Manual de

Metodología

de la

Investigación

Versión 2

Curso 2019-20

José Carlos de la Macorra

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

I. Índice de contenidos

I. ÍNDICE DE CONTENIDOS ---- 4
II. PRESENTACIÓN DE ESTE MANUAL ---- 8
Su organización ... 8
Bibliografía ... 8
III. UNA (MUY) BREVE INTRODUCCIÓN A LA INVESTIGACIÓN Y A LA CIENCIA ---- 10
La ciencia ... 10
La investigación ... 10
Ciclo básico de la investigación. ... 11
Bibliografía ... 12
IV. DOCUMENTACIÓN CIENTÍFICA ---- 14
La odontología basada en la evidencia (OBE) ... 14
El escenario clínico. ---- 15
La pregunta clínica. La pregunta PICO. ---- 15
a. El problema del paciente o de la población. ... 15
b. La intervención. ... 15
c. La comparación. ... 16
d. La respuesta (outcome) o el efecto. ... 16
Propósitos de las preguntas PICO. ---- 16
Formulación de las preguntas PICO ---- 16
Tipos de preguntas PICO. ---- 16
La información y la evidencia ... 17
Las fuentes de información ... 18
Fuentes primarias (no filtradas). ---- 18
a. PubMed ... 18
b. Google Scholar ... 19
c. Science Direct ... 20
d. Cinahl ... 20
e. Scielo ... 20
f. Lilacs ... 20
g. Web of Sience ... 20
Fuentes secundarias (filtradas). ---- 20
a. Clinical Evidence ... 20
b. Bandolier (Bandolero) ... 20
c. Cochrane ... 20
d. Epistemonikos ... 21
e. TRIP (Turning Research Into Practice) ... 21
f. SUMsearch ... 21
g. PROSPERO ... 21
Literatura gris ---- 21
Algunos consejos para las búsquedas ---- 21
Análisis de la información ---- 22
a. Guías de evaluación de la calidad y credibilidad de los trabajos científicos ... 23
La publicación de los resultados de la investigación ... 23
El favorecimiento de la calidad de las publicaciones científicas 23
a. Guías de reporte de trabajos científicos ... 23
b. Guías de recomendación de resultados o desenlaces (outcomes) ... 24
Los tipos de publicaciones ... 24
La Tesis Doctoral ---- 24
a. ¿Cuáles son normalmente los objetivos que se persiguen al hacer una tesis doctoral? ... 24
b. Los formatos de la Tesis Doctoral ... 24
El trabajo científico ---- 25
a. Consideraciones previas. ... 25
b. ¿Cuál es el proceso?. ... 25
La comunicación oral y el póster científico. Consideraciones comunes ---- 35
a. La preparación personal ... 35
b. La comunicación oral ... 36
c. El póster ... 38
Bibliografía ... 39
V. LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ---- 42
El problema… ... 42
¿Merece ser investigado, es pertinente?. ---- 42
a. La ciencia patológica y la pseudociencia **¡Error! Marcador no definido.**
¿Es original? ---- 44
¿Es ético ---- 44
¿Es viable, es factible? ---- 44
¿Es resoluble? ---- 45
El tutor o tutora ... 45
Consideraciones finales ... 45
Bibliografía ... 46
VI. LAS HIPÓTESIS ---- 48
Hipótesis: una aproximación a su definición ... 48
El enfoque Bayesiano y el enfoque frecuentista: las pruebas de significación y las pruebas de hipótesis ... 48
Enfoque Bayesiano ---- 48
a. El teorema de Bayes ... 48
Enfoque frecuentista ---- 49
a. Pruebas de significación ... 50
b. Pruebas de hipótesis ... 50
Comparación entre las pruebas de significación y las de hipótesis ---- 50
La navaja de Ockham, o principio de economía o de parsimonia, y el valor de p ---- 51
Bibliografía ... 51
VII. PREPARACIÓN DE UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN ---- 54
¿Qué es un protocolo de investigación? ... 54
Partes de un protocolo de investigación ... 54
a. La redacción ... 54
b. Fundamentación. ... 54
c. Metodología. ... 55
d. Implementación. ... 57
e. Referencias bibliográficas. ... 57
Bibliografía ... 57
VIII. ANTES DE DISEÑAR UN ESTUDIO: CUESTIONES PREVIAS ---- 58
La Validez ... 59
Interna. ---- 59
Externa, o generabilidad . ---- 59
Las variables y su uso ... 59
Tipos de variables según su función en el estudio ---- 59
a. Variable independiente, predictora, exposición o explicativa. ... 59
b. Variable dependiente, criterio, resultado o respuesta. .59
Tipos de variables según su escala de medición ---- 59
Consideraciones sobre las variables. ---- 62
a. Validez ... 62
b. Fiabilidad ... 62
La precisión y la exactitud ... 65
La precisión. Determinación -la desviación estándar-, fuentes de error y estrategias para aumentarla ---- 65
a. Fuentes de error aleatorio ... 65

