta un proyecto científico de naturaleza privado-pública, que nace con la determinación de estudiar los mecanismos implicados en el Alzheimer y las enfermedades neurodegenerativas y buscar soluciones para los retos cognitivos que plantea el envejecimiento de la población.
- **Fundación Pfizer**
- **Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces**
 - Convoca ayudas con el objeto de financiar proyectos de investigación que contribuyan al conocimiento y al análisis en torno a la realidad social, política, económica y cultural de la región.
- **Fundación Reina Sofía**
 - Promueve activamente la investigación mediante la financiación de proyectos específicos sobre la Enfermedad de Alzheimer.
- **Obra Social Caja Madrid**
- **Fundación de las Cajas de Ahorros.**
 - Programa Estímulo a la Investigación.

Páginas que presentan convocatorias

- **Sistema de Consulta de Convocatorias de Investigación (DELPHOS):** a través de la OTRI de la Universidad Carlos III de Madrid.
- **Sistema Regional de Información y Promoción Tecnológica Madri+d.**

ANEXO III. Otras Referencias

Se detallan a continuación las otras referencias que pueden ser de interés.

- [1] Web oficial del Espacio Europeo de Investigación (EEI). "European Comisión > Research > ERA": http://ec.europa.eu/research/era/index_es.html
- [2] Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España. Subprograma Torres Quevedo: <http://univ.micinn.fecyt.es/ciencia/jsp/plantilla.jsp?area=torresq&id=11>
- [3] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Iniciativa NEOTEC: <http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=24&MN=3>
- [4] BOE núm. 127, páginas 18086 - 18088. Sábado 28 mayo 2005. Orden ECI/1520/2005, de 26 de mayo de 2005. Plan de Incentivación, Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora (I³): [http://www.ingenio2010.es/Documentos/Instrumentos/13%20BASES%20\(ORDEN%20ECI-1520-2005%20DE%2026%20MAYO\).pdf](http://www.ingenio2010.es/Documentos/Instrumentos/13%20BASES%20(ORDEN%20ECI-1520-2005%20DE%2026%20MAYO).pdf)
- [5] Ministerio de Sanidad y Política Social, Gobierno de España. Centros y Servicios del Sistema Nacional de Salud: <http://www.msc.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/home.htm>
- [6] Web oficial del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología (SINACYT): <http://www.concytec.gob.pe/sinacyt/>
- [7] Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC): <http://www.csic.es/index.do>
- [8] Ministerio de Educación y Ciencia, Gobierno de España. Mapa Estratégico de Instalaciones Científicas y Técnicas Singulares (ICTS): <http://web.micinn.es/files/2008-folletook.pdf>
- [9] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Unidades de Innovación Internacional (UII): http://www.cdti.es/recursos/doc/Informacion_corporativa/Contratacion_externa/10595_8108102008153816.pdf
- [10] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral China: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=56&MN=3&r=1280*800
- [11] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral Canadeca: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=57&MN=3&r=1280*800
- [12] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral ISIP: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=211&MN=3&r=1280*800
- [13] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral KSI: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=228&MN=3&r=1280*800
- [14] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral JSIP: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=248&MN=3&r=1280*800
- [15] Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación, Gobierno de España. Programa de Cooperación Interuniversitaria (PCI): <http://www.becasmae.com/pci/>
- [16] BOE núm. 307, página 49418. Lunes 24 diciembre 2001. Artículo 83 de la Ley Orgánica 6/2001 de 21 de diciembre de Universidades: <http://www.educacion.es/dctm/universidad2015/documentos/legislacion/a49400-49425.pdf?documentId=0901e72b80049f3c>
- [17] Ministerio de Economía y Hacienda, Gobierno de España. Instituto de Crédito Oficial (ICO): <http://www.ico.es/web/contenidos/0/home/home.html>
- [18] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Fondos Tecnológicos: <http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=167&MN=4>
- [19] Capital Riesgo: http://www.saviacapital.com/savia/capital_riesgo.php
- [20] Redes de inversores privados o *Business Angels*: http://www.iese.edu/Business_Angels/Es/InversorPrivado.html
- [21] Web oficial de Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM): <http://medical.nema.org>

3

Ética en la investigación

TERESA GARCÍA GARCÍA¹
JUAN JOSÉ VALVERDE INIESTA²

1) Médico Especialista en Oncología Médica,
Facultativa Especialista en Oncología Médica.
Presidenta del Comité de Ética Asistencial. Hospital
Universitario Morales Meseguer de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Oncología Médica.
Jefe de Sección Oncología Médica. Presidente del Comité
de Ética Asistencial, Hospital Universitario Virgen
de la Arrixaca de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

1.1. Los fines de la investigación médica en humanos y con animales

La investigación médica tiene por objeto el conocimiento de las características, procesos, desarrollo y relaciones que tienen lugar en los seres humanos, así como la patología de esos procesos y la eficacia de las prácticas dirigidas al conocimiento y tratamiento de la patología para intentar restaurar la normalidad. En gran parte se trata de validar las prácticas clínicas de modo que toda la actividad pueda estar basada en una evidencia científicamente probada, y no solamente en la tradición o en el empirismo.

Siendo unos fines en principio buenos, no confieren automáticamente bondad moral a cualquier práctica investigadora. La mayor parte de los procedimientos implican riesgos y costes. Además, como en toda actividad humana, los objetivos pueden degradarse, bien por el uso de medios dudosos, bien por la sustitución de los mismos fines por objetivos interesados y egoístas; o bien por la utilización de los resultados en contra del propio hombre, al servicio de ideologías inhumanas, como ya ha sucedido en no pocas ocasiones. Es, por tanto, necesario ajustarse a unos principios éticos que no deberían ser vistos como límites al desarrollo, sino como guías para mantener la ciencia y la humanidad en paralelo, nunca en contraposición.

1.2. Reseña histórica

Dejando de lado las prácticas experimentales más antiguas, que podríamos considerar “bárbaras”, el primer intento en el siglo XX de establecer normas éticas para la experimentación en el ser humano lo constituyó el **Código de Nuremberg**, elaborado después de la II Guerra Mundial como respuesta a los crímenes (en ocasiones con apariencia de investigación clínica) de los campos de prisioneros de la Alemania nazi. Por ser el resumen de un proceso judicial, no tuvo realmente impacto en la comunidad científica hasta muchos años después¹. Fue antológico por esto el famoso **discurso de Pio XII al 1^{er} Congreso Internacional de Histopatología del Sistema Nervioso (1952)**, en el que recordó que, siendo la ciencia, la salud pública, el bien común, el bienestar social, valores de altísima calidad, no se puede sacrificar a ellos la dignidad, la integridad, ni la vida humanas. El núcleo de este mensaje fue recogido en la **Declaración de Helsinki**, adoptada en 1964 por la Asociación Médica Mundial, con sucesivas revisiones y ratificaciones (la última en Edimburgo en el año 2000). En 1978, por encargo del Congreso de los Estados Unidos, se elaboró el **Informe Belmont**, otro documento emblemático en ética de la investigación clínica. Recoge los principios básicos de aplicación: respeto por las personas, o principio de autonomía, cuya aplicación práctica es la obtención del consentimiento informado; obligación de proteger a las personas, asegurando su bienestar (beneficencia); justicia, o equilibrio en la distribución de los recursos.

1.3. Resumen de la normativa ética y legal²

La base de la normativa ética en este terreno es la **Declaración de Helsinki**. En síntesis, establece que nunca los intereses de la ciencia o de la sociedad pueden prevalecer sobre los del individuo; la proporcionalidad entre los objetivos del estudio y los riesgos a que se somete a los participantes; la necesidad de que el protocolo de un ensayo clínico sea aprobado por un Comité Ético cualificado; y la obligatoriedad del consentimiento previo, libre e informado del paciente incluido en el mismo. Como consecuencia aparecen los Comités Éticos de Investigación Clínica.

Actualmente en España la **regulación legal** en torno a la investigación biomédica es abundante y se compone de directivas de la Comunidad Europea, leyes estatales y normativa autonómica. Los documentos más importantes son:

- LEY 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- Circular 7/2004, sobre investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.
- LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

2. Ética de la investigación clínica

La investigación clínica debe apoyarse en unos pilares básicos, descritos a continuación de acuerdo con la Declaración de Helsinki³:

2.1. Interés científico y social de los objetivos

Que deben ser suficientemente interesantes en su aspecto teórico y posterior aplicabilidad como para justificar el recurso a la investigación.

2.2. Validez científica

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente cualificadas, y el proyecto debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, y en experimentos de laboratorio o con animales, correctamente realizados.

2.3. Relación riesgo-beneficio

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano. La investigación sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costes para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos. Deben tomarse toda clase de precauciones para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

2.4. Consentimiento informado

En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el investigador debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

2.5. Respeto por los participantes en la investigación

Es necesario proteger la intimidad de los participantes (imagen corporal, hábitos, creencias personales), asegurar la confidencialidad de sus identidades y mantener la custodia prolongada de los datos. Hay que comunicar cualquier información nueva que surja durante el estudio, aunque pueda suponer la retirada del consentimiento, manteniendo continuamente el compromiso por el máximo beneficio de los participantes. Al acabar el estudio, la contribución de los participantes puede reconocerse informando sobre los resultados finales de la investigación.

2.6. Evaluación independiente

Todo proyecto de investigación debe ser evaluado por un Comité Ético de Investigación Clínica independiente, con una formación metodológica y ética acreditada de sus miembros.

2.7. Selección equitativa de los participantes

La selección de los participantes debe realizarse entre los grupos de población más adecuados según el objetivo de la investigación, sin que llegue a predominar en los colectivos más accesibles y socialmente vulnerables. Los riesgos del estudio para los sujetos de la muestra elegida han de estar compensados por el beneficio o el valor de la información obtenida que sea aplicable a la población que representan.

3. Ética de la publicación científica

El compromiso ético del investigador con la publicación científica es doble: contribuir al aumento de los conocimientos que se van incorporando a las competencias profesionales y a la buena práctica clínica; y ser un reflejo de su trabajo como autor y de su calidad científica.

El investigador asume un deber científico y social de comunicar con sinceridad los resultados verdaderos de la investigación, de evitar la invención, ocultación, manipulación o falseamiento de los datos.

La importancia progresivamente creciente que se ha dado al número de artículos publicados en los procesos de evaluación de los méritos profesionales (en detrimento de los resultados obtenidos en otros ámbitos como la práctica asistencial o el desarrollo de la capacidad docente) ha dado lugar a situaciones perversas que deben ser objeto de reflexión ética. En ocasiones, el hecho de publicar tiene más relevancia que la publicación misma ("*paper-manía*"), de ahí la máxima popularizada en los ambientes académicos de "publicar o desaparecer"⁴.

El auge de la publicación científica está relacionado con el hiper-individualismo, el ego profesional y la necesidad personal de ver reconocida la aportación propia en el avance de la ciencia. La magnitud de los reconocimientos hacia el investigador puede llegar a ser más grande que el valor real y la utilidad de la investigación⁴.

3.1. Autoría

El reconocimiento legítimo de la autoría de una publicación hace necesaria la definición de unos criterios comunes y homogéneos para definir la condición de autor de un

trabajo científico. Moralmente, sólo puede atribuirse la condición de autor al investigador que es capaz de explicar públicamente su contribución en todas las fases de una investigación original⁴.

El Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE), también conocido como Grupo de Vancouver, define la autoría de una publicación como la contribución en los siguientes tres apartados: participación explícita en la concepción y diseño del estudio, o en el análisis e interpretación de los resultados; redacción del borrador o revisión crítica del contenido intelectual; aprobación de la versión final que va a ser publicada⁵.

El fenómeno de la autoría ficticia puede presentarse de tres formas principales, reconocidas como “inflado artificial” de las publicaciones: la publicación fragmentada, multiplicación del número de trabajos dividiéndolos en pequeñas “entregas” por capítulos; la publicación repetida, en la que se vuelven a presentar las mismas observaciones con o sin la adición de nuevos datos (“técnica del salchichón”); y el “intercambio mercantil” de autorías, en la que figuran investigadores que no han participado en el experimento original ni en la elaboración del artículo, a cambio de que éstos acepten en el futuro a los otros investigadores como coautores en las suyas.

3.2. Plagio

Uno de los principales medios de fraude intelectual en los trabajos científicos es la copia total o parcial de las ideas o del contenido de otras publicaciones. La difusión masiva actual de la mayoría de las publicaciones por vía electrónica crea las condiciones ideales para adentrarse en el camino del fraude y del engaño, con la herramienta del “cortar y pegar” de los programas informáticos como principal aliado del presunto tramposo⁵.

El plagio consiste en la apropiación de un trabajo ajeno sin hacer referencia a los autores originales, con la intención de ofrecer como propias las ideas o las palabras de otros. La acción de plagiar constituye una falta de honradez profesional que merma los méritos reales al verdadero autor y supone un grave abuso de la confianza otorgada por la comunidad científica⁴.

3.3. Conflicto de intereses

Existe un conflicto de intereses cuando el autor, revisor o editor de una publicación tiene establecidas relaciones económicas o personales que podrían influir de manera inadecuada en sus decisiones, con independencia de su creencia subjetiva de que dicha relación pueda interferir en su juicio científico⁵.

Las recomendaciones para evitar al máximo estos conflictos de intereses son⁶: no confundir las funciones del médico como clínico e investigador, de manera que el consentimiento informado para el estudio no sea solicitado por el médico responsable de la asistencia clínica del enfermo; comunicar abiertamente a los participantes los incentivos

económicos de la investigación; asegurar la cobertura económica de los participantes por cualquier daño producido durante el estudio; confirmar que la publicación de la investigación no dependerá de los resultados favorables o desfavorables de la intervención realizada.

3.4. Edición

Las revistas médicas tienen la obligación moral de desvelar públicamente su sistema de revisión por expertos de los trabajos enviados para su publicación, así como de asegurar la confidencialidad de los manuscritos, aclarar su posición respecto a la cesión de los derechos de la propiedad intelectual, y de velar por una correcta difusión de las noticias publicadas sobre las investigaciones biomédicas en los medios de comunicación⁵.

El compromiso continuado de los investigadores con la aplicación de unos criterios éticos de alta calidad es esencial para mantener la confianza social en la investigación, evitar que las personas participantes en los estudios sean consideradas como simples medios para aumentar el conocimiento científico, y asegurar que los resultados se reflejen en avances beneficiosos para los futuros pacientes⁶.

Bibliografía

1. Herranz G. Los límites en la investigación biomédica. En *Diario Médico*. 13 de septiembre de 2002.
2. Galende Domínguez, E. Ética de la investigación clínica. En: García-Conde J (ed). *Metodología de la investigación clínica*. Ars Médica. Barcelona, 2003, pp. 189-205.
3. Lolas SF, Quezada SA (eds). *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas*. Programa Regional de Bioética de Chile. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 2003 pp. 65-71.
4. Jovell AJ. Emulando la publicación científica. *Med Clin (Barc)* 2008;131(9):341-343.
5. Pulido M. Nueva revisión de los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: ¡atención a la ética! *Med Clin (Barc)* 2004;122(17):661-663.
6. Morin K, Rakatansky H, Riddick FA, et al. Managing conflicts of interest in the conduct of clinical trials. *JAMA* 2002;287(1):78-84.

4

Diseños y tipos de estudios de investigación: modelo-estructura de un diseño de investigación

CÉSAR CINESI GÓMEZ

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Responsable Docente de Urgencias. Hospital General
Universitario Reina Sofía de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

En el día a día el pensamiento del médico se dedica a la práctica clínica diaria y el estudio para poder aplicarlo a esta práctica clínica. Sin embargo, todos los días se nos presentan preguntas sobre la rentabilidad que presenta una prueba diagnóstica, cuál es la causa de tal enfermedad, cuál es el mejor tratamiento y qué eficacia tiene. Además, es muy frecuente que tanto el paciente como los familiares nos pregunten sobre la evolución y pronóstico del problema de salud. En un principio estas cuestiones se resolvían de una forma empírica, es decir, basado únicamente en la experiencia del médico y/o de las experiencias previas de otros médicos. Aún hoy en día esta práctica es habitual. Por ejemplo, un residente de primer año recién acabada la carrera, se le presenta una duda y pregunta a su adjunto. Éste le responde y este residente realiza lo que le ha dicho su adjunto y aprende que ésta es la respuesta correcta. En otros casos damos la respuesta tras un razonamiento fisiopatológico. Por ejemplo, utilizo furosemida intravenosa a dosis altas en el tratamiento para el edema agudo pulmón ya que provoca una veno-dilatación y al promover la diuresis disminuirá el edema pulmonar. Esto no significa que estos métodos “no valgan para nada”, sino que no son el mejor método y, además, suelen servir como base para la realización de nuevas hipótesis.

Sin embargo, todas estas prácticas sólo suelen aproximarse a la verdad. El método actualmente que más nos acerca a ésta es el científico. Es decir, plantear una teoría o hipótesis y valorarla posteriormente con pruebas objetivas. Un problema que presenta este tipo de método es que sólo puede responder de forma eficiente una sola pregunta. Por ejemplo, ¿el uso de AAS (ácido acetil salicílico) aumenta la supervivencia en el infarto agudo de miocardio? La pregunta parece sencilla, pero en realidad no es tan fácil. Primero, porque realmente esta pregunta se nos va a plantear delante de un paciente y nuestra pregunta va dirigida para dicho paciente. Seguidamente, el uso del AAS con respecto a qué (otro fármaco, a placebo, etc.). Así, no sólo en la investigación, sino a la hora de buscar evidencia podemos utilizar el sistema “PICO” (más desarrollado en el Tema 16):

- *P (Paciente)*: ante qué tipo de pacientes se nos plantea el problema. Cuanto más estrechemos el cerco mejor calidad tendrá el resultado pero más difícil de encontrar o realizar, por lo que debemos buscar un equilibrio.
 - *En pacientes mayores de 60 años con síndrome coronario agudo con elevación del ST...*
- *I (Intervención)*: qué tipo de acción vamos a realizar o estudiar, en caso de que exista.
 - *... la administración de AAS...*
- *C (Comparación)*: con respecto a qué es diferente la intervención. Inicialmente se debe realizar con respecto a placebo. Pero en un segundo tiempo, en ocasiones inicialmente si conlleva problemas éticos, con respecto a tratamientos previos estudiados.
 - *... con respecto a placebo...*

- *O (Outcome-Resultado)*: qué efecto (beneficio) conlleva. Esta parte de la pregunta es también complicada porque existen pocos parámetros objetivos válidos. Probablemente, la supervivencia sea el mejor parámetro, aunque tiene sus limitaciones. En ocasiones porque la enfermedad conlleva baja mortalidad, el tiempo de supervivencia, etc.
 - ... *aumenta la supervivencia a los 30 días?*

Ya hemos visto que la realización de una pregunta clínica o científica es difícil. Sin embargo, el error más común a la hora de realizar un estudio es la idea de que se pueden responder de forma igual varias o muchas preguntas clínicas o científicas. Sin embargo, un estudio debe tener una sola pregunta de investigación, el denominado *end point* en la literatura inglesa. Por ejemplo, en el caso anterior, preguntarnos también cuánto tiempo debemos prolongar el tratamiento con AAS. Esto no significa que no podamos analizar otros datos, sino que nuestro estudio está dirigido a una pregunta. Entonces qué beneficios conllevan analizar datos “secundarios”. De forma general y resumida, presentan dos beneficios:

1. Llegar a conclusiones oportunas cuando las variables son muy próximas. Por ejemplo, en el anterior, la supervivencia a los 30 días era nuestro objetivo. Sin embargo, si analizamos la supervivencia intrahospitalaria, el diseño del estudio sería adecuado para responder dicha pregunta.
2. Para realizar nuevas hipótesis. Siguiendo con el ejemplo anterior, si al analizar los datos observamos que la supervivencia es menor en los pacientes mayores de 75 años, nos podría servir de base para realizar otro estudio si existe diferencia entre menores y mayores de 75 años y el uso de AAS.

2. La pregunta de investigación

La clave de una buena investigación está en una buena pregunta. Toda investigación, análisis o estudio tiene como punto de partida la presencia de una situación percibida como problemática, es decir, que es causa de malestar y que, en consecuencia, exige una explicación. Esta situación problemática persistirá hasta que exista una correspondencia o discordancia entre la explicación propuesta del fenómeno y la observación de la realidad. La pregunta de investigación refleja la incertidumbre acerca de algo existente en la población que el investigador quiere resolver mediante la realización de mediciones en los sujetos del estudio. Existen innumerables preguntas de investigación; el reto no es encontrar preguntas de investigación, sino la dificultad de encontrar una pregunta importante que se pueda transformar a la vez en un plan de estudio válido y factible.

2.1. Fuentes de una pregunta de investigación

Una buena pregunta puede proceder de la propia experiencia del investigador. Un investigador avezado se plantea sus propias preguntas a partir de sus propios hallazgos y de los problemas que ha observado en sus propios estudios y en los de aquellos que trabajan en su propio campo. Un buen método de comienzo es el dominio de la literatura publicada en un área de estudio. Otra fuente de preguntas es la actitud de estar alerta a las nuevas ideas. Estas pueden surgir de la literatura científica, de las sesiones bibliográficas, de los congresos y reuniones. Es importante disponer de una actitud escéptica acerca de las creencias dominantes. La observación cuidadosa de los pacientes puede ser una fuente fructífera de preguntas de investigación. Para obtener una buena pregunta hay que mantener la imaginación en funcionamiento. Hay que activar la creatividad, mediante la imaginación de nuevas respuestas para viejas preguntas y divirtiéndose con ideas. Hay que ser tenaz, volver a un problema engorroso hasta que se obtiene una respuesta satisfactoria. Las buenas ideas pueden aparecer en cualquier momento, en el más inesperado. Se trata de colocar el problema no resuelto a la vista y colocarse en el estado que haga que la mente fluya libremente hacia él. Al escoger la idea, es bueno partir de 10 ideas distintas, por un proceso de lluvia de ideas, para crear cuantas más ideas posibles. Posteriormente, el análisis crítico permite seleccionar aquella mejor. En esto, la labor en equipo de varias personas reunidas para obtener una buena idea puede ser muy fructífera.

2.2. Requisitos de una buena pregunta de investigación

Una buena pregunta de investigación debe ser ante todo *factible*. Un estudio factible es aquel con un número adecuado de sujetos, en donde el cálculo del tamaño de la muestra sea realista y el número de sujetos previsto entre dentro de lo posible, después de tener en cuenta los excluidos, los que rechazarán su participación y los que se perderán en el seguimiento. A veces es necesario realizar un estudio piloto para afinar estas cifras. Otro elemento para garantizar la viabilidad de un estudio es que en la utilización de los métodos previstos haya una capacitación técnica suficiente para su ejecución, bien porque estos métodos sean los que emplea habitualmente el equipo investigador, bien porque se recurra a la asociación con co-investigadores expertos en otros campos. Un estudio factible ha de ser también asequible en términos de coste y dinero. Por último, la viabilidad del estudio depende de que sea abordable. No son buenos los estudios que pretenden conseguir demasiado y que se plantean demasiadas preguntas.

En segundo lugar, una buena pregunta de investigación debe ser *interesante*. Si la verdad de la cuestión es interesante para el propio investigador es el mejor aliciente, pues hace que el investigador vaya acrecentando su voluntad y dedicación a medida que se implica, y proporciona la intensidad de esfuerzo necesaria para superar los diversos obstáculos y frustraciones del proceso de investigación.

En tercer lugar, una buena pregunta de investigación debe ser *novedosa*. No merece la pena hacer estudios que reiteren lo ya establecido. Por otra parte, una pregunta de investigación no debe ser siempre totalmente original. Puede preguntarse si una observación previa puede reproducirse, si los hallazgos en una población se aplican también a un grupo distinto de sujetos, si técnicas mejoradas de medición pueden clarificar relaciones entre factores de riesgo conocidos y la enfermedad, o puede confirmar los resultados de un estudio si el diseño supera las limitaciones de estudios previos.

En cuarto lugar, una buena pregunta de investigación debe *respetar las normas éticas* (ver Tema 3). Un estudio no puede plantear riesgos físicos inaceptables ni la invasión de la intimidad de los sujetos. Si existen dudas acerca del carácter ético de un estudio se debe consultar con los Comités Éticos de Investigación Clínica antes de continuar.

Por último, una buena pregunta de investigación ha de ser *relevante*. La relevancia se puede predecir imaginando los distintos resultados de la investigación y considerando cómo pueden afectar al conocimiento científico, a la práctica clínica y sanitaria y a direcciones de investigación futuras.

Cuando la investigación no sólo es buena sino sobresaliente, se encuentran dos características en el proyecto de investigación: que pregunte cuestiones importantes (si la cuestión no es importante, aunque lo demás sea excelente, no se juzgará el trabajo como sobresaliente) y que el proyecto tenga la potencialidad de aportar una observación “seminar”, es decir, una que cree nuevos conocimientos, que conduzca a formas nuevas de pensar y que abra el camino para investigaciones futuras en el mismo campo. Si se cumplen estos dos criterios, los restantes requisitos para una buena investigación se suelen cumplir por lo general.

2.3. Desarrollo de la pregunta de investigación y del plan del estudio

Es importante escribir la pregunta de investigación y un esbozo del plan del estudio de una o dos páginas al principio. Esto exige auto-disciplina, pero obliga al investigador a clarificar sus propias ideas sobre el plan y a descubrir los problemas específicos que merecen atención. El desarrollo de la pregunta de investigación y del plan del estudio es un proceso interactivo que incluye consultas con asesores y amigos, una familiaridad creciente con la literatura o estudios piloto para comprobar los enfoques del reclutamiento y de las mediciones. La mayoría de los estudios tienen más de una pregunta de investigación, pero es importante centrarse en una única pregunta primaria cuando se diseña y se ejecuta el estudio.

2.4. Cuestiones que influyen indirectamente en la elección de la pregunta de investigación

Indudablemente, la elección de la pregunta de investigación está condicionada por muchos factores externos: el tipo de investigación previsto (tesis, tesina, proyecto no uni-

versitario), la consideración de riesgo del proyecto (hay proyectos de alto riesgo y de alto interés y otros de bajo riesgo y bajo interés), el número de proyectos en que se esté implicado –que nunca pueden ser muchos–, la independencia con que se pueda planificar el estudio, la disponibilidad de colaboración con otros investigadores o equipos, el enfoque de problemas técnicos que surgen y no estamos preparados para abordarlos, o el equilibrio entre proyectos financiados por organismos públicos, proyectos financiados por la industria farmacéutica y proyectos no financiados.

La elección de la mejor pregunta de investigación depende, por lo tanto, de las circunstancias exactas, del bagaje, de la formación y de los deseos de los investigadores individuales, pero cada investigador debería tener una estrategia destinada a elegir una pregunta de investigación que optimice las posibilidades de éxito.

3. Diseño de un estudio

El desarrollo del protocolo atraviesa cuatro versiones en secuencia, a cada cual más elaborada y detallada que la precedente. La primera versión consiste en la pregunta del estudio, una frase que especifica lo que responderá el estudio. La segunda versión consiste en un esquema de una a dos páginas de los elementos del estudio, y constituye una lista de apartados normalizada que sirve de recordatorio de todos los componentes de la investigación y clarifica los pasos a dar. La tercera versión es el protocolo del estudio propiamente dicho, un desarrollo del esquema anterior, que se convierte en el documento principal utilizado para planificar el estudio y para solicitar la beca. Por último, la cuarta versión es el manual de operaciones, el conjunto de instrucciones de los métodos, de los materiales y de todos los procedimientos del estudio, destinado a establecer un enfoque uniforme y normalizado con objeto de ejecutar el estudio con un buen control de calidad.

4. Tipos de estudios

En los siguientes capítulos del curso se describirán con mayor exactitud los diferentes tipos de estudios, pero vamos a esbozar la clasificación y la forma de clasificarlos de una forma resumida.

Existen dos grandes paradigmas de conocimiento: el cualitativo y el cuantitativo. Dentro del paradigma *cualitativo* encontramos la siguiente clasificación de estudios:

- Estudios observacionales
- Estudios interpretativos:
 - Fenomenología.
 - Etnografía.
 - Teoría fundamentada.

- Estudios socio-críticos:
 - Investigación acción
 - Investigación feminista
 - Análisis crítico del discurso

Y dentro del paradigma de investigación *cuantitativa*, los estudios se van a clasificar al responder dos preguntas consecutivas: la primera si existe una hipótesis en el estudio; la segunda si existe una intervención controlada.

Cuando el estudio no responde a ninguna hipótesis previa y su objetivo es describir una situación, los estudios se denominan descriptivos. Entre estos se encuentran la series de casos clínicos, estudios ecológicos, estudios descriptivos de morbilidad y mortalidad y estudios de prevalencia.

Cuando el estudio tiene una hipótesis previa se denomina analítico. Cuando la intervención no está controlada, es decir, sólo observaremos a los sujetos, se denominan observacionales: Estudios de Cohortes y casos-controles.

Cuando el estudio presenta hipótesis y la intervención está controlada por el investigador tenemos dos tipos de estudios:

- Cuasi-Experimentales: si la asignación no es aleatoria.
- Experimentales: cuando la asignación es aleatoria, siendo el Ensayo Clínico Aleatorio su mayor exponente.

Bibliografía

1. García López F. Primeros pasos en la confección de un proyecto de investigación clínica: la pregunta de investigación. *Emergencias* 2000; 12:33-39.
2. Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993.
3. Contandriopoulos AP, Champagne F, Potvin L, Denis JL, Boyle P. *Preparar un proyecto de investigación*. Barcelona: SG Editores, 1991.
4. Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993.
5. Hulley SB, Newman TB, Cummings SR. Puesta en marcha: anatomía y fisiología de la investigación. En Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993, pp. 1-12.
6. Barbieri RL, Hill JA. Ten steps to writing a research proposal. *Fertil Steril* 1996;66:690-2.
7. Schwinn DA, DeLong ER, Shafer SL. Writing successful research proposals for medical science. *Anesthesiology* 1998;88:1660-6.
8. Cummings SR, Browner WS, Hulley SB. Concepción de la pregunta a investigar. En Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993, pp. 13-9.
9. Kahn CR. Picking a research problem. The critical decision. *N Engl J Med* 1994;330:1530-3.

5

Estudios observacionales. Estudios descriptivos, cohortes y casos control

JULIO FONTCUBERTA MARTÍNEZ¹
ALFONSO MIGUEL MUÑOZ UREÑA²

1) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Jefe de Estudios Unidad Docente Multiprofesional
de Atención Familiar y Comunitaria
Cartagena-Mar Menor. Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Técnico de Salud Unidad Docente Multiprofesional de
Atención Familiar y Comunitaria Cartagena-Mar Menor.
Servicio Murciano de Salud.