b. Estrategias para aumentar la precisión....65
La exactitud. Determinación -la regla de oro-, fuentes de error y estrategias para aumentarla ---- 66
a. Fuentes de sesgo o error sistemático 66
b. Tipos de error sistemático 66
c. Determinación de la exactitud: la regla de oro 66
d. Estrategias para aumentar la exactitud 66
Las estrategias de análisis 67
Cautelas previas: los datos extremos, los anormales y los perdidos. ---- 67
Selección del test o prueba ---- 68
Los sesgos 69
a. De selección. 70
b. De información. 70
c. De confusión. 70
Los sesgos de Sackett. ---- 70
a. En la redacción o lectura del manuscrito. 70
b. En la especificación o el muestreo. 70
c. En la ejecución de una maniobra o exposición. 72
d. En la medición de las exposiciones o las respuestas. 72
e. En el análisis de los datos. 73
f. En la interpretación del análisis. 74
El azar 74
La confusión 74
Control de la confusión durante el diseño ---- 75
a. Aleatorización 75
b. Restricción. 75
c. Emparejamiento o apareamiento (*matching*). 75
d. Estratificación (una forma de restricción post hoc). 75
Control de la confusión durante el análisis ---- 75
a. Técnicas multivariantes. 75
La causalidad 76
Criterios de Bradford Hill de validez interna (propios del estudio) ---- 76
Criterios de Bradford Hill de coherencia científica ---- 76
Los conceptos de factores de riesgo y factores pronóstico 77
Consideraciones sobre factores de riesgo y factores pronóstico 79
Factores pronósticos ---- 80
Selección de la población de estudio: la especificación y el muestreo 80
Poblaciones ---- 80
a. Diana 80
b. Accesible 80
Especificación. Criterios ---- 81
a. Criterios de inclusión 81
b. Criterios de exclusión 81
c. Criterios de eliminación 81
Muestreo ---- 81
a. Probabilístico 81
b. No probabilístico 82
La aleatorización o randomización ---- 77
a. Asignación simple 78
b. Asignación restringida o en bloques 78
c. Asignación estratificada 78
El apareamiento ---- 82
a. Artificial 82
b. Natural 82
Cálculo del tamaño de una muestra ---- 82
a. Cálculos básicos 83
Estrategias para reducir la pérdida de casos ---- 83
a. Durante el diseño y reclutamiento 83
b. Durante el seguimiento 83
Bibliografía 83
IX. DISEÑO DE ESTUDIOS ---- 88
Características generales de los diferentes tipos de estudios 88
Finalidad. ---- 88
a. Descriptivos, o de información. 88
b. Analíticos, o de investigación. 88
Dimensión temporal. ---- 88
a. Transversal (cross sectional). 88
b. Longitudinal o de seguimiento. 88
Asignación de los factores de estudio (manipulación de la exposición). ---- 88
a. Experimentales. 88
b. Observacionales. 88
Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos (timing) ---- 88
a. Prospectivos. 88
b. Retrospectivos. 88
c. Ambispectivos 89
Direccionalidad ---- 89
a. Hacia delante (forward) 89
b. Hacia atrás (backward) 89
c. Sin seguimiento (nondirectional) 89
Diferencias entre el timing y la direccionalidad ---- 89
Consideraciones sobre las características generales de los estudios ---- 90
Consideraciones específicas sobre algunos tipos de estudios 90
Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA) ---- 90
a. Definición 91
b. Su concepción 91
c. Su comparabilidad 91
d. Los controles 92
e. Los tipos de ensayos clínicos según su estructura de tratamiento 92
f. Fases de un ensayo clínico controlado aleatorizado para evaluar efectos terapéuticos de nuevos fármacos 94
g. Tipos de ensayos clínicos según su finalidad 96
Los estudios de casos y controles ---- 97
a. Selección de los casos y los controles 97
Los estudios de cohortes ---- 98
a. Selección de las cohortes 99
Implementación: el trabajo en el laboratorio o la clínica 99
Guía de la manipulación de los estudios 100
Ignoras el protocolo. ---- 101
Juegas con la línea base. ---- 101
Ignoras los casos perdidos. ---- 101
Limpias los datos. ---- 101
Manejas el plazo. ---- 101
Torturas los datos. ---- 101
Tocas todas las teclas. ---- 101
Bibliografía 101
X. EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS ---- 104
Epidemiología 104
Formas básicas de medida ---- 104
a. La tipología de los índices que se usan en epidemiología 105
Las tablas de 2x2 ---- 105
Índices fundamentales empleados en epidemiología ---- 106
a. Medidas de frecuencia, en estudios descriptivos 106
b. Medidas de asociación 112