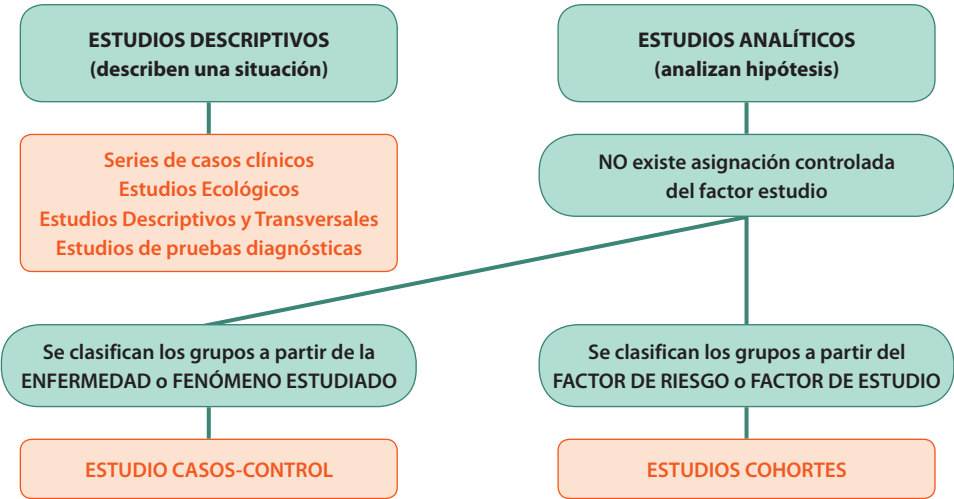
Tras definir la hipótesis de trabajo y los objetivos de la investigación, el siguiente paso es decidir el tipo de estudio más adecuado para comprobar dicho planteamiento, con un diseño adecuado para llegar a conclusiones válidas y aprovechables¹⁻².

En este apartado se describen los Estudios Observacionales, que son aquellos en los que el investigador no puede decidir la asignación del factor de estudio o la intervención a los distintos grupos, es decir, el investigador es solo testigo de la realidad. En los estudios experimentales ocurre el hecho contrario, el factor de estudio es asignado por el investigador.

Los estudios observacionales sirven para describir una situación (estudios descriptivos transversales) o para establecer una causa efecto (estudios longitudinales o analíticos), pero son menos concluyentes que los estudios experimentales¹.

En el siguiente esquema (figura 1) se pueden ver los distintos tipos de estudios observacionales, para posteriormente desarrollar brevemente los más utilizados.

Figura 1. Tipos de Estudios Observacionales.



1. Estudios Descriptivos

1.1. Concepto

Son diseños que describen la enfermedad o fenómeno de salud así como los factores relacionados con ellos. Los Estudios Descriptivos Transversales o de Prevalencia son los más utilizados, además de los mencionados en la figura 1¹⁻³.

1.2. Estudios Descriptivos Transversales o de Prevalencia⁴

1.2.1. Estudian simultáneamente la exposición y la enfermedad de una población bien definida en un momento determinado. Se utilizan fundamentalmente para conocer la prevalencia de una enfermedad o de un factor de riesgo. El artículo referenciado en la bibliografía como ejemplo de este tipo de estudios el objetivo marcado es: Estimar la prevalencia de automedicación en ancianos y describir las características de la automedicación y el estado de los botiquines caseros¹⁻³.

1.2.2. Sirven para calcular la prevalencia (de un momento o de un periodo determinado) del fenómeno estudiado¹.

1.2.3. Requieren definir claramente: la población de referencia sobre la que se desea extrapolar los resultados. La población susceptible de ser incluida en nuestra muestra, delimitando claramente los que pueden ser incluidos en dicho estudio. La selección y definición de variables por las que se va a caracterizar el proceso. Las escalas de medida a utilizar y la definición de “caso” que nos permite calcular la prevalencia¹.

1.2.4. Ventajas: sirven para formular hipótesis etiológicas, fáciles de ejecutar, relativamente poco costosos, se pueden estudiar varias enfermedades y/o factores de riesgo a la vez, caracterizan la distribución de una enfermedad respecto a diferentes variables, precisan poco tiempo para su ejecución, útiles en la planificación y administración sanitaria¹⁻².

1.2.5. Inconvenientes: No son útiles en enfermedades raras ni de corta duración. Posibilidad de sesgos de información y selección. La principal limitación podría ser que no permiten establecer conclusiones de relación causa efecto¹.

1.3. Estudio Sobre Validez de Pruebas Diagnósticas⁵

1.3.1. Es un tipo de estudio descriptivo que requiere una mención especial. Tratan de conocer la capacidad diagnóstica de una prueba, es decir, la capacidad para clasificar a una persona según la presencia o ausencia de enfermedad. En el tema 22 se analizará el artículo que aparece como ejemplo de este tipo de estudios³⁻⁵.

1.3.2. El diseño se realiza mediante la comparación entre la prueba a estudio y el patrón de referencia (*gold estándar*).³⁻⁵

1.3.3. Los resultados se evalúan en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos o coeficientes de probabilidad. Para este cálculo se tiene en cuenta los resultados verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos (Figura 2)⁵.

1.3.4. El estudio debe incluir a los pacientes con un rango de estos lo más parecido a los que se pretende aplicar la prueba, es decir, pacientes desde menor grado de severidad de enfermedad a mayor grado de severidad.⁵

1.3.5. El patrón de referencia se aplicará tanto a los que han dado positivo en la prueba como los que han sido negativo, evitando cualquier tipo de sesgo.

Figura 2. Distribución de resultados en un estudio de prueba diagnóstica.

	ENFERMOS	SANOS	TOTAL
TEST +	a (VP)	b (FP)	a+b
TEST –	c (FN)	d (VN)	c+d
TOTAL	a + c	b + d	a+b+c+d

2. Estudios Observacionales de Cohortes¹⁻²

2.1. Concepto

Son diseños analíticos no experimentales, en los que dos grupos de sujetos, uno con el factor de riesgo (cohorte expuesta) y otro sin él (cohorte no expuesta), van a ser observados y estudiados a lo largo del tiempo con la finalidad de observar la presencia del fenómeno estudiado (enfermedad). El estudio de cohortes por excelencia es el Estudio Framingham.

Exponemos como ejemplo un artículo realizado en España en Atención Primaria en el que se intenta Determinar si la neumonía recurrente adquirida en la comunidad constituye un factor de riesgo para desarrollar asma infantil: **A. Picas-Jufresa, A. Lladó-Puigdemont, J.C. Buñuel-Álvarez y C. Vila-Pablos. Neumonía recurrente adquirida en la comunidad en la edad pediátrica. ¿Factor de riesgo para el desarrollo de asma infantil? Aten Primaria. 2006;37(3):127-32.**

2.2. Pueden ser “prospectivos” o “retrospectivos”

Dependiendo del inicio del estudio y de la presencia de la enfermedad: Retrospectivos: la exposición y la enfermedad ya han sucedido cuando el estudio se inició. Prospectivos: la exposición puede haber ocurrido o no, pero aún no ha sucedido la presencia de enfermedad. Puede existir un diseño que combine los dos tipos.

2.3. Aspectos metodológicos

2.3.1. Identificación de las cohortes: definir los sujetos que formarán las cohortes. Lo ideal es que procedan de la misma población.

2.3.2. Medición de la exposición: definir lo que se considera EXPOSICIÓN y su medición.

2.3.3. Medición del desenlace: precisa definir la variable resultado. Existen estudios que estiman el Riesgo Cardiovascular con un porcentaje distinto a otros estudios que presentan tablas similares (*SCORE*, *REGICOR*...), debido a que la medición del desenlace es distinta ya que pueden considerar el evento cardiovascular mortal o no.

2.3.4. Seguimiento: establecer un tiempo de seguimiento y sus características. Las mediciones deben realizarse en ambos grupos en el mismo periodo de tiempo y en los mismos cortes del estudio.

2.4. Análisis

El análisis en los estudios de cohortes se realiza mediante el cálculo de Incidencias en cada grupo, Riesgo relativo (RR), riesgo atribuible y Fracción de riesgo atribuible. El RR permite establecer la asociación entre el Factor de riesgo estudiado y el fenómeno o enfermedad (Figura 3), como se detallará en posterior tema. Señalar que el RR indica el número de veces que es más probable padecer la enfermedad. Los valores del RR pueden ser >1 (existe asociación entre el factor de riesgo y el fenómeno estudiado), $=1$ (no existen diferencias entre los dos grupos, por lo que no se puede establecer una asociación) y <1 (el factor de riesgo no es tal sino que protege de padecer la enfermedad). Estos estudios se pueden conocer como estudios pronóstico.

En este análisis hay que considerar las variables explicativas que pueden actuar como factores de confusión en la interpretación de los resultados, como por ejemplo una cohorte con mayor edad media que la otra cohorte.

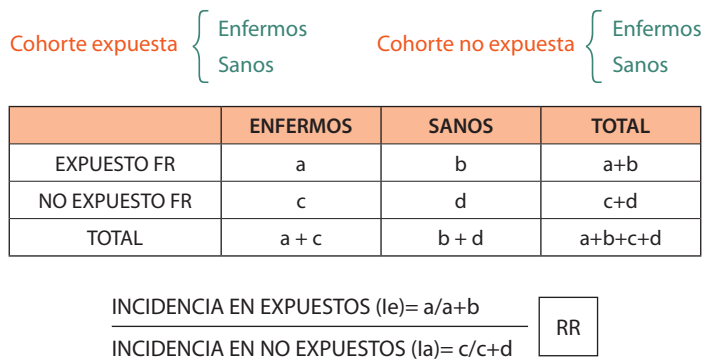
2.5. Ventajas

Estiman incidencias. La exposición precede a la enfermedad (lógica causal). Útiles en exposiciones infrecuentes. Evitan el sesgo de conocer con antelación el efecto.

2.6. Limitaciones

Coste elevado, dificultad en la ejecución, no son útiles en enfermedades raras y enfermedades de largo tiempo de latencia, requieren generalmente un tamaño muestral elevado, el paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos, posibilidad de pérdida en el seguimiento.

Figura 3. Cálculo de Incidencias en cada cohorte y del RR.



3. Estudios Observacionales de Casos y Controles

3.1. Concepto

Son diseños analíticos no experimentales. Se seleccionan de la población dos grupos de sujetos, uno con la enfermedad (casos) y otro sin ella (controles). Se observa retrospectivamente la presencia o exposición al factor de estudio en cada caso.

3.2. Aspectos metodológicos

3.2.1. Definición clara y precisa de “CASO”. Criterios de los “Casos” a incluir (Enfermedad leve, grave,... Según el objetivo del estudio).

3.2.2. Los CONTROLES deberían seleccionarse de la población de donde proceden los casos. Deben tener la probabilidad de haber estado expuestos. Deben tener ambos grupos una estructura similar para que puedan ser comparables.

3.2.3. Determinar el origen de la información tanto en los registros de Enfermedad como de la Exposición. Debe existir la misma fuente para los CASOS y los CONTROLES: cuestionarios o encuestas, familiares o amigos, historias clínicas.

3.3. Análisis

El análisis en los estudios de casos y controles se realiza mediante el cálculo de frecuencias en cada grupo, Odds de casos y Odds de controles, que permite calcular la Odds Ratio, que tiene una lectura similar a la del RR (Figura 4). En este análisis también hay que considerar las variables explicativas que pueden actuar como factores de confusión en la interpretación de los resultados.

3.4. Ventajas

Menos costosos, corta duración, útiles para el estudio de enfermedades raras con fuerte asociación a la exposición, permite el análisis de varios factores de riesgo para una enfermedad

3.5. Limitaciones

No estiman directamente la incidencia dado que se inicia el estudio de casos ya existentes, la secuencia temporal factor de riesgo/enfermedad no es fácil de establecer. No útiles para el estudio de exposiciones poco frecuentes.

Figura 4. Cálculo de Odds Ratio y Esquema de estudio de casos controles.



	CASOS (ENFERMOS)	CONTROL (SANOS)	TOTAL
EXPUESTO FR	a	b	a+b
NO EXPUESTO FR	c	d	c+d
TOTAL	a + c	b + d	a+b+c+d

CASOS EXPUESTOS / CASOS NO EXPUESTOS

CONTROLES EXPUESTOS / CONTROLES NO EXPUESTOS

=

a / c

b / d

=

OR

Bibliografía

1. Seoanea T, Martín-Sánchez E, Martina JLR, Lurueña-Segovia S, Alonso Morenod FJ. Capítulo 3: La investigación a partir de la observación. Estudios descriptivos. Estudios analíticos. *Semergen*. 2007; 33(5): 250-6.

2. Solís Sánchez G, Orejas Rodríguez-Arango G. Epidemiología y metodología científica aplicada a la Pediatría (II): Diseños en investigación Epidemiológica. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 527-538.

3. Abad Corpa E, Monistrol Ruano O, Altarribas Bolsa E, Paredes Sidrach de Cardona A. Lectura crítica de literatura científica. *Enfermería Clínica* 2003; 13 (1): 32-40.

4. Vacas Rodilla E, Castella Daga I, Sánchez Giralt M, Pujol Algue A, Pallarés Comalada MC, Balague Corbera M. Auto-medicación y ancianos, la realidad de un botiquín casero. *Aten Primaria*. 2009; 41:269-74.

5. Trueba Castillo A, Negrodo Bravo LJ, Cardenas Valencia C, Gil de Gómez Barragan MJ, Arribas García RA. ¿Es útil la prueba de la linterna en atención primaria para detectar ojos con cámara anterior poco profunda? *Aten Primaria*. 2010; 42(03):149-53.

6

Estudios experimentales. El ensayo clínico aleatorio

MARÍA TERESA MARTÍNEZ ROS

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
y Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.
Dirección General de Asistencia Sanitaria.
Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

A diferencia de los estudios observacionales, revisados en los capítulos anteriores, los **estudios experimentales** permiten establecer asociación causal entre las variables. Esto se debe a que en este tipo de estudios el equipo de investigación controla la intervención.

En los **estudios observacionales** el investigador mide la enfermedad o la relación causa-efecto pero no interviene. En los **estudios experimentales** el investigador puede manipular la causa, reproduciendo bajo su voluntad la relación causa-efecto que quiere establecer.

Este tipo de estudios se utilizan para evaluar la eficacia de intervenciones terapéuticas, preventivas, rehabilitadoras o para evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias.

Dentro de los estudios experimentales podemos distinguir dos tipos: **ensayo clínico** y **ensayo comunitario**.

2. Ensayo Clínico

2.1. Definición

Un Ensayo Clínico (EC) es un experimento en humanos en el que se comparan dos o más grupos de individuos, con características lo más homogéneas posibles, que reciben tratamientos (intervención) diferentes, con el objeto de detectar si uno de los tratamientos o intervenciones es más o menos beneficioso que el otro.

El Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan en España los **ensayos Clínicos con medicamentos**, los define como: toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia.

2.2. Tipos de Ensayo Clínico

Los ensayos clínicos pueden clasificarse en función de distintos criterios:

2.2.1. Según sus objetivos

Existen cuatro fases en el desarrollo de un nuevo medicamento:

- **Ensayo clínico en fase I:** constituye el primer paso en la investigación de un nuevo medicamento en humanos. Se suelen realizar en grupos limitados de voluntarios sanos y aportan los primeros datos sobre dosificación y efectos adversos.
- **Ensayo clínico en fase II:** se realizan en pacientes portadores de la enfermedad que se pretende curar o aliviar. Se estudia la eficacia del producto. El objetivo es establecer la relación dosis/respuesta, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I. Deben ser ensayos controlados y con asignación aleatoria.
- **Ensayo clínico en fase III:** es la evaluación terapéutica de forma completa. Se destina a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental, intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realizan en una muestra más amplia y representativa que en la fase anterior. Estos EC serán controlados y con asignación aleatoria. Una vez cumplidas estas tres fases se puede solicitar a las autoridades sanitarias la comercialización de un fármaco o dispositivo terapéutico nuevo.
- **Los ensayos clínicos en fase IV:** se realizan con un medicamento después de su comercialización y están diseñados para evaluar la seguridad y efectividad del fármaco a largo plazo, así como nuevas indicaciones de uso.