c. Medidas de impacto, o de efecto.....115
d. Resumen del apartado.....117
Pruebas diagnósticas 117
Resumen del apartado ---------- 121
Los sofismas.....122
Sofisma ecológico.---------- 123
Sofisma de los resultados substitutivos. Surrogated outcomes. 123
Sofisma del haz de leña. ---------- 124
Sofisma del pregonero.---------- 124
Sofisma de la autoridad.---------- 124
Sofisma de la explicación simple o de la solución global. -------- 124
Sofisma de la solución mágica.---------- 124
Sofisma del riesgo. ---------- 124
Sofisma de la extrapolación inadecuada.---------- 124
Sofisma de la moderación o de la "conferencia de consenso". - 124
Sofisma de los estudios controlados aleatorios. ---------- 124
Sofisma del síndrome nuevo. ---------- 124
Sofisma de la significación insignificante. ---------- 124
Sofisma de las estadísticas post hoc. ---------- 124
Sofisma de los resultados positivos.---------- 125
Sofisma del tercer grado. ---------- 125
Sofismas de la ofuscación y del sesgo encubierto.---------- 125
Serendipity.....125
Las causas más comunes de errores.....125
Azar. ---------- 125
Regresión a la media.---------- 125
Sesgo hacia las evidencias positivas. ---------- 126
Sesgo por creencias previas. ---------- 126
Disponibilidad. ---------- 126
Efecto Kruger-Dunning. ---------- 126
Influencias sociales. ---------- 126
El efecto placebo y el efecto nocebo 126
Bibliografía 127
XI. ANEXOS ----------129
Bibliografía 134
XII. PÁGINAS Y VISITAS RECOMENDADAS----------135
Páginas y visitas recomendadas 135
Normativas---------- 135
a. Tesis Doctorales.....135
b. Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano ..135
Medicina (y Odontología) Basadas en la Evidencia ---------- 135
a. Repositorios.....135
b. Páginas y herramientas relacionadas con la MBE.....135
c. Guías de reporte 136
d. Guías de recomendación de resultados o desenlaces (outcomes) 137
XIII. ÍNDICES DE TABLAS, FIGURAS, DEFINICIONES Y ECUACIONES----------138
Tablas.....138
Figuras.....138
Definiciones 139
Ecuaciones 139

II. Presentación de este manual

Este manual, que ahora se presenta en su segunda versión, mantiene intencionalmente el carácter estrictamente básico de la primera, al igual que su objetivo de dirigirse al estudiante de Metodología de la Investigación que afronta la preparación de su primer protocolo de investigación. En esta versión se han ampliado algunos de los apartados que no se desarrollaron en la anterior, pero sigue sin ser un libro de texto al uso.

Se mantiene también un diseño estrictamente esquemático, pensado para facilitar el seguimiento de las clases y los seminarios.

Esta versión sigue ampliamente basada en los capítulos del libro de apoyo de JM Doménech para el curso de Métodos estadísticos en ciencias de la salud (Doménech Massons JM 1999), que se cita en los lugares oportunos, según la unidad didáctica que corresponda y cuya ordenación se ha utilizado, en los del libro Diseño de la investigación clínica, de SB Hulley y SR Cummings (Hulley SB, Cummings SR y cols. 2013), y en las notas y guiones de otros profesores que vienen impartiendo el curso de metodología de la investigación, en el curso Máster Oficial en Ciencias Odontológicas, en la Facultad de Odontología de la UCM.

Como ocurre frecuentemente en la ciencia, la información proviene de muchos autores de diferentes épocas, escuelas de pensamiento y grupos, lo que hace que sea a veces discrepante en apariencia y muchas veces confusa. Se ha intentado evitar esto en lo posible, intentando dar al estudiante una visión más integrada de los asuntos. Pero debe recordarse que es su tarea -la del estudiante- completar o ampliar la información que aquí se presenta, pues no debe olvidarse el carácter básico de este manual, utilizando las fuentes que se citan y los abundantes recursos a su disposición.

Puede comprobarse que se describen muchas maneras de cometer errores o falsear resultados. Se pretende que el estudiante las conozca para que pueda identificarlas, no son sugerencias.

Inevitablemente este manual contendrá errores, de muchos tipos. Algunos de los de la versión anterior se han subsanado en esta, pero con seguridad algunos permanecerán o los habrá nuevos.

Su organización

La organización de los contenidos se ha hecho buscando una aproximación gradual a los objetivos, entendiendo que el estudiante solo tiene nociones básicas de investigación. Por ello se ha seguido un esquema de progresión esquematizado en la Figura III-1 (pág. 11).

En todos los capítulos se mencionan la bibliografía y las referencias utilizadas.

En este manual no se incluye un apartado específico de bioestadística. Siendo básico el engranaje de esta disciplina con el diseño de los estudios, su implementación y su interpretación, se han distribuido algunos de sus conceptos en los demás apartados, sin darle un espacio específico.

Tampoco hay ningún apartado propio dedicado a la ética, cuyas consideraciones se mencionan a lo largo de los demás contenidos.

Al final del documento (capítulo XII, Páginas y visitas recomendadas) se incluyen índices de páginas web que contienen información relevante o que se recomienda conocer. En el capítulo XIII, se incluyen Índices de tablas, figuras, definiciones y ecuaciones utilizadas en todos los apartados.

Bibliografía

Libros y capítulos de libros

Doménech Massons, JM (1999). *Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud*.Ed.: Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Hulley, SB, Cummings, SR, Browner, WS, Grady, DG y Newman, TB (2013). *Designing Clinical Research*.Ed., Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins.