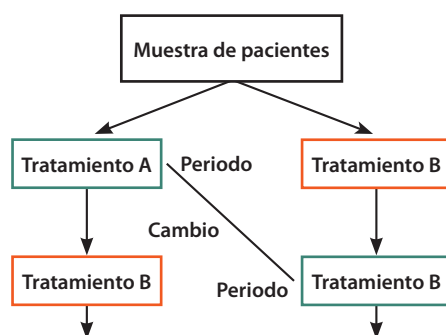
Figura 1. Esquema general de un EC controlado con grupos paralelos.



2.2.2. Según la metodología empleada en el diseño:

- **Ensayo clínico controlado:** cuando existe un “grupo control” sobre el que no se realiza la intervención a evaluar y que sirve para comparar los resultados. La validez interna de un ensayo clínico depende de que ambos grupos sean similares en todo menos en la intervención que se quiere analizar. El ensayo clínico controlado puede ser:
 - **Ensayo clínico controlado con grupos paralelos** (figura 1): uno o varios grupos de sujetos son asignados a recibir el tratamiento experimental al mismo tiempo que otro grupo recibe el tratamiento control o placebo.
 - **Ensayo clínico controlado con grupos cruzados** (figura 2): los tratamientos, experimental y control son administrados a cada individuo en períodos sucesivos que han sido determinados aleatoriamente. Esto permite a cada sujeto ser su propio control.
- **Ensayo no controlado (estudios antes-después):** Estudio sin grupo control. Se valora la respuesta a la intervención en el mismo grupo de sujetos, antes y después de la intervención.

Figura 2. Esquema general de un ECC con grupos cruzados.



2.3. Bases metodológicas para el diseño de un EC

El diseño de un ensayo clínico debe contemplar básicamente:

- La ética y la justificación del EC.
- La definición de los objetivos.
- La población de estudio.
- La selección de los pacientes con su consentimiento informado.
- El proceso de aleatorización y las técnicas de enmascaramiento a utilizar.
- La descripción de la intervención.
- El seguimiento de los sujetos incluidos en el estudio.
- Estrategia de análisis y la comparación de los resultados en los grupos de intervención y control (determinación del efecto de la intervención).

A continuación se desarrollan algunos de estos apartados básicos en el diseño de un EC.

2.3.1. Definición de objetivos

En la formulación de los objetivos de un EC se deben definir claramente:

- Las características de los pacientes incluidos (población de estudio).
- La intervención estudiada (intervención o factor de estudio).
- La intervención o intervenciones frente a las que se compara.
- Y las variables mediante las que se evalúa su eficacia (variable respuesta).

Por ejemplo, en un estudio se plantea la siguiente pregunta¹:

¿Es eficaz la educación sanitaria grupal para mejorar el control de los pacientes diabéticos?

El objetivo específico del estudio podría enunciarse: *“Valorar la eficacia de una intervención comunitaria grupal (educación sanitaria y ejercicio físico), frente a la práctica habitual de seguimiento en consulta, para mejorar el control metabólico (disminución de la hemoglobina glucosilada) en pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2 controlados y sin complicaciones, de 40 a 70 años, pertenecientes a una zona básica de salud de Cartagena.”*

Consta de los siguientes componentes:

- *Población de estudio*: pacientes entre 40 y 70 años, diabéticos tipo 2, controlados y sin complicaciones.
- *Intervención o factor de estudio*: educación diabetológica grupal y ejercicio físico monitorizado de tipo aeróbico.
- *Intervención frente a la que se compara*: práctica habitual de seguimiento en consulta de atención primaria, según programa de diabetes.
- *Variable respuesta*: descenso de la hemoglobina glucosilada.

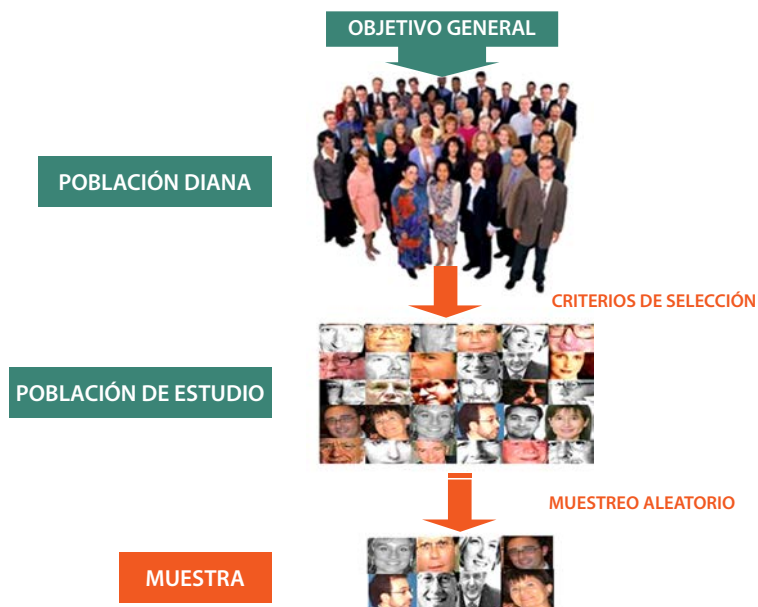
Si los objetivos del estudio no están claramente definidos, la *validez* del mismo se verá comprometida.

2.3.2. Definición de la población de estudio (figura 3).

La **población diana** es la población a la que se desea poder extrapolar los resultados, pero el estudio se lleva a cabo en una población definida por unos *criterios de selección* (**población de estudio o experimental**) de la que se obtendrán los sujetos (**muestra**) que finalmente participarán en el ensayo.

¹ Adaptado de Ariza Copado C. et al. Mejora en el control de los diabéticos tipo 2 tras una intervención conjunta: educación diabetológica y ejercicio físico. *Aten Primaria*. 2011;43:398-406.

Figura 3. Tipos de población.



2.3.3. Asignación aleatoria

La aleatorización se define como un procedimiento sistemático y reproducible por el que los sujetos participantes en el EC son distribuidos al azar en los distintos grupos de tratamiento.

La aleatorización asegura la **comparabilidad de los grupos** al producir una distribución equilibrada de las variables, tanto de las conocidas como de las que no lo son.

La asignación aleatoria a los grupos debe realizarse después de que los sujetos han sido admitidos en el ensayo, es decir, una vez que, tras ser sometidos a una serie de exámenes (cuestionarios, exploraciones, analíticas, etc.) se haya comprobado que cumplen los criterios de inclusión y, además, hayan expresado su consentimiento informado. De este modo, la decisión de incluir o no a un paciente no estará influenciada por el conocimiento del tratamiento que recibirá.

2.3.4. Técnicas de enmascaramiento

Las expectativas de investigadores y pacientes pueden influir en la evaluación de la respuesta observada. Esto debe evitarse con las técnicas de enmascaramiento:

- **Simple ciego:** Los participantes en el estudio no saben a qué grupo están asignados.
- **Doble ciego:** Tanto los participantes como los investigadores desconocen el tratamiento administrado.

- **Triple ciego:** ni el sujeto, ni el investigador, ni la persona que realiza el análisis final de los resultados del estudio, saben qué tipo de intervención se ha realizado en cada grupo.

Cuando estas técnicas de enmascaramiento no pueden llevarse a cabo, puede utilizarse la técnica de la **evaluación enmascarada de la respuesta o del evaluador ciego**. Consiste en que la persona que ha de medir la variable respuesta desconoce el grupo al que pertenece cada uno de los sujetos.

2.3.5. Seguimiento de los sujetos incluidos en el EC

La comparabilidad conseguida con la asignación aleatoria de los sujetos debe mantenerse a lo largo de todo el estudio. Por ello, la pauta de revisiones y exploraciones ha de ser idéntica para todos los participantes.

El seguimiento debe adecuarse al objetivo del ensayo y ser lo suficientemente prolongado como para permitir que se presente la respuesta esperada. Pero, a mayor tiempo de seguimiento más posibilidad de que algunos de los participantes se pierdan.

Se conoce como **pérdidas pot-aleatorización** a los pacientes que abandonan o son retirados del estudio una vez que se han asignado a uno de los grupos de tratamiento. Todas estas pérdidas deben aparecer reflejadas en el informe del EC para poder evaluar su impacto potencial sobre los resultados.

2.3.6. Estrategia de análisis

La estrategia de análisis del EC es muy similar a la de cualquier estudio analítico que compara dos o más intervenciones y que han sido comentadas en capítulos anteriores. Sin embargo, en un EC se pueden presentar ciertas situaciones que obligan a considerar si algunas observaciones o sujetos deben ser excluidos del análisis. La actitud que se adopte ante esta situación puede modificar las conclusiones del estudio.

Las posibilidades de análisis podrían ser:

- Excluir las pérdidas y desviaciones del protocolo del análisis final y considerar exclusivamente los sujetos de cada uno de los grupos que han cumplido y finalizado el protocolo del ensayo. Esta estrategia se denomina **análisis de casos válidos o por protocolo**.
- Analizar a los participantes en el grupo de tratamiento que realizaron, aunque fueran asignados a otro. Se denomina **análisis por tratamiento**.
- Analizar a los participantes en el grupo al que fueron asignados, independientemente de si ha cumplido o no con la intervención asignada o de si han recibido otro tratamiento diferente al asignado. Se conoce como **análisis por intención de tratar (ITT)**.

Esta última estrategia de análisis se considera la única válida en un EC, ya que, además de mantener la comparabilidad de los grupos, es la más conservadora, en el sentido de que es la opción con la que resulta más difícil obtener resultados positivos favorables a la nueva intervención.

Las pérdidas que se producen antes de la asignación aleatoria no producen ningún sesgo en la comparación de los datos y, por tanto, no afectan a la validez interna del estudio pero sí pueden afectar la generalización de los resultados (validez externa).

3. Ensayo Comunitario

Se denomina así a los ensayos en los que la intervención se aplica a una comunidad completa y se emplea como control a otra comunidad. Son parte de los estudios experimentales porque se emplean para probar una hipótesis y se diseñan considerando una población experimental y una de control. Este tipo de diseños se conoce como cuasiexperimentales (existe manipulación pero no aleatorización).

4. Conclusión

Los estudios experimentales, si tienen un diseño correcto, con un tamaño muestral suficiente, un proceso de aleatorización adecuado, una intervención y un seguimiento controlados, pueden proporcionar evidencias muy fuertes que nos permitan emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables.

Bibliografía

Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

1. Gosalbes Soler U, Caballero Martínez F. CICAP: *Investigación clínica en Atención Primaria*. Madrid: Luzón; 2002.
2. Tello Royloa C. Lectura crítica de un ensayo clínico. En: *Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Su aplicación a la práctica clínica*. Murcia. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. 2007; pp: 275-296. Disponible en: <http://www.murciasalud.es>
3. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.
4. S. Pita Fernández. *Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayo clínico*. <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/7ensayos/7ensayos.asp> (Consultado septiembre 2011).
5. Muñiz J, Labarthe DR, Juane R, Castro Beiros A. Métodos de investigación em cardiología clínica (VIII). Estudios experimentales en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50:268-272. Disponible en: http://www.elsevierinstituciones.com/ei/ctl_servlet?_f=1012&id_articulo=453

7

Revisiones sistemáticas y meta-análisis

VÍCTOR SORIA ALEDO¹
FERNANDO NAVARRO MATEU²

1) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General. Coordinador de Investigación. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Psiquiatría. Jefe de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional de Salud Mental de la Región de Murcia. Subdirección General de Salud Mental y Asistencia Psiquiátrica. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

Las revisiones sistemáticas (RS) y los meta-análisis (MA) son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios. En la actualidad, constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar aquellas áreas de incertidumbre en las que es conveniente focalizar los esfuerzos de las nuevas líneas de investigación. Además, son considerados como el nivel más elevado en la jerarquía de las evidencias y, por tanto, juegan un importante papel en la toma de decisiones clínicas en el contexto de la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE).

Los objetivos principales de este tema son: presentar las bases para la realización de una revisión sistemática y/o meta-análisis y servir de referencia conceptual para la lectura crítica de los mismos. En el capítulo 20 se expone un ejemplo práctico de lectura crítica de un meta-análisis.

2. Concepto y Nomenclatura

Las RS y los MA son investigaciones científicas en las que las unidades de análisis son los estudios originales primarios, a partir de los cuales se pretende contestar a una pregunta de investigación claramente formulada mediante un proceso sistemático, explícito y reproducible. Por eso se las considera investigación secundaria («investigación sobre lo investigado»). Cuando una RS finaliza en una síntesis cuantitativa de los resultados de los estudios originales se las denomina RS cuantitativas o MA. Por el contrario, existen ocasiones en las que no está justificado realizar esta combinación de resultados, por lo que, si cumple con el protocolo adecuado, este tipo de estudios son considerados como una RS cualitativa. En otras palabras, todos los MA son un tipo especial de RS en la que se realiza una síntesis cuantitativa de los resultados, mientras que no todas las RS pueden ser consideradas como MA.

Desde un punto de vista formal, los MA utilizan un protocolo estricto de investigación que incluye todas las fases de un proyecto más tradicional: la elaboración de una pregunta de investigación; una estrategia de búsqueda sistemática y exhaustiva de todos los artículos potencialmente relevantes; la selección, mediante criterios explícitos y reproducibles, de los artículos que serán incluidos finalmente en la revisión; la valoración de la calidad de los estudios originales, la síntesis de los datos obtenidos para calcular una o varias medidas resultado de la combinación de los resultados individuales; y su adecuada interpretación para resumir las evidencias científicas disponibles, facilitar su incorporación a la práctica clínica habitual e identificar y orientar nuevas áreas de investigación sobre el tema analizado.

Habitualmente, el MA combina datos agregados procedentes de los estudios publicados, pero en ocasiones puede combinar datos individualizados de los pacientes que han

participado en los estudios originales. Es el llamado MA con datos individuales de pacientes (*individual patient data meta-analysis*) y es considerado como el patrón de referencia de las RS¹.

Es importante diferenciar las RS (ya sean cualitativas o MA) de aquellas revisiones que no siguen un proceso sistemático y riguroso, denominadas Revisiones Narrativas o tradicionales. Estas últimas no se las puede considerar un proceso formal de investigación, sino simplemente un formato de literatura científica basada sobre todo en la opinión de los autores. La tabla 1 presenta las diferencias entre ambos tipos de revisiones.

Tabla 1. Diferencias entre revisiones narrativas y sistemáticas.

Característica	Revisión narrativa	Revisión sistemática
Pregunta de interés	No estructurada, no específica	Pregunta estructurada, problema clínico bien delimitado
Búsqueda de artículos y sus fuentes	No detallada y no sistemática	Búsqueda estructurada y explícita
Selección de artículos de interés	No detallada y no reproducible	Selección basada en criterios explícitos uniformemente aplicados a todos los artículos
Evaluación de la calidad de la información	Ausente	Estructurada y explícita
Síntesis	A menudo resumen cualitativo	Resumen cualitativo y/o cuantitativo
Inferencias	Generalmente basadas en la opinión de los autores y/o en las evidencias encontradas producto de una búsqueda no exhaustiva	Normalmente basadas en la evidencia

La creciente importancia de los MA está relacionada con una serie de ventajas: i) permiten una mayor generalización (validez externa) de los resultados en relación a los estudios individuales, ya que incorporan muestras provenientes de diferentes ámbitos y poblaciones; ii) Permiten obtener una potencia estadística superior, por trabajar con tamaños muestrales mayores a la de los estudios individuales. Esta característica permite detectar diferencias en el efecto analizado que puede no haber sido detectada en los estudios individuales originales; iii) Este aumento del tamaño muestral también permite aumentar la precisión en la estimación del efecto, lo que se traduce en intervalos de confianza del 95% (IC95%) más estrechos.

Sin embargo, los MA tienen algunas limitaciones importantes que es conveniente conocer: i) Los MA no están exentos de potenciales sesgos que pueden influir en el resultado final, en especial los sesgos de publicación, de localización y de inclusión; ii) La validez de los resultados depende de la calidad de los estudios individuales analizados y puede ser sensible frente a alguna de las decisiones metodológicas tomadas durante su realización

(por ejemplo, la concreción de la pregunta de investigación, la estrategia de búsqueda realizada, los criterios de inclusión y exclusión, etc); iii) En el caso de encontrar un elevado grado de heterogeneidad entre los estudios analizados, la interpretación de los resultados puede resultar difícil.

3. Etapas de una Revisión Sistemática

De forma resumida, una RS sigue las siguientes etapas: definición de la pregunta de investigación y los criterios de inclusión y exclusión de los estudios, localización y selección de los estudios relevantes, extracción de datos de los estudios primarios, análisis y presentación de los resultados, e interpretación de los resultados.

3.1. Definición de la pregunta de investigación

El primer paso es la correcta formulación de dicha pregunta. De forma general, ésta ha de ser explícita y estructurada incluyendo los siguientes componentes clave² con el formato PICO (P: población; I: intervención; C: comparación; y O: “outcomes” o resultados), según se explica en el tema 15. Es importante en esta fase decidir qué diseños de estudio vamos a considerar para su inclusión en nuestra revisión. Ello dependerá del tipo de cuestión que se intenta abordar. Si queremos evaluar la eficacia de una intervención, como en el ejemplo anterior, parece claro que el tipo de diseño de investigación a seleccionar sería los ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Lo mismo ocurre en el caso de la evaluación de la fiabilidad y la seguridad de una prueba diagnóstica, aunque todavía siguen siendo más frecuentes los estudios transversales. En el caso de una RS para la evaluación de intervenciones comunitarias o en salud pública, o la evaluación de resultados de una intervención a largo plazo, sobre todo en aspectos de seguridad, los ensayos comunitarios y los estudios observacionales son los más relevantes.

3.2. Localización y selección de los estudios relevantes en relación con la pregunta de interés

Esta etapa consta de varias subetapas:

A. Identificación de artículos potenciales

Es de suma importancia conseguir tantos estudios primarios sobre la pregunta de interés como sea posible. Con ello se persigue minimizar el error aleatorio y, sobre todo, el sesgo de publicación. Independientemente de su calidad, es más probable que no se publiquen estudios con resultados no concluyentes o negativos, por lo que su exclusión puede sesgar los resultados de la RS. Es el llamado sesgo de publicación. Su importancia

radica en que es más probable que las RS que excluyen los estudios realizados pero no publicados sobrestimen la relación entre la exposición y el evento de interés. En situaciones extremas, podrían revelar como eficaces tratamientos totalmente fútiles³. La posible existencia de un sesgo de publicación puede valorarse por diversos métodos gráficos o estadísticos, siendo el más conocido el *funnel plot* (Figura 1); así, si el gráfico es simétrico, como una V invertida, se interpreta como una demostración de que probablemente no existe sesgo de publicación (Figura 1a). Si el gráfico es asimétrico, la interpretación es que probablemente exista sesgo de publicación (Figura 1b). La interpretación de los gráficos asimétricos es que debe haber ensayos o estudios con resultados negativos inéditos que servirían para negar los hallazgos positivos de un meta-análisis, si éstos pudieran encontrarse.

Figura 1a. Distribución simétrica en V invertida.

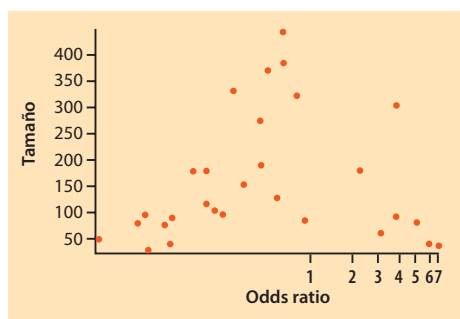
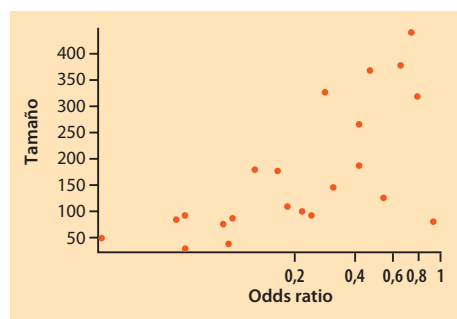


Figura 1b. Distribución asimétrica.



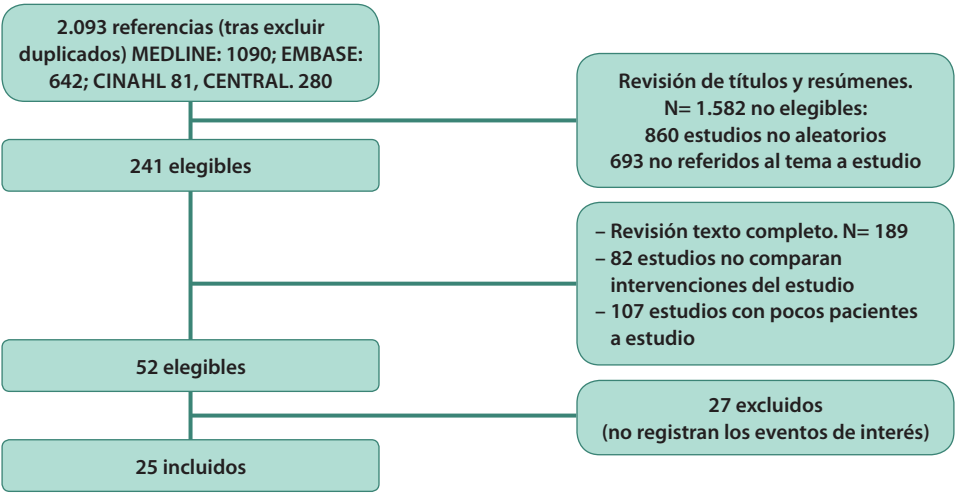
El siguiente paso es: ¿dónde buscar los estudios primarios? Para este apartado se remite al lector al tema correspondiente de búsqueda bibliográfica (tema 16). Tan sólo destacar que la búsqueda de estudios exclusivamente en bases de datos electrónicas podría no ser óptima según el tema de interés. En ocasiones, resulta conveniente incluir también alguna estrategia complementaria con objeto de identificar estudios no publicados (literatura gris⁴). Esta fase es una de las más laboriosas, ya que suele requerir la búsqueda manual en sumarios de revistas o actas de congresos, contactos con expertos en el tema, con compañías farmacéuticas, etc. La Colaboración Cochrane ha impulsado una iniciativa internacional para desarrollar un registro de ensayos clínicos controlados, antiguamente conocido como *Cochrane Controlled Trials Register* y actualmente denominado CENTRAL.

B. Selección de artículos potenciales

A partir de los títulos y resúmenes identificados, se ha de realizar una primera selección o cribado de los potenciales artículos elegibles. Es conveniente que la selección de los estudios la realicen dos revisores de forma independiente, con objeto de aumentar la fiabilidad y la seguridad del proceso. Igualmente importante es medir el grado de acuerdo

entre los revisores mediante el cálculo del estadístico *kappa* para cada uno de los ítems de la hoja de selección. Dicho estadístico, expresado de forma simple, mide el grado de acuerdo entre los revisores. Por último, es importante tener en cuenta que todo el proceso de localización y selección de estudios se ha de reportar correctamente, indicando en un diagrama de flujo los artículos identificados en cada fase, así como los eliminados y las causas de su eliminación (Figura 2).

Figura 2. Ejemplo del proceso de selección de estudios.



3.3. Extracción de datos de los estudios primarios

Esta fase requiere la máxima fiabilidad de la información que se recoge de cada estudio seleccionado por lo que, de nuevo, es conveniente que la extracción de datos se haga por duplicado. De forma resumida, la hoja de extracción de datos suele incluir: A) Información sobre los pacientes, intervención de interés, intervención control y diseño de estudio; B) Información sobre los resultados; y C) Información sobre la calidad metodológica del estudio.

La valoración de la calidad metodológica es importante pero controvertida. No existe un consenso claro sobre cuál es la mejor forma de reflejar la calidad metodológica de un estudio. Una de las opciones más extendidas es el uso de escalas de puntuación de calidad. Se han desarrollado varias, una de las más conocidas y utilizadas por su sencillez es la escala de JADAD⁵, la más utilizada en los MA realizados por la Cochrane. Recientemente, se ha desarrollado un nuevo sistema para cuantificar la calidad metodológica de los estudios incluidos llamado GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*).

Tampoco existe unanimidad en la comunidad científica sobre el uso que se debe hacer de esta valoración de la calidad metodológica. Algunos autores defienden que debe ser considerada como un criterio de selección, de forma que aquellos artículos que no cumplan un determinado umbral de calidad debieran ser excluidos, y otros que deberían incluirse pero valorando su influencia en el resultado mediante un análisis de sensibilidad o controlando su efecto mediante una ponderación de los resultados en función de su calidad.

3.4. Análisis y presentación de los resultados

Conceptualmente, un MA combina los resultados de dos o más estudios similares sobre una intervención particular, siempre que se hayan medido las mismas variables de resultado. El MA no consiste en una simple media aritmética de los resultados de los diferentes estudios, sino en una media ponderada. Generalmente, esta ponderación se realiza en función del tamaño muestral de cada uno de los estudios, de forma que el MA concede un mayor peso relativo a los estudios con mayor carga informativa, es decir, que tienen mayor tamaño y/o que presentan mayor número de eventos.

Durante el análisis estadístico en un MA es importante valorar en qué medida los resultados de los diferentes estudios primarios pueden ser resumidos mediante una medida del efecto única y si la variabilidad entre ellos puede ser superior a la que puede esperarse por efecto del azar. Este tipo de decisiones se basa en el **análisis de la heterogeneidad** y puede realizarse tanto por métodos estadísticos como por métodos gráficos. Esto significa que si hay mucha variación entre los resultados de los estudios incluidos (heterogeneidad) podría no ser apropiado combinarlos estadísticamente. En este caso, se debería presentar únicamente los resultados, pero sin combinarlos y las características de los estudios individuales (en forma de tablas) sin más.

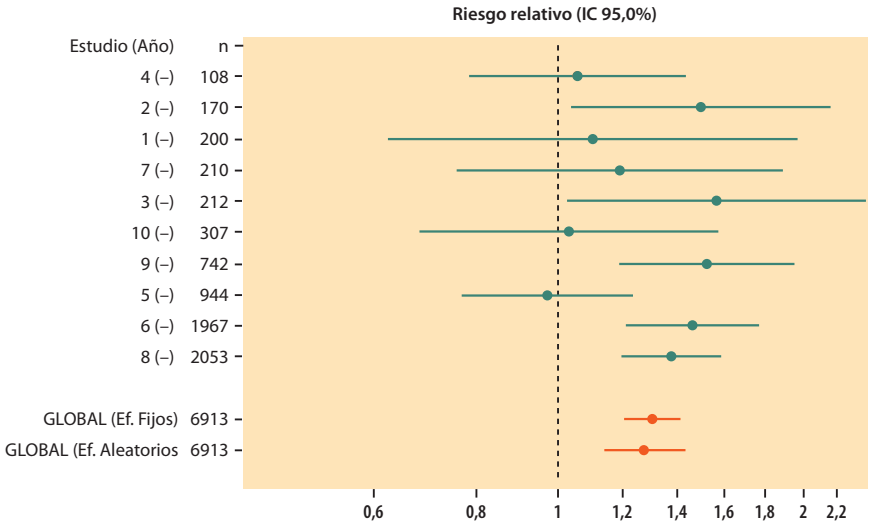
Básicamente existen dos modelos para combinar estadísticamente los resultados: el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios. El primero asume que el efecto del tratamiento es constante en todos los estudios, mientras que el segundo asume que sigue una distribución al azar entre los distintos estudios. En otras palabras, el modelo de efectos fijos asume que sólo hay una fuente de variabilidad en los resultados (la del estudio), mientras que el modelo de efectos aleatorios introduce una segunda fuente de variación entre los estudios. La consecuencia práctica de esto es que el modelo de efectos aleatorios suele producir estimaciones más conservadoras (intervalos de confianza más amplios) del efecto combinado. Emplear uno u otro modelo dependerá del juicio que realicemos sobre las similitudes y diferencias de los estudios que vamos a combinar, aunque normalmente se suele emplear los dos.

Ahora bien, ¿qué quiere decir que hay «heterogeneidad» entre los estudios y cómo se mide? Básicamente, se refiere al hecho de que, una vez ponderados, los resultados de los estudios individuales (el efecto de la intervención) difieren entre sí más de lo que cabría

esperar por el azar. En otras palabras, ya sea por diferencias en el tipo de diseño empleado, en los métodos empleados para la recogida de información, en el tipo de análisis utilizado y/o en las características de la población de estudio, el efecto de la intervención fue «diferente» en cada uno de ellos. Existen varios índices estadísticos para cuantificar la heterogeneidad. Los más comunes son el estadístico Q, el H y la I^2 . El más fácil de interpretar es el I^2 , que indica la proporción de la variabilidad observada en el efecto de la intervención (entre estudios) que se debe a heterogeneidad entre los estudios y no al azar⁶. Se suele considerar que, si es del 25%, hay poca heterogeneidad; del 50%, moderada y del 75%, alta.

Para la presentación gráfica de los resultados del MA se emplea el diagrama de árbol (*forest plot*). Este tipo de gráfico muestra los datos de los estudios individuales junto con una representación del peso estadístico de cada estudio en relación con los intervalos de confianza y el error estándar de la media. Por ejemplo, la figura 3 representa un meta-análisis de 10. Las líneas horizontales representan los intervalos de confianza.

Figura 3. Ejemplo de una presentación gráfica de los resultados de un meta-análisis según el diagrama de árbol.



El lector interesado puede consultar las guías y recomendaciones para presentar y publicar una RS por internet (<http://www.consort-statement.org>).

3.5. Interpretación de los resultados

Finalmente, la RS concluye con la interpretación de los resultados. Ello incluye una discusión sobre las limitaciones del estudio (de la revisión), como potenciales sesgos de los estudios originales, así como potenciales sesgos que podrían afectar a la RS en sí misma. También es importante una discusión sobre la consistencia de los hallazgos y su aplicabilidad, así como proponer recomendaciones para futuras investigaciones sobre el tema de interés.

4. Conclusiones

Las RS constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación. Para ello, la realización de una RS se debe llevar a cabo siguiendo una estricta metodología y un control de calidad para evitar conclusiones sesgadas. Aunque juegan un papel muy importante en la PCBE, en última instancia, es el clínico quien tiene que tomar la decisión sobre un paciente en particular, y la RS es una herramienta más que se ha de utilizar de forma juiciosa en la toma de decisiones. Para facilitar su lectura crítica por los clínicos como paso previo a la incorporación de sus resultados en la toma de la mejor decisión clínica posible se han propuesto una serie de pasos que se desarrollan en el capítulo 20.a) de esta monografía.

5. Bibliografía

1. Cook DJ, Sackett DL, Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. *J Clin Epidemiol.* 1995; 48:167-71.
2. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club.* 1995; 123:A12-3.
3. Egger M, Smith GD. Misleading meta-analysis. *BMJ.* 1995; 311:753-4.
4. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ.* 1994; 309:1286-91.
5. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Control Clin Trials.* 1995; 16:62-73.
6. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002; 21:1539-58.