III. Una (muy) breve introducción a la investigación y a la ciencia

La ciencia

Podríamos definir la ciencia de acuerdo con (Park RL 2001) como "*la empresa sistemática de recopilar conocimientos sobre el mundo, y de organizar y condensar dichos conocimientos en leyes y teorías comprobables*".

Para (Cegarra Sánchez J 2004), "*denominamos ciencia al conjunto del conocimiento cierto de las cosas por sus principios y causas; por consiguiente, sólo es científico en principio el conocimiento verdadero. Sin embargo, en algunas ciencias, este puede ser modificado a posteriori a medida que se profundiza y expansiona el conocimiento, de tal modo que la «verdad» es parcial, incierta y corregible. En cualquier caso, el objetivo de la ciencia es la búsqueda de la verdad. También puede considerarse la ciencia como un cuerpo de doctrina metódicamente formado y ordenado, que constituye una rama particular del saber humano. Se puede también definir groseramente la investigación como la realización de actividades intelectuales y experimentales de modo sistemático con el propósito de aumentar los conocimientos sobre una determinada materia. Aunque la metodología de la investigación de la ciencia es una para todas las ciencias, es también indudable que su aplicación a las áreas biomédicas tiene connotaciones específicas*".

JBS Haldane tiene una visión muy inspiradora de la ciencia (Haldane JBS 1924), que resume como..

- "We must regard science […] from three points of view:
  - First it is the free activity of man's divine faculties of reason and imagination.
  - Secondly it is the answer of the few to the demands of the many for wealth, comfort and victory, […] gifts which it will grant only in exchange for peace, security and stagnation.
  - Finally, it is man's gradual conquest, first of space and time, then of matter as such, then of his own body and those of other living beings, and finally the subjugation of the dark and evil elements in his own soul".

Para R Feynman (Feynman RP 1969): "*When someone says, "Science teaches such and such," he is using the word incorrectly. Science doesn't teach anything; experience teaches it. If they say to you, "Science has shown such and such," you might ask, "How does science show it? How did the scientists find out? How? What? Where?" It should not be "science has shown," but "this experiment, this effect, has shown." And you have as much right as anyone else, upon hearing about the experiments (but be patient and listen to all the evidence) to judge whether a sensible conclusion has been arrived at*".

La investigación

> Nada tiene el poder de expandir la mente como la habilidad para investigar sistemática y verazmente todo lo que observes en la vida.
> **Marco A. Aurelio**

Siguiendo de cerca a (Novío Mallón S, Nuñez Iglesias MJ y cols. 2016) podemos decir que la investigación es un proceso **sistemático**, **organizado** y **objetivo**, destinado no sólo a validar y mejorar conocimientos existentes, sino también a generar nuevos conocimientos. También se dice que…

- Es **sistemático** porque exige la aplicación del método científico.

- Es **organizado** porque todo el equipo investigador tiene que seguir un mismo protocolo de estudio, aplicar las mismas definiciones/criterios a todos los participantes y actuar de forma idéntica ante cualquier duda.
- Es **objetivo** porque las conclusiones obtenidas no se basan en impresiones subjetivas, sino en hechos que se han observado, medido y/o analizado, evitando cualquier tipo de prejuicio en la interpretación de los resultados.

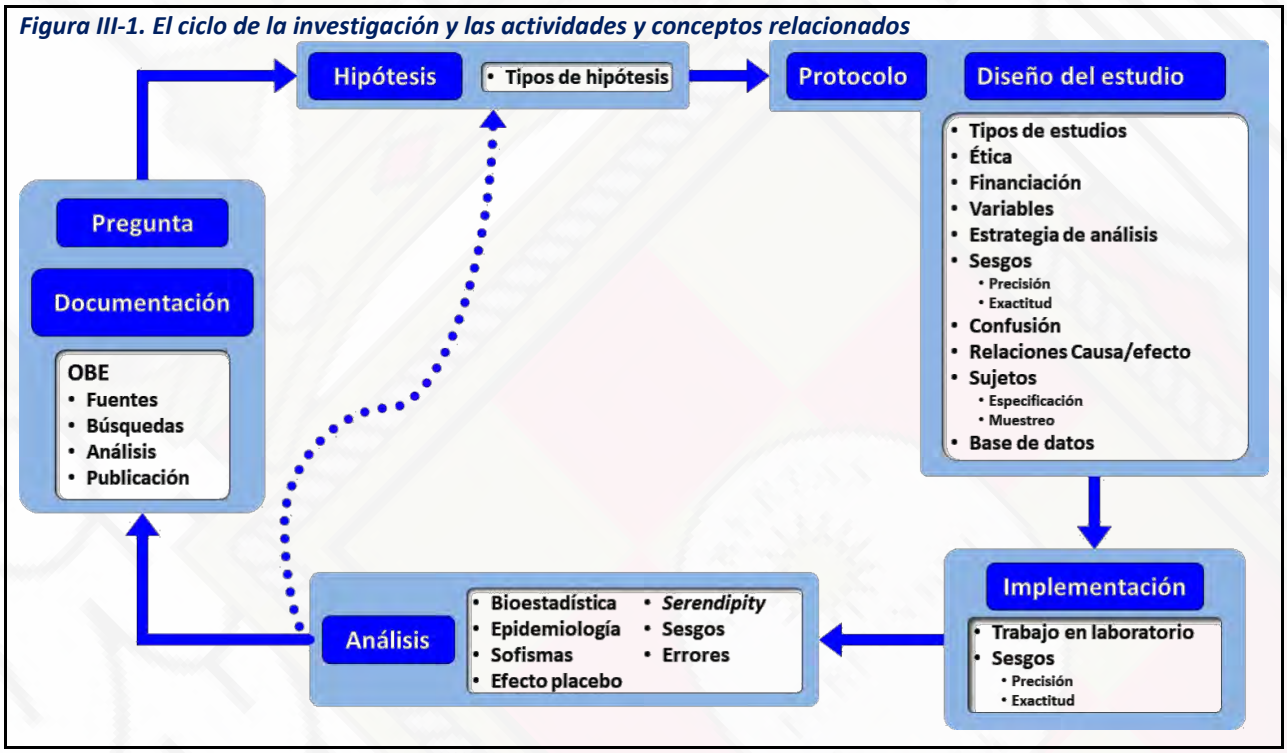
Para B Russell (Russell B 1931) "*Scientific method, although in its more refined forms it may seem complicated, is in essence remarkably simply. It consists in observing such facts as will enable the observer to discover general laws governing facts of the kind in question. The two stages, first of observation, and second of inference to a law, are both essential, and each is susceptible of almost indefinite refinement*"

Ambas, la investigación y la ciencia, están íntimamente relacionadas.

Ciclo básico de la investigación.

El ciclo básico de una investigación típica, cuyo discurrir se sigue en este manual, puede ser...

Figura III-1. El ciclo de la investigación y las actividades y conceptos relacionados



Cuando en el flujo no se incluye la publicación, lo que se hace no es estrictamente ciencia sino sólo investigación: la ciencia debe ser transparente y debe poder ser puesta a disposición y utilizada por otros.

El circuito se modifica cuando tras el análisis de los resultados debemos variar nuestra hipótesis (línea discontinua en Figura III-1).

Para (Bunge M 2004) la investigación científica consiste en una serie ordenada de operaciones:

- Enunciar preguntas bien formuladas y verosímilmente fecundas.
- Arbitrar conjeturas, fundadas y contrastables con la experiencia, para contestar a las preguntas.
- Derivar consecuencias lógicas de las conjeturas.
- Arbitrar técnicas para someter las conjeturas a contrastación.
- Someter a su vez a contrastación esas técnicas para comprobar su relevancia y la fe que merecen.
- Llevar a cabo la contrastación e interpretar sus resultados.
- Estimar la pretensión de verdad de las conjeturas y la fidelidad de las técnicas.

• Determinar los dominios en los cuales valen las conjeturas y las técnicas, y formular los nuevos problemas originados por la investigación.

Esto lo esquematiza Figura III-2:

Figura III-2. El proceso de la investigación, según M. Bunge

Modificado de (Bunge M 2004)

El mismo autor (Bunge M 2004) consigna algunas unas reglas en este método:

• Formular el problema con precisión y, al principio, específicamente.

• Proponer conjeturas bien precisas y fundadas de algún modo, y no suposiciones que no comprometan en concreto, ni tampoco ocurrencias sin fundamento visible: hay que arriesgar hipótesis que afirmen la existencia de relaciones bien definidas y entre variables netamente determinadas, sin que esas hipótesis estén en conflicto con lo principal de nuestra herencia científica.

• Someter las hipótesis a contrastación dura, no laxa.

• No declarar verdadera una hipótesis satisfactoriamente confirmada; considerarla, en el mejor de los casos, como parcialmente verdadera.

• Preguntarse por qué la respuesta es como es, y no de otra manera.

Más sucintamente, para (Russell B 1931), "*para llegar a establecer una ley científica existen tres etapas principales: la primera consiste en observar los hechos significativos; la segunda, en sentar hipótesis que, si son verdaderas, expliquen aquellos hechos; la tercera, en deducir de estas hipótesis consecuencias que puedan ser probadas por la observación. Si las consecuencias son verificadas, se acepta provisionalmente la hipótesis como verdadera, aunque requerirá ordinariamente modificación posterior como resultado del descubrimiento de hechos ulteriores* [1]".

Hay algunas características muy relevantes en la investigación actual. De acuerdo con (Primo Yúfera E 1994) existen hoy en día…

• Una división del trabajo investigador en los institutos, las universidades, los centros, las empresas y los equipos.

• Una exigencia de instrumentos caros y sofisticados.

• Una fuerte dependencia de las fuentes de financiación y de la autorización pertinente.

• Una subdivisión de la temática en especialidades muy estrechas y su dispersión en grupos de trabajo muy diferenciados.

• Una gran competencia por la prioridad en la publicación de los conocimientos y por la innovación científica.