8

Investigación en Resultados de Salud

OLGA MONTEAGUDO PIQUERAS¹

VÍCTOR SORIA ALEDO²

1) Médico Especialista en Medicina Preventiva y en Salud Pública. Técnico Responsable de Calidad Asistencial. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

2) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General. Coordinador de Investigación. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción a la Investigación de Resultados en Salud

La Investigación de Resultados en Salud (IRS), llamada también *Health Outcomes Research* (HOR), surge a finales de los años 80 tras numerosas observaciones de la falta de correspondencia entre los resultados observados en las condiciones experimentales (eficacia) de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y los resultados atribuibles a la misma intervención en condiciones habituales de práctica clínica (efectividad)¹. Las diferencias entre eficacia y efectividad (aproximadamente el 30%) se han relacionado con la selección de la muestra en los ensayos clínicos, y con las condiciones de aplicación de la intervención, que en la vida real no puede garantizarse en las condiciones ideales (por ejemplo la cumplimentación de un fármaco en el momento y dosis indicado). Otra cuestión que ha influido en el desarrollo de la IRS es la estrecha gama de resultados habitualmente incluidos en los ECA, muy centrados en los desenlaces intermedios (cambios de medidas fisiológicas, como INR), que raramente incorporan resultados en los pacientes (tipo mortalidad, prevención de embolias). A raíz de todo esto y debido a la emergencia del papel del paciente como eje central de la asistencia sanitaria, empezó a cuestionarse cuáles eran los desenlaces que realmente interesan a los pacientes y si se disponía de sistemas fiables y válidos para su medición².

Los primeros y más importantes estudios de IRS fueron los promovidos por la *Agency for Health Care Policy and Research* (AHCPR) de EEUU³, agencia creada con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, la efectividad de las intervenciones sanitarias y los resultados de salud obtenidos por los pacientes y la población. Para ello, se crearon los *Patient Outcomes Research Teams* (PORTs), grupos de investigadores que evaluaban aquellas patologías sanitarias caracterizadas por su elevado gasto y alta variabilidad en los tratamientos utilizados.

La IRS es una iniciativa muy ligada a otras como la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Esta última es el movimiento centrado en la toma de decisiones en la investigación clínica, mientras que la IRS es una actividad de investigación que evalúa las consecuencias de estas decisiones en la práctica habitual (traslada la evidencia a la práctica habitual). Por lo tanto, la **IRS puede definirse** como el estudio de los desenlaces producidos por las intervenciones sanitarias en condiciones de práctica clínica habitual, ya que clarifica y amplía el conocimiento sobre los efectos de las intervenciones y los determinantes de los cambios del estado de enfermedad al de salud. Para ello, se centra en tres aspectos: a) qué resultados son los más relevantes a medir; b) cómo desarrollar herramientas de medición que sean válidas y fiables; y c) cómo cuantificar la parte del efecto atribuible a la intervención.

De forma general, y a modo de resumen, pueden enumerarse las siguientes **características de la IRS**: está basada en la práctica habitual, analiza la **efectividad** de las intervenciones sanitarias, pone énfasis en los beneficios del paciente (presta mayor atención a variables importantes para el propio paciente como la **calidad de vida** y la **satisfacción**

con la salud o el tratamiento), utiliza los métodos de investigación establecidos (la metodología utilizada es parecida a la usada en epidemiología e investigación biomédica) y tiene un enfoque individual y/o poblacional.

2. Aportaciones de la IRS en la práctica diaria de un profesional sanitario

Para un médico asistencial la IRS es una herramienta fundamental, pues le aporta datos sobre la efectividad de múltiples intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas que toma a diario. Además, los resultados de estas intervenciones los obtiene en términos de variables finales aplicadas a los pacientes: tales como supervivencia, años de vida libre de enfermedad, calidad de vida ganada, minimización de costes, tolerancia a esfuerzos. La IRS le permite relacionar las variables fisiológicas que utiliza en la asistencia, con variables humanísticas.

La práctica clínica es el auténtico banco de pruebas donde se testan las hipótesis de la ciencia biomédica. Aporta todos los días una cantidad inmensa de datos, que son con frecuencia infrautilizados para contrastar dichas teorías científicas. Cuando el clínico experimentado contrasta las verdades aceptadas de la biomedicina, como el efecto de un fármaco, con la realidad de los hechos, constata unas diferencias que no hacen más que señalar que tales “verdades aceptadas” no son más que hipótesis que quedan parcialmente refutadas por la realidad. Ningún observatorio es más indicado que el de la práctica clínica para realizar preguntas y generar nuevas hipótesis. Este es el gran reto del profesional sanitario que desea mantenerse activo intelectualmente. Introducir en su acción diaria una sistemática de validación de las innovaciones que se proponen. Esta investigación, refutar las propuestas vigentes y suscitar nuevas preguntas tiene un vehículo privilegiado con la IRS: ¿hasta qué punto los procedimientos y terapias que se utilizan obtienen los efectos que dicen obtener?⁴.

3. Tipos de resultados y estudios en IRS

Seleccionar cuidadosamente el tipo de desenlace que se estudia es clave, ya que la IRS trata de relacionar los desenlaces de las intervenciones con los atributos y el proceso de cuidados prestados. El tipo de resultado a medir dependerá en cada estudio de la intervención a evaluar y del ámbito al que se dirija la intervención, si es al paciente individual o a grupos de pacientes. Por su parte, los resultados que se miden condicionan el tipo de estudio y las características de precisión que debe tener la medición, para definir hasta qué punto el efecto es atribuible a la intervención sobre el estado de salud previo.

Según el tipo de resultado sobre el que se quiera investigar (morbilidad, mortalidad, prevalencia, costes, calidad de vida, etc.) habrá que realizar un tipo de estudio u otro. Así, los estudios basados en variables clínicas de efectividad pretenden evaluar el funcionamiento de una determinada intervención o tratamiento, usando un indicador clínico como medida de resultado (ej.: reducción del colesterol). Los estudios de evaluación económica pueden utilizarse para conocer el impacto económico de una determinada afección o intervención (coste de la enfermedad), o para conocer la relación entre el impacto económico y su efectividad entre opciones de tratamiento alternativas en la práctica habitual (estudios de coste-efectividad, coste-utilidad o coste beneficio). Por otro lado, están los estudios con resultados de salud de interés para el paciente (resultados en salud percibidos por los pacientes) que cada vez son más utilizados por los profesionales sanitarios.

Los **resultados en salud percibidos por los pacientes** (*Patient Reported Outcome [PRO]*) son un término amplio que incluye evaluaciones subjetivas del paciente sobre cualquier aspecto de su estado de salud y pueden abarcar síntomas, estado funcional, bienestar general, calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción con la atención recibida, preferencias, utilidades, adherencia, etc. Los PRO proporcionan un tipo de información no disponible por otros métodos y se han convertido en una herramienta muy potente de investigación por diversas razones. En primer lugar, algunos efectos del tratamiento sólo son conocidos por los propios pacientes, como el alivio del dolor o la mejora del bienestar. En segundo lugar, proporcionan una perspectiva general sobre la efectividad del tratamiento y, en tercer lugar, la información recogida directamente del paciente siempre es más fiable que la proporcionada por observadores⁵. A continuación se detallan dos de las más importantes: la satisfacción y la calidad de vida relacionada con la salud.

3.1. Satisfacción del paciente

Una forma habitual de evaluar el resultado de la asistencia sanitaria es midiendo la satisfacción del paciente. De esta manera, el paciente valora la calidad de los cuidados, atenciones y tratamientos, proporcionados por los profesionales sanitarios, y la accesibilidad, confort y otros aspectos de la estructura y organización de las instituciones sanitarias⁶.

Concepto

Según diversos autores, de las muchas teorías psicosociológicas existentes, la “teoría de la desconfirmación de expectativas” es la que mejor explica el concepto de satisfacción del paciente, donde la satisfacción se identifica con la expectativa que el paciente posea sobre los cuidados, personal o centro que le atiende y viene determinada por el grado de disonancia entre la expectativa y la realidad. En definitiva, la satisfacción se considera como un predictor de la conducta del paciente, de tal modo que afecta a la decisión de acudir a una consulta médica o de su adherencia al tratamiento.

Aplicaciones posibles e instrumentos de medida

La manera más habitual de medir la satisfacción del paciente es a través de encuestas de satisfacción. Existen muchas modalidades de encuestas, así, por ejemplo, las hay de satisfacción sobre el tratamiento, como el *Diabetes Treatment Satisfaction* (DTSQ, que mide la satisfacción y el cambio de la satisfacción con el tratamiento), sobre la adherencia al tratamiento (Test de Morisky-Green), para medir la calidad de los servicios prestados (SERVQUAL y su modalidad adaptada al ámbito sanitario SERVQHOS), etc. Existen otras alternativas para medir la satisfacción como: las técnicas de grupos focales, grupos nominales, entrevistas con directivos, etc. (para identificar puntos fuertes y áreas de mejora), círculos de calidad o grupos de mejora, hojas o buzones de sugerencias, auditorías, libre elección de médico y de centro sanitario, etc.

3.2. Calidad de vida relacionada con la salud

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es una de las modalidades de estudio en IRS que mayor interés y desarrollo ha experimentado en las últimas décadas. Es una medición del estado de salud que, al igual que otros más tradicionales como la mortalidad, la morbilidad y los parámetros clínicos (mediciones todas ellas objetivas), añade el valor de cuantificar la percepción (del sujeto) de la enfermedad y la salud, así como sus consecuencias.

Concepto

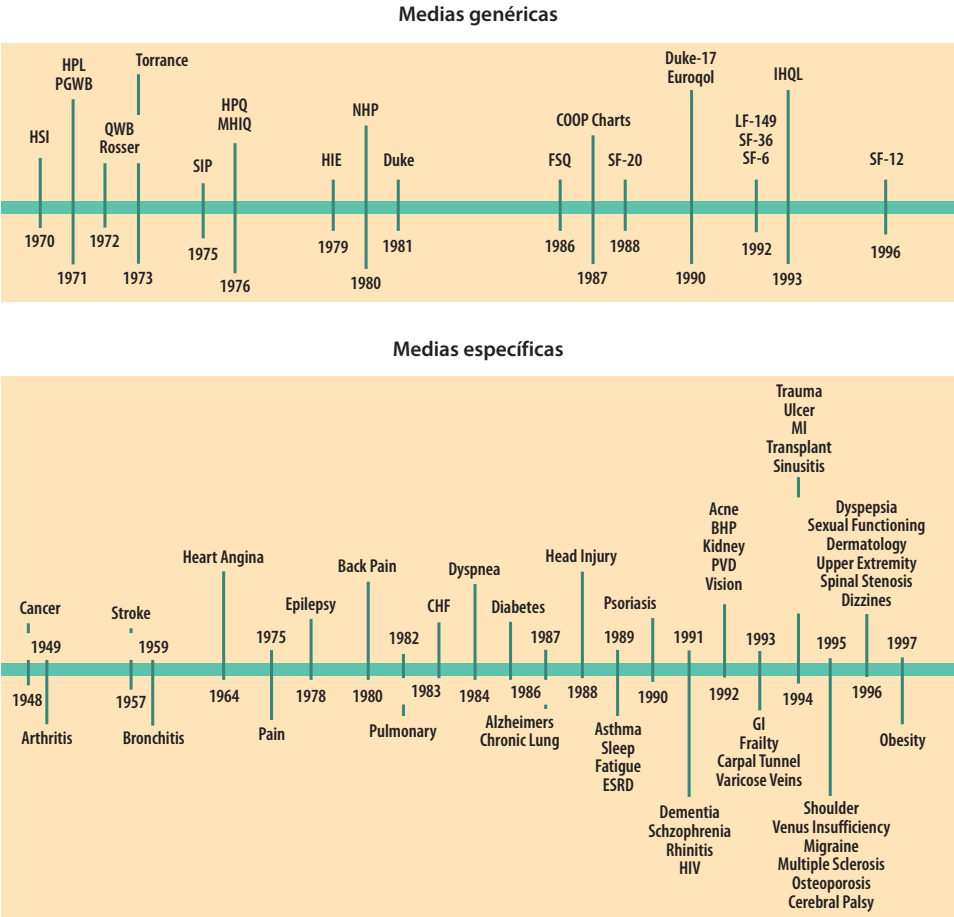
Aunque, de una forma u otra, todo influye en la salud de una población, el concepto de CVRS, como indicador de resultado de salud, quedaría restringido a aquellos aspectos íntimamente relacionados con la salud, con el fin de obtener “el valor asignado por individuos, grupos de individuos y la sociedad a la duración de vida modificada por las deficiencias, los estados funcionales, las percepciones y las oportunidades sociales, que están influidas por las enfermedades, las lesiones, el tratamiento (médico) o la política (salud)”.

Aplicaciones posibles e instrumentos de medida

En los últimos 40 años, se han ido ampliando los ámbitos en los que se aplica la CVRS, entre los más destacados están: 1) Los estudios descriptivos, como la más común de las aplicaciones, en los que se describe el nivel de CVRS de los sujetos del estudio; 2) los ensayos clínicos, en los que se valora el impacto de la intervención de estudio en la CVRS de los sujetos; 3) en el ámbito de la política sanitaria se utiliza para medir el impacto de la planificación sanitaria (la política de salud) y de los programas de salud, en la CVRS de la población; 4) en la gestión clínica, como herramienta para priorizar ante recursos limitados; 5) los estudios de seguimiento poblacionales, en los que la CVRS se utiliza como un indicador más para valorar la salud de la población, y su evolución en el tiempo; 6) En la práctica clínica para monitorizar la CVRS de los pacientes, y en la toma de decisiones terapéuticas.

Los instrumentos para medir la CVRS son cuestionarios que utilizan como fuente de información al propio individuo. Se puede asumir que el sujeto con mejor CVRS es aquel que se encuentra en el mejor estado de salud posible en todas sus dimensiones (funcionamiento físico, salud mental, estado emocional, dolor y funcionamiento social). Según la población a la que van dirigidos, se diferencian dos grandes grupos de cuestionarios de CVRS, los genéricos y los específicos (Figura 1). Los cuestionarios genéricos están diseñados para ser utilizados en pacientes con diferentes patologías y cuentan como principal ventaja que permiten comparaciones entre grupos de pacientes con distinta enfermedad. Otra característica que los hace especialmente valiosos, cuando se aplican a una patología determinada, es que facilitan la detección de problemas o efectos inesperados ya

Figura 1. Aparición cronológica de los principales cuestionarios específicos y genéricos de calidad de vida relacionada con la salud.



Fuente: obtenido con permiso de McHorney A. Annu Rev Public Health 1999; 20:309-335.

que cubren un amplio rango de dimensiones. En contrapartida, los cuestionarios específicos están diseñados para una determinada enfermedad, síntoma o población; son mejor aceptados por las personas porque incluyen solo aquellas dimensiones relevantes para su patología o situación concreta, y se acepta que son más sensibles que los genéricos en la detección de efectos de intervenciones terapéuticas. No obstante, una aproximación adecuada en proyectos de investigación es incluir un instrumento genérico y otro específico.

Entre los cuestionarios genéricos, dos de los más conocidos e importantes son la familia de instrumentos "Short Form Health Survey" (SF) y el EuroQol-5 Dimensiones (EQ-5D).