Bibliografía

Artículos y editoriales

Feynman, RP. (1969) What Is Science. *The Physics Teacher*; **7**(6):313-320.

[1] Ulteriores: que se dicen, suceden o se ejecutan después de otra cosa (DRAE)

Libros y capítulos de libros

Bunge, M (2004). *La investigación científica. Su estrategia y su filosofía*.Ed.: Buenos Aires, Argentina, Siglo XXI editores SA.

Cegarra Sánchez, J (2004). *Metodología de la investigación científica y tecnológica*.Ed.: Madrid, Ediciones Díaz de Santos.

Haldane, JBS (1924). *DAEDALUS, or science and the future. A paper read to the Heretics*.Ed., E. P. Dutton & Company

Novío Mallón, S, Nuñez Iglesias, MJ y Freire-Garabal Nuñez, M (2016). *Investigación en ciencias de la salud. Metodología básica*, Universidad de Santiago de Compostela 10.15304/9788418954537.

Park, RL (2001). *Ciencia o vudú*.Ed.: Barcelona, España, Grijalbo Mondadori S.A.

Primo Yúfera, E (1994). *Introducción a la investigación científica y tecnológica*.Ed.: Madrid, Alianza Editorial S.A.

Russell, B (1931). *The Scientific Outlook*.Ed., Routledge.

IV. Documentación científica

Imagen modificada de
https://www.reverdy.fr/en/articles/categories/reverdy-brochure

La odontología basada en la evidencia (OBE)

Los conceptos de la medicina basada en la evidencia (MBE) pueden trasladarse a la odontología basada en la evidencia (OBE), y aquí se seguirán indistintamente.

Clásicamente se define la OBE como la integración de la experiencia clínica individual con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de ésta (Bonfill X, Gabriel R y cols. 1997; Masic I, Miokovic M y cols. 2008). Hoy en día se entiende más como es un enfoque sistemático de la resolución de los problemas clínicos, que permite la integración de la mejor evidencia científica disponible con la experiencia clínica y los valores del paciente. Es el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia actual para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales.

Su uso requiere integrar ….

- La experiencia clínica individual: el juicio clínico que los profesionales adquieren con la práctica. Se manifiesta sobre todo en la capacidad del clínico para hacer un diagnóstico más válido y eficiente y para identificar mejor las preferencias y voluntades de los pacientes.
- La mejor evidencia clínica externa disponible procedente de la búsqueda sistemática
- Los valores y circunstancias individuales del paciente

Figura IV-1. La integración de la OBE

Pero....

- Para mantenerse al día es imposible interiorizar toda la información que se genera.

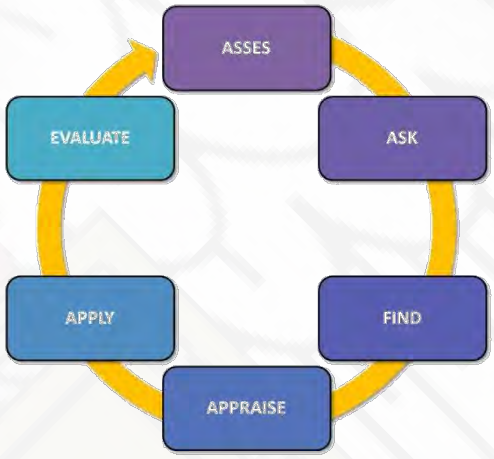
- Hay mucha información disponible sin relevancia clínica o con errores metodológicos.

Para superar estos inconvenientes la OBE se basa en una estrategia de análisis crítico de la literatura odontológica que implica el aprendizaje de los distintos diseños de investigación clínica, su pertinencia, validez y utilidad en cada caso o circunstancia, y la interpretación cabal de sus datos y resultados.

Figura IV-2. El ciclo de la OBE

En español

Lo mismo, pero en inglés



Modificado de (Unc Health Sciences Library)

El proceso de la MBE (y de la OBE) empieza y termina siempre en el paciente.

El escenario clínico.

Es donde se identifican los problemas de los pacientes o las poblaciones: la práctica de la clínica sugiere o presenta las preguntas (Unc Health Sciences Library).

La pregunta clínica. La pregunta PICO.

La pregunta de investigación debe hacerse de un modo sistemático, de manera que los problemas o necesidades de información se conviertan en preguntas que puedan ser contestadas. Una pregunta bien construida tendrá cuatro partes (Cebm Centre for Evidence-Based Dentistry ; Unc Health Sciences Library ; Ríos-Santos J, Ridao Sacie C y cols. 2003; Alonso Coello P, Arguis Molina S y cols. 2016; Doody O y Bailey ME 2016; Scells H, Zuccon G y cols. 2017):

a. El problema del paciente o de la población.

La población a la que va dirigida (Pacientes), especificando grupos de edad, sexo, estadio de la enfermedad, comorbilidad, nivel de riesgo, contexto, etc.

¿Cuáles son las principales características del paciente o problema?. Estos pueden versar sobre…

- El problema principal.
- La preocupación principal del paciente.
- La enfermedad o el estatus de salud.
- La edad, raza, sexo, alimentación, medicación actual.