Familia "SF"

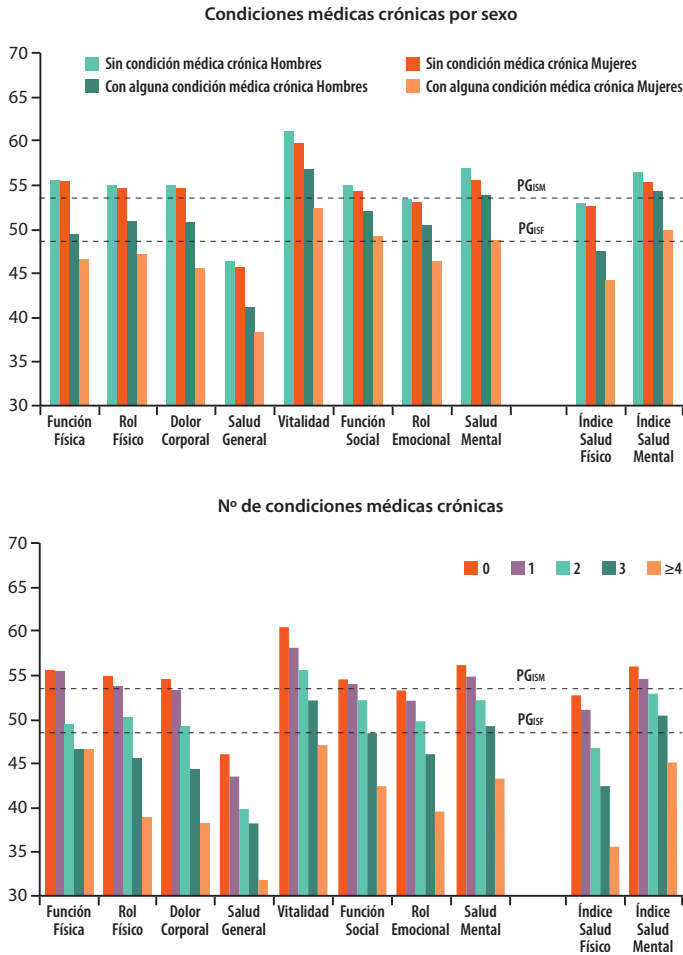
La familia "SF" ha servido de referencia para el desarrollo y validación de otros muchos cuestionarios, tanto genéricos como específicos, por diversas razones entre las que destacan: 1) el hecho de disponer de versiones de diferentes extensiones (36, 12 y 8 ítems), adecuadas para su uso en distintos contextos (en la práctica clínica o estudios de investigación, en enfermedades crónicas o agudas, y en estudios de evaluación económica de las intervenciones sanitarias); 2) han mostrado unas excelentes propiedades métricas en poblaciones de pacientes muy diversas. Disponen además de diferentes modelos en función del marco temporal que evocan las preguntas, percepción en la última semana (aguda), o de las cuatro últimas (estándar). De manera concreta, con el SF-36 y el SF-12v2, como se muestra en la figura 2, puede obtenerse tanto un perfil de salud de la población (a partir de sus 8 dimensiones) como índices de salud (valores resumen de las dimensiones, desglosado en componente físico y mental).

El EQ-5D

Es un instrumento multidimensional de fácil uso por lo breve que es, abarca 5 dimensiones de la salud (movilidad, auto-cuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión) con tres niveles de gravedad en cada dimensión, por lo que define 243 (3*5) estados de salud diferentes. Además, la versión española del EQ-5D ha demostrado su fiabilidad y validez en varios estudios. Éstas son algunas de las razones por las que se ha empleado en numerosos estudios de la salud, así como otros de coste-efectividad y coste-utilidad.

A modo de conclusión, puede decirse que el interés en el desarrollo de la medición de la CVRS está en disponer de instrumentos sencillos, fáciles de utilizar y, sobre todo, relevantes y útiles para la práctica clínica diaria. Por ello, lo interesante para los profesionales sanitarios no es crear nuevos instrumentos si no utilizar aquellos que estén disponibles, sean válidos y fiables y de fácil manejo para poder introducirlos como un elemento más de la práctica médica habitual. Esto último es de vital importancia, ya que sólo de esta manera se dispondrá de datos para evaluar la verdadera mejora en la calidad de vida de los pacientes.

Figura 2. Puntuaciones medias del perfil de salud y de los índices resumen de la calidad de vida relacionada con la salud en población general de la Región de Murcia.



Nota: a mayor puntuación mejor calidad de vida relacionada con la salud.

Fuente: Monteagudo-Piqueras O, Hernando-Arizaleta L, Palomar-Rodríguez JP.
Calidad de vida y salud en la población general de la Región de Murcia, 2007.
Disponible en: <http://www.murciasalud.es/publicaciones>

Bibliografía

1. Clancy CM, Eisenberg JM. Outcomes research: Measuring the end results of health care. *Science* 1998; 282: 245-6.
2. Freund D, Lave J, Clancy C, et.al. Patient outcomes research teams: contribution to outcomes and effectiveness research. *Annu Rev Public Health* 1999; 20:337-359.
3. Clancy CM. Ensuring health care quality: an AHCPR perspective. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Ther.* 1997;19(6):1564-71.
4. Badía X, Del Llano J. La investigación de resultados en salud. *Med Clin (Barc)* 2000; 114(supl. 3):1-7.
5. Lizán L, Paz S, Dilla T, Rodríguez JM, Lahoz R, Reig-Ferrer A. Conceptos y herramientas. *Aten primaria* 2009; 41: 275-80.
6. Rodríguez Pérez P, García Caballero J. *Calidad en la atención sanitaria. Conceptos teóricos y aplicaciones prácticas*. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Higiene y Salud Pública, Sociedad Española de Calidad Asistencial. Madrid. MSD, 2001.

9

Introducción a la investigación cualitativa en salud en el marco de la formación especializada

EVA ABAD CORPA

Diplomada en enfermería.
Responsable del Área Estratégica de la Unidad de Investigación en Cuidados de Salud (Investén-ISCIII).
Técnico de la Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

A lo largo del módulo 9 se realizará una somera exposición del contexto de la metodología de la investigación cualitativa, del cómo y el porqué encaja en las ciencias de la salud, de las diferentes tradiciones metodológicas, de las particularidades de los diseños y análisis, y por último, de las líneas de trabajo emergentes en este tipo de investigación.

1. ¿Qué es la investigación cualitativa? ¿Por qué es importante en ciencias de la salud?

La investigación cualitativa se define en algunos casos como “los modos de investigación que se ocupan de comprender a los seres humanos, de su interacción entre sí y con su medio”, en otros como el “intento de dar respuesta a cuestiones sobre las experiencias y realidades humanas a través del estudio de las mismas en contacto con la gente y en su ambiente que nos ayudan a comprender los fenómenos de la vida cotidiana” y otros subrayan cómo “ofrece la oportunidad de hallar respuestas a preguntas que se centran en la experiencia social, cómo se crea y cómo da significado a la vida humana”. En cualquier caso, se trata de una perspectiva de conocimiento científico dinámica, abierta, desde el contexto natural de los participantes, que intenta capturar los fenómenos en su profundidad, buscando su riqueza e intentando explicar su complejidad de forma holística¹.

La evidencia científica es lo que hace cambiar nuestras creencias de cómo funciona el mundo que nos rodea; lógicamente esto lleva asociado una concepción de la “evidencia” y de lo “científico” plural y abierta, con perspectivas de conocimiento distintas aunque complementarias². La evidencia a la que nos abre acceso la investigación cualitativa es la de los valores, las motivaciones, los comportamientos... es decir, ese componente complejo de la realidad humana que se escapa a los instrumentos numéricos pero que debemos intentar conocer con rigor y sistematización si queremos ser mejores clínicos.

Desde hace varios años, la investigación cualitativa ha viajado desde las ciencias sociales hacia las ciencias de la salud, lo cual no es de extrañar si queremos investigar la evidencia que representa la complejidad de lo real, si buscamos “contextualizar” a las personas estudiadas, y si deseamos valorar realmente las “necesidades y expectativas de salud” desde la perspectiva de los propios afectados. Actualmente, se acepta que los criterios de racionalidad científica no son únicos, es decir, que el fundamento epistemológico del positivismo no es “lo único científico”. Las claves particulares y diferenciales entre los paradigmas se pueden condensar en los diferentes tipos de *objetivos* (medir, verificar y generalizar vs. explorar, interpretar y comprender), en la naturaleza de los *datos* (cuantitativos vs. cualitativos), así como en las *técnicas* (medición exhaustiva controlada desde fuera vs. observación naturalista desde dentro).

Afortunadamente para la generación de conocimiento, su crecimiento en ciencias de la salud es espectacular: hasta el año 2000 había indexados en PubMed 5.022 artículos clasificados como “*qualitative research study*” pasando a 17.775 en el año 2010.

2. Enfoques teórico-metodológicos

La investigación cualitativa representa una “pluralidad de saberes y de prácticas”, esta pluralidad tiene que ver con la variedad de disciplinas donde la metodología cualitativa se ha desarrollado en los últimos decenios³. Más allá de la división clásica entre investigación cuantitativa/cualitativa, la realidad científica es mucho más compleja y existen múltiples paradigmas científicos. Dentro de estas diferentes visiones del mundo o construcciones ideológicas, se posicionan diferentes Métodos (entendiendo *Methodos* como el “camino o vía” y que se refiere al medio utilizado para llegar a su fin) que son herramientas, no fines en sí mismos, y los cuales deben ser elegidos de forma coherente con la pregunta de investigación; en caso contrario, se pone en peligro la validez/coherencia del estudio. Dentro de esta gran variedad de Métodos, cuatro sobresalen por su utilización e interés: la etnografía, la teoría fundamentada, la fenomenología y la Investigación acción⁴.

2.1. Etnografía

Sus raíces se encuentran en la antropología cultural y la principal técnica de recolección de datos es la observación participante. Se obtienen datos justamente al participar de la experiencia o situación que se observa; quizás el investigador no participe en la acción, pero con seguridad lo hará de la experiencia en la que está inmerso: el etnógrafo “está ahí”. El método etnográfico intenta responder a la pregunta de ¿cuáles son los modos de vida y visiones del mundo de los grupos etno-culturales con respecto a un fenómeno?⁵. Esto implica que el estudio se hace en los lugares naturales, esto es, donde la acción sucede; el investigador ha de aprender el mundo simbólico de las personas que estudia y su lenguaje. Una característica de la etnografía es que usa múltiples fuentes de datos, además de la observación en el trabajo de campo, el etnógrafo examina documentos, fotografías, mapas; recoge cualquier tipo de datos disponibles que arrojen luz sobre el tema que investiga. Los datos etnográficos son ricos, detallados y densos.

El análisis de datos se centra en la búsqueda de categorías y patrones culturales (entendiendo la cultura como un filtro a través del cual las personas modelan e interpretan sus acciones). Los resultados de las etnografías son descripciones comprensivas de prácticas culturales en contextos y la descripción de ellos. Es necesario advertir que el contexto no es el medio físico (este simplemente es el soporte de la acción); contexto se refiere a intangibles que explican comprensivamente el comportamiento humano tales como creencias, valores y situaciones.

2.2. Teoría fundamentada

Deriva de la sociología⁶, y más concretamente del *interaccionismo simbólico*. El interaccionismo se asienta en tres premisas: la primera es que los seres humanos actúan ante las

cosas con base al significado que éstas tienen para ellos; la segunda es que el significado de estas cosas se deriva o emerge de la interacción social que se tiene con los otros; y la tercera es que estos significados se manejan y transforman por medio de los procesos interpretativos que la persona usa. Es decir, se intenta descubrir la forma en que las personas dan sentido a su actividad cotidiana comportándose conforme a normas socialmente aceptadas; se hacen emerger las normas sociales que están tan arraigadas que el individuo no cuestiona las razones de su conducta.

En la Teoría fundamentada o “arraigada”, los datos se recolectan a través de entrevistas y observación participante. La fuente de datos es la interacción humana y el análisis se focaliza en desvelar los procesos que subyacen en esta interacción que se denomina *proceso básico social-psicológico*. El proceso se presenta en etapas donde se identifican las condiciones de la acción, las estrategias (o lo que las personas hacen para resolver los problemas a los que cotidianamente se enfrentan) y sus consecuencias. Si el investigador desea captar la temporalidad de un proceso, el cambio y sus efectos, la Teoría fundamentada le proporciona el mejor método para hacerlo.

2.3. Fenomenología

Su origen deriva de los filósofos existencialistas alemanes, franceses y holandeses de los siglos XIX y XX. Se cuestiona acerca de la “esencia” de los fenómenos, su naturaleza intrínseca y el sentido que las personas les atribuyen: hay una “esencia comprensible”.

La fenomenología descriptiva tiene por objetivo *describir* el significado de una experiencia a partir de la visión de quienes han tenido dicha experiencia⁷. La fenomenología hermenéutica (o interpretativa) tiene por objetivo *comprender* esa vivencia. Esta fenomenología entiende que la vivencia es en sí misma un proceso interpretativo y que la interpretación ocurre en el contexto donde el investigador es partícipe.

Los datos se obtienen principalmente a través de entrevistas en profundidad con la particularidad que se debe de realizar más de una entrevista a cada informante para ahondar en la comprensión de los fenómenos. Los hallazgos fenomenológicos se presentan en una narración o en temas con subtemas.

2.4. Investigación Acción (IA)

La IA integra la investigación científica con la acción social y tiene mucho que ver con enfoques anclados en la psicología social y el desarrollo organizacional como son la “ciencia acción” y la “reflexión en la acción”. Se utiliza desde hace varias décadas en disciplinas como la educación o la sociología, sin embargo es un método emergente en el ámbito de la salud. Es una investigación orientada a la comprensión, a la toma de decisiones y al cambio, integrando el conocimiento y la acción: no hay que esperar a que tras producir el conocimiento se produzca la traslación de este a la práctica, se produce simultáneamente⁸.

Hay una serie de características que distinguen a la IA de otros métodos de investigación: la colaboración entre los investigadores y participantes, la resolución de problemas prácticos, el cambio de la práctica y el desarrollo de teorías emergentes. En general, podemos entender la IA como un proceso de análisis de la situación, identificación de problemas, y elaboración de estrategias de acción planeadas, llevadas a cabo y sistemáticamente sometidas a observación, reflexión y cambio. Las principales técnicas de recogida de datos son la entrevista, la observación y el diario reflexivo.

3. Características del diseño cualitativo

El diseño es el plan global de la investigación que integra, de modo coherente y correcto, objetivos, técnicas de recogida de datos y análisis previstos.

En investigación cualitativa, aunque sea importante una preparación previa del trabajo de campo, es necesaria cierta flexibilidad para permitir que el diseño se adapte al fenómeno que se está estudiando, pudiendo ser necesario modificarlo una vez iniciada la investigación para obtener un conocimiento más profundo del sujeto/objeto de estudio. Debido a esto, el diseño de la investigación cualitativa a menudo se denomina diseño emergente, ya que surge y se modifica sobre la marcha. Esto quiere decir que el diseño puede cambiar según se va desarrollando la investigación, el investigador va tomando decisiones en función de lo que va descubriendo, pero esto no es resultado del descuido o la pereza del investigador, sino que más bien refleja el deseo de que la investigación tenga como base la realidad y los puntos de vista de los participantes, los cuales no se conocen ni comprenden al iniciar el estudio.

A pesar de las diferentes corrientes de pensamiento que enmarcan la investigación cualitativa, se reconoce que los principios básicos del diseño de la investigación cualitativa son: la flexibilidad, la circularidad del proceso, la iteratividad y la reflexividad del investigador (el cuestionamiento permanente de la adecuación en la toma de decisiones metodológicas).

En la investigación cualitativa se debe decidir cuándo y dónde observar, con quién conversar, así como qué información registrar y cómo hacerlo. Así, en la planificación del diseño deben tenerse en cuenta aspectos como: 1) Identificación de potenciales colaboradores; 2) Selección del sitio donde se realizará el estudio; 3) Estrategias para tener acceso al sitio; 4) Colecta de materiales pertinentes acerca del sitio, como mapas, documentos descriptivos, etc.; 5) Identificación de los ambientes que podrían ser especialmente propicios para la recogida de datos significativos; 6) Identificación de contactos clave que podrían favorecer (o impedir) el acceso a fuentes determinadas de datos; 7) Determinar el tiempo máximo disponible para realizar el estudio, teniendo en cuenta aspectos como los costos, disponibilidad u otras restricciones; 8) Identificación de los instrumentos que serán útiles para la recogida y el análisis de los datos (programas de análisis, grabadoras de voz o de vídeo, etc.);

9) Identificación de los procedimientos de consentimiento informado apropiados, así como aspectos éticos a tener en cuenta.