¿Son estas características las que utilizaría para buscar la evidencia?.

Este apartado puede ser más detallado si los resultados se ven influenciados por la información aportada.

- Siempre se estructurará de la siguiente forma: “para un paciente o un grupo de pacientes con.....”.

b. La intervención.

Debe identificarse la intervención, probablemente incluyendo el uso de tests diagnósticos específicos, un tratamiento o la recomendación para usar un producto o procedimiento determinado.

- ¿Qué intervención, factor pronóstico o exposición se considera?.
- ¿Qué queremos hacer para el paciente: prescribir una medicación, realizar un test, realizar una cirugía?.
- ¿Qué factor(es) puede(n) influir en el pronóstico del paciente: ¿edad, problemas coexistentes, fumador...?.

c. La comparación.

¿Cuál es la principal alternativa a comparar con la intervención?.

¿Estamos intentando decidir entre dos medicamentos, un medicamento y un no-medicamento o placebo, o dos tests diagnósticos?.

Sin embargo no toda pregunta clínica tiene por qué tener una comparación específica.

d. La respuesta (outcome) o el efecto.

Las variables de resultado o desenlaces de interés (*Outcomes*), considerando los clínicamente relevantes e importantes para el paciente en el caso de estudios sobre eficacia, pronóstico o etiología; y en el caso de los estudios de pruebas diagnósticas, estimadores de rendimiento o validez diagnóstica (sensibilidad, especificidad, coeficientes de probabilidad y valores predictivos). Deben considerarse los resultados que queremos obtener.

- ¿Qué podemos esperar lograr, medir, mejorar o afectar?.
- ¿Qué intentamos hacer para el paciente: aliviar o eliminar los síntomas, reducir el número de reacciones adversas, mejorar la función?.

Propósitos de las preguntas PICO.

La pregunta PICO tiene tres propósitos (Ríos-Santos J y cols. 2003):

- Forzar al profesional a determinar lo que el paciente considera más importante.
- Facilitar el siguiente paso en el proceso, la búsqueda computarizada, determinando el lenguaje y los términos claves que se usaran en dicha búsqueda.
- Identificar claramente el problema y resultados para el cuidado específico del paciente..

Formulación de las preguntas PICO

Tabla IV-1. Formulación de la pregunta PICO

	Paciente o **P**roblema	**I**ntervención	**C**omparación	Respuesta (**O***utcome*) o efect**O**
Consejos	¿Cuáles son las principales características del paciente o problema?	¿Qué intervención, factor pronóstico o exposición se considera?	¿Cuál es la principal alternativa a comparar con la intervención?	¿Qué se espera lograr, medir, mejorar o afectar?
	Sea preciso, pero breve	Sea específico		
Ejemplo 1	En pacientes varones fumadores (>20 cigarrillos) mayores de 50 años con pérdida de inserción > 3 mm...	... el raspado y alisado radicular semestral...	... comparado con el raspado y alisado radicular anual...	... ¿mejora los niveles de inserción ≥ 1.5 mm en el plazo de un año?
Ejemplo 2	En pacientes de entre 17 y 22 años, con apiñamiento en incisivos inferiores...	... la extracción de los cuatro cordales, sin patología inflamatoria...	... en vez de su conservación...	... ¿produce una mejora del apiñamiento en un plazo de un año?

Tipos de preguntas PICO.

Las preguntas PICO pueden ser de dos tipos (Dahlgren Memorial Library)(Alonso Coello P y cols. 2016):

01. Preguntas de Fondo (*Background*), o genéricas.

Sobre el conocimiento general de una enfermedad, una condición, un proceso u otra cosa. Típicamente son preguntas sobre quién, qué, dónde, cuándo, cómo o porqué.

Suelen poder responderse en textos médicos, revisiones narrativas o similares.

02. Preguntas Específicas (*Foreground*).

A medida que adquirimos experiencia en la búsqueda y selección de la evidencia científica, nos damos cuenta de la importancia de que las preguntas genéricas sean más concretas. Para conseguirlo es muy útil la realización de una búsqueda bibliográfica preliminar que permita reformular y generar nuevas preguntas, más específicas. Típicamente se refieren a pacientes o poblaciones específicas (Alonso Coello P y cols. 2016).

Frecuentemente investigan comparaciones (de fármacos, de tratamientos, de tests diagnósticos).

Se pueden subclasificar a su vez en....

- De tratamientos o terapias.
  - Cómo seleccionar tratamientos que sean más beneficiosos que perjudiciales y valgan la pena el esfuerzo y el coste.
- De diagnósticos.
  - Cómo seleccionar e interpretar tests diagnósticos.
- De pronósticos.
  - Cómo estimar el curso probable del paciente a lo largo del tiempo, basándose en factores que no sean la intervención, y anticipar las complicaciones posibles de la enfermedad.
- De etiologías o perjuicios.
  - Cómo identificar causas de enfermedad, incluyendo las formas iatrógenas.

Suelen poder responderse en bases de datos médicas (MEDLINE (vía PubMed u Ovid), Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, etc.).