En cuanto al muestreo, los investigadores cualitativos evitan las muestras probabilísticas, puesto que lo que se busca son buenos informantes, es decir, personas informadas, lúcidas, reflexivas y dispuestas a hablar ampliamente con el investigador. Así, los muestreos suelen ser intencionales o teóricos y las unidades de muestreo no son tanto los individuos como los “conceptos” de sus discursos. Lógicamente, el tamaño muestral suele ser reducido, estadísticamente no representativo (no se busca la generalización sino la profundización), flexible y el proceso del muestreo es acumulativo hasta llegar a la “saturación” de la información (hasta el punto en que ya no se obtiene nueva información y ésta comienza a ser redundante).

Los informantes pueden proporcionarnos muchas y variadas fuentes de datos (fotografías, vídeos, etc.), aunque la más habitual son los textos (transcripciones). Además, existen tres grandes dimensiones a lo largo del proceso de extracción de datos a tener en cuenta: el momento (es una dimensión importante en la vida social, ya que las actividades y las actitudes en el campo suelen variar a lo largo del tiempo de forma significativa), las personas (la representación adecuada de la gente involucrada en un caso particular requiere tomar muestras a partir de categorías relevantes para la teoría que se está desarrollando) y el contexto (debemos identificar los contextos en función de cómo los individuos actúan en ellos, reconociendo que son construcciones sociales e intentar asegurarnos que tomamos muestras de todos los que son relevantes).

Los grandes grupos de técnicas de recogida de datos cualitativos son:

- Entrevista (estructurada, semi-estructurada, en profundidad o abierta): los datos son las citas textuales de personas (entrevistadas individual o grupalmente) sobre experiencias, opiniones, sentimientos y conocimientos de un fenómeno. Se utiliza cuando se desea estudiar acontecimientos del pasado, o cuando hay limitaciones para tener acceso a los escenarios o cuando se quiere esclarecer la experiencia humana subjetiva. Producen una gran riqueza informativa de fácil acceso pero, en contrapartida, surgen problemas potenciales de influir como investigadores durante la moderación.
- Observación (abierta/oculta; participante/no participante): los datos son descripciones detalladas de comportamientos, objetos, escenarios y todo el rango de interacciones observables de la experiencia humana. Permite captar aspectos sociales, actitudes, interacciones y conductas en los entornos naturales, sin embargo, la entrada y permanencia en el campo es difícil y costosa.
- Análisis de documentos: los datos son extractos o pasajes de historias clínicas, programas, documentos, memos, correspondencia, publicaciones, reportes oficiales, diarios personales, etc. La técnica no es intrusiva pero existen limitaciones de disponibilidad de documentos y derivadas del hecho de haber sido creados para otros propósitos.

Los datos deben de ser recogidos en soportes fiables y verificables. En la mayor parte de las ocasiones se utilizan grabadoras digitales/video-cámaras a partir de las cuales se transcriben las entrevistas, aunque también se utilizan las anotaciones de los diarios de campo; en cualquiera de los casos, las transcripciones deben realizarse en su totalidad realizando verificaciones de su integridad antes de comenzar el análisis.

4. Análisis de datos cualitativos

El análisis de datos cualitativos es considerado como el proceso más complejo y más sujeto a subjetividades dentro del proceso de investigación cualitativa. Es procesual, dinámico, interactivo, integrador, reflexivo, inductivo, creativo, metódico y riguroso. Se podría definir como el conjunto de operaciones, transformaciones, reflexiones y comprobaciones que realizamos sobre los datos con el fin de extraer el significado relevante en relación a un problema de investigación (*“ir más allá de los textos”*). Además, según el nivel de profundización que se alcance en el análisis, los estudios cualitativos se dividen en exploratorios, descriptivos e interpretativos⁹. El proceso básico de análisis pasa por múltiples lecturas de las transcripciones, codificación, categorización y creación de relaciones entre categorías. La capacidad interpretativa se adquiere con la experiencia del investigador y se ve influida por nuestras propias experiencias vitales, analíticas, actitudes, etc. Cada investigador se enfrenta al análisis con ciertos recursos metodológicos que constituyen la *“sensibilidad teórica”* entendida como la capacidad de penetrar y dar significado a los acontecimientos y sucesos que muestran los datos o la capacidad de ver más allá de lo obvio para descubrir lo nuevo. Algunos de estos recursos se enumeran a continuación:

- Comparación constante de los datos (permite encontrar similitudes y/o diferencias, clasificar, agrupar etc.; permite desarrollar lo descubierto).
- Consulta de la literatura (informes sobre estudios de investigación y/o trabajos teóricos que aumenten el rigor y la credibilidad) y Marcos de referencia (referentes conceptuales que sustentarán y harán evolucionar dimensiones teóricas).
- Memos y diagramas (reflexiones analíticas, textuales y/o gráficas, sobre los datos que van surgiendo a lo largo de la recolección y análisis de los datos).
- Matrices (mecanismo analítico que cruza códigos, categorías o dimensiones dentro de una misma categoría para ver de qué modo interactúan unas con otras).
- Metáforas analíticas (identificación en los textos de la aplicación de una palabra o de una expresión a un objeto o a un concepto, al cual no denota literalmente, con el fin de sugerir una comparación y facilitar su comprensión; abren *“puertas conceptuales”* para introducirnos en el significado de las experiencias).
- Mapas conceptuales (proporcionan un resumen esquemático de los resultados de nuestra investigación ordenados y/o organizados).

De nuevo, la pluralidad que caracteriza la investigación cualitativa se plasma en diferentes modelos de análisis dependiendo de dónde se sitúe el foco de interés. Algunos ejemplos son: análisis de contenido (trata de descomponer el corpus de datos en unidades para su agrupamiento en categorías semánticas), temático (trata de identificar temas entendiéndose como un patrón encontrado en la información que como mínimo describe u organiza las posibles observaciones, y como máximo interpreta aspectos del fenómeno), de discurso (estudia el uso real del lenguaje tratando de aprehender su sentido global buscando el conjunto de prácticas lingüísticas que mantienen y promueven ciertas relaciones sociales), narrativo (estudia lo significativo de la narración, seguida por el resultado, que proporciona la resolución de los hechos), y el modelo de la teoría fundamentada (mediante la comparación constante más la codificación axial y selectiva busca generar un teoría emergente que explique el proceso social-básico estudiado).

El análisis de un gran volumen de datos cualitativos puede verse ayudado por los CA-QDAS (*Computer Assisted Qualitative Data Analysis*). Son programas de ayuda ya que nunca podrán crear relaciones ni comprender significados, esto forma parte del “arte” del investigador. Existe una amplia y variada oferta: Atlas.ti, E6 (Ethnograph), HyperResearch, Maxqda, winMAX, QSR, N6(NUD*IST), QSR NVivo, Qualrus, etc. Entre las funciones que pueden realizar están: Etiquetar segmentos del texto; Asociar códigos a los segmentos; Buscar los textos asociados a un determinado código; Ordenar los códigos y localizar relaciones entre ellos; Vincular memorandos con códigos o segmentos de texto; Buscar palabras, frases o segmentos de texto; Seleccionar y recuperar fragmentos; Realizar búsquedas *booleanas* (por ejemplo, *and*, *or*, *not*); Vincular códigos con textos y cuantificar su presencia; Preparar diagramas.

5. Líneas futuras de trabajo en investigación cualitativa

Uno de los grandes retos de la investigación cualitativa es la clarificación de los criterios de evaluación necesarios para valorar la calidad de dichas investigaciones. Actualmente no existe un acuerdo en los criterios que deberían de utilizarse y muchas son las propuestas, pero es imperioso que los investigadores lleguemos a consensos que reconozcan la naturaleza de la investigación cualitativa pero que velen por su validez¹⁰.

Por otro lado, nuestra sociedad precisa imperiosamente gestionar su conocimiento y debemos proporcionar todas las evidencias posibles que expliquen las problemáticas de salud. Esto supone recuperar y sintetizar también las evidencias cualitativas, por lo que este tipo de investigaciones, las síntesis de estudios cualitativos (metasíntesis, metaetnografías, etc.) se han convertido en un diseño emergente de extrema utilidad en la evaluación de tecnologías y programas¹¹.

Por último, habría que hacer especial mención a la proliferación de las metodologías mixtas (investigaciones que unen metodologías cuantitativas y cualitativas). Estos diseños

consiguen una postura integradora en los proyectos, entendiendo la complejidad de la realidad, y asumiendo que no está constituida sólo por datos numéricos sino por hechos, sentimientos, sucesos, situaciones etc.

Bibliografía

1. Denzin NK, Lincoln YS. *Handbook of qualitative research*. 2ª ed. Thousand Oaks, CA: Sage; 2000.
2. Upsher REG. The status of qualitative research as evidence. En: Morse JM, Swanson JM, Kuzel AJ, editors. *The nature of qualitative evidence*. Thousand Oaks: SAGE; 2001, pp. 5-26.
3. Morse JM. *Asuntos críticos en los métodos de investigación cualitativa*. Alicante: Universidad de Alicante; 2005.
4. De la Cuesta Benjumea, C. Estrategias cualitativas más usadas en el campo de la salud. *Nure Investigación*, nº 25, Noviembre-Diciembre 06.
5. Hammersley, M., y Atkinson, P. (1994, Edición Castellana). *Etnografía: métodos de investigación*. Barcelona: Paidós.
6. Glaser BG, Straus AL. *The discovery of grounded theory: Strategies for qualitative research*. Chicago, Illinois, Aldine; 1967.
7. Zichi Cohen M y Omery A. (2003). Escuelas de Fenomenología: implicaciones para la investigación. En: Janice Morse (Editora). *Asuntos Críticos en los métodos de investigación cualitativa* (pp. 160-182). Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia.
8. Pérez-Serrano G. *Investigación cualitativa. Retos e interrogantes*. Madrid: La Muralla; 2004.
9. Coffey A, Atkinson P. *Encontrar el sentido a los datos cualitativos. Estrategias complementarias de investigación*. Alicante: Universidad de Alicante; 2005.
10. Calderón C. Criterios de calidad en la investigación cualitativa en salud (ICS): Apuntes para un debate necesario. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 473-82.
11. Pope C, Mays N, Popay J. *Synthesising qualitative and quantitative health evidence. A guide to methods*. Open University Press; 2007.

10

Estadística

MARI CARMEN VIVO MOLINA

Licenciada en Ciencias y Técnicas Estadísticas.
Profesora asociada de la Universidad Miguel Hernández.
Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria
y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

1. Introducción

La estadística es la ciencia que se encarga de sistematizar, recoger, ordenar y presentar los datos referentes a un fenómeno que presenta variabilidad o incertidumbre para su estudio metódico, con objeto de deducir las leyes que rigen esos fenómenos, y poder de esa forma hacer previsiones sobre los mismos, tomar decisiones u obtener conclusiones. En líneas generales, los análisis estadísticos se dividen en: **Estudios Descriptivos**: que consisten básicamente en resumir los datos y **Estudios Inferenciales**: mediante los cuales podemos hacer previsiones sobre los mismos, tomar decisiones u obtener conclusiones.

Los pasos básicos de un estudio estadístico son:

1. Planteamiento de hipótesis.
2. Análisis descriptivo de la muestra obtenida.
3. Realización de inferencia sobre la población.

2. Conceptos básicos

Antes de comenzar hay que definir conceptos básicos necesarios para realizar un análisis estadístico, estos conceptos son: **población**, es el conjunto sobre el que estamos interesados en realizar algún análisis. En general, la población es tan grande que no podemos acceder a la totalidad o si podemos acceder resultaría muy costoso. Por ello necesitamos acceder a una **muestra**, que es un subconjunto representativo de la población. La información de que disponemos de cada individuo de la muestra está resumida en **variables**. Las variables pueden ser:

1. **Cualitativa**: no se pueden medir, hacen referencia a:
 - **Atributos**: variables tipo nominal, se establecen diferentes categorías, pueden ser dicotómicas (hombre/mujer, soltero/casado, expuesto/no expuesto) o politómicas (Grupo sanguíneo).
 - **Ordinales**: aquellas variables en las que es posible establecer una cierta ordenación entre las categorías (Nivel del dolor del paciente: severo, moderado, leve, ninguno, grado funcional del paciente: I, II, III, IV).
2. **Cuantitativa**: son medibles y se clasifican en:
 - **Discreta**: cuando su dominio es un conjunto numerable de valores. Entre dos valores consecutivos, la variable no puede tomar ningún valor intermedio (número de hijos, número de intervenciones).
 - **Continua**: cuando su dominio es continuo, cuando entre dos valores la variable puede tomar infinitos valores (altura, peso, tensión arterial).

Descripción numérica: distribución de frecuencias

La distribución de frecuencias facilita la exposición ordenada de las observaciones de las que se dispone.

Distribuciones de frecuencias no agrupadas

La distribución de frecuencias viene dada por los valores de la variable (x_i), el número de veces que se repite cada uno de los valores (n_i), la proporción de veces que se repite cada valor (f_i), la proporción de veces que se repite un valor inferior o igual a x_i (F_i).

Distribuciones de frecuencias agrupadas

En muchas ocasiones, debido al elevado número de valores que toma la variable, los agrupamos en intervalos. El problema que nos surge al crear una tabla de valores agrupados, es que el límite superior de un intervalo coincida con el límite inferior del siguiente intervalo. Para resolver este problema, consideramos que el intervalo es cerrado por su extremo inferior y abierto por el superior. Al reducir los datos en esta forma los patrones de respuesta se distinguen con mayor facilidad.

Figura 1. Distribución de Frecuencias por intervalos de confianza.

L_{i-1}, L_i	n_i	f_i	F_i
$[L_0, L_1[$	n_1	f_1	F_1
$[L_1, L_2[$	n_2	f_2	F_2
...	...	...	...
$[L_{n-1}, L_n[$	n_n	f_n	F_n

Ejemplo: La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos al medir la presión sanguínea de 50 pacientes. A partir de la tabla:

- ¿Cuántos individuos tienen una presión inferior a 131? 8
- ¿Qué porcentaje de individuos tiene una presión de 140 o menor? 80%
- ¿Qué frecuencia es tal que como mínimo el 50% de la muestra tienen presión igual o inferior? 136

Tabla 1. Distribución de frecuencias de la presión sanguínea.

Presión sanguínea	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
128	4	8,0	8,0
129	2	4,0	12,0
130	2	4,0	16,0
131	5	10,0	26,0
132	6	12,0	38,0
133	4	8,0	46,0
134	1	2,0	48,0
136	1	2,0	50,0
137	7	14,0	64,0
139	2	4,0	68,0
140	6	12,0	80,0
141	1	2,0	82,0
142	2	4,0	86,0
143	2	4,0	90,0
145	1	2,0	92,0
156	4	8,0	100,0
Total	50	100,0	

Representaciones gráficas

Como hemos comentado, el resumen de datos lo podemos realizar además de con los estadísticos que hemos visto anteriormente también con representaciones gráficas. Algunas de las representaciones gráficas existentes según el tipo de variable usada:

Variables cualitativas:

- *Diagrama de barras*: representamos en el eje de ordenadas las modalidades y en abscisas las frecuencias relativas. Las alturas son proporcionales a las frecuencias tanto absolutas como relativas.
- *Diagrama de sectores*: se divide un círculo en tantas secciones como categorías tenga la variable objeto de estudio. El área de cada sección es proporcional a su frecuencia.

Variables cuantitativas:

- *Continuas*:
 - *Histogramas*: A diferencia del diagrama de barras, aquí los rectángulos están juntos y como la variable es continua se considera (admite teóricamente todos los decimales que queramos), el punto medio del intervalo es el que da título a cada rectángulo.