La información y la evidencia

En la MBE el término «evidencia» es un calco semántico erróneo proveniente del término inglés *evidence*, que significa «prueba científica» u «observación científica», mientras que en español «evidencia» se traduce al inglés como *obviousness* o *self-evidence* [2]. En este texto se utilizará evidencia como prueba científica.

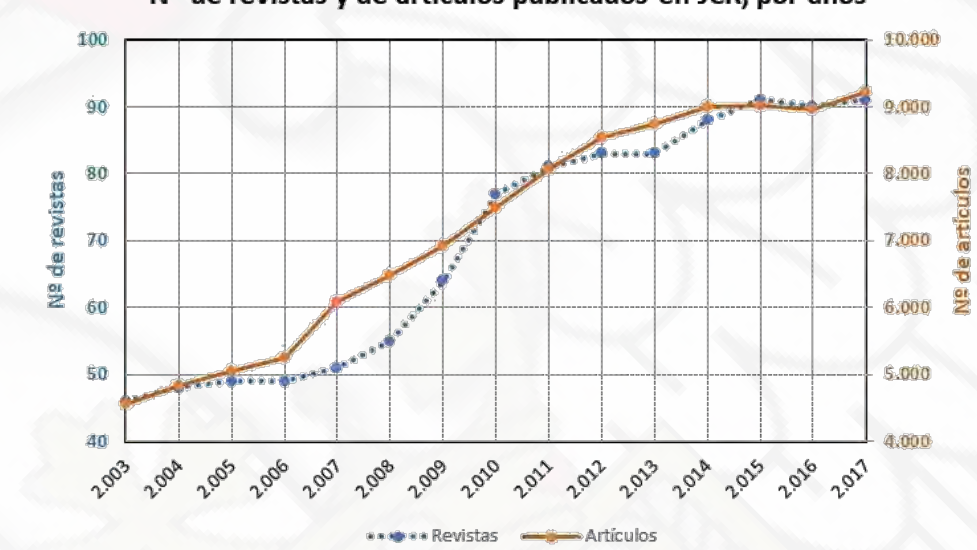
La búsqueda inteligente y ordenada de información es hoy en día crucial para encontrarla, seleccionarla e interpretarla. La cantidad de información es enorme y ha venido aumentando: sólo en el año 2017 (último en el que JCR informa a fecha de redacción de este manual) hubo 9.217 artículos publicados solo en el área de la odontología, en las 91 revistas indexadas (Figura IV-3). La búsqueda del vocablo "*dentistry*" produjo en Google académico aproximadamente 657.000 resultados [3] y la del vocablo "*odontología*" 57.300 [4], limitando la búsqueda al mismo período.

[2] https://es.wikipedia.org/wiki/Medicina_basada_en_hechos. Visitada 4 mayo 2019

[3] https://scholar.google.es/scholar?q=dentistry&hl=es&as_sdt=1%2C5&as_vis=1&as_ylo=2003&as_yhi=2017. Visitada 4 mayo 2019

[4] https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=1%2C5&as_ylo=2003&as_yhi=2017&as_vis=1&q=odontologia&btnG=. Visitada 4 mayo 2019

Figura IV-3. Publicaciones científicas en el área de la odontología entre 2003 y 2017



Fuente: JCR

Las fuentes de información

Se incluyen en este apartado una breve descripción y los accesos a las más importantes fuentes de información. Esta información no es exhaustiva, pues no están todas las existentes, aunque se ha procurado que estén las más relevantes para el área de la odontología.

Fuentes primarias (no filtradas).

La información se publica como es enviada por los autores o las editoriales.

a. PubMed

PubMed es un recurso gratuito que da acceso a MEDLINE, la base de datos de citas y *abstracts*, desarrollado y mantenido en el Centro Nacional de Información de la Biotecnología (NCBI), en la Librería nacional de Medicina (NLM), del Instituto nacional de la Salud (NIH) de los EEUU. Cubre las ciencias de la salud, sistemas de salud, áreas preclínicas y otras 6000+ revistas a nivel mundial. Aunque el 75% de los estudios está financiado por la industria farmacéutica, lo que cuadruplica la probabilidad de encontrar resultados favorables, es la base de datos más utilizada actualmente.

El tutorial de PubMed es muy recomendable para extraer lo mejor de esta herramienta, pues ayuda a…

- Entender su alcance y contenidos
- Entender cómo utilizar los *Medical Subject Headings* (MeSH) para describir y localizar las citas
- Construir una búsqueda usando los MeSH y las herramientas de búsqueda de PubMed.
- Manejar los resultados y guardar los registros relevantes.
- Guardar las estrategias de búsqueda
- Acceder a los enlaces de los artículos completos, dependiendo de su accesibilidad y de la suscripción.
- Enlazar con recursos adicionales

Puede filtrarse la información por Revistas dentales.

Activando la opción en Topic-Specific Querie se accede a …

- Clinical trials.
- Revisiones sistemáticas.
- Estudios clínicos de Fase I, II, III o IV.
- Metaanálisis.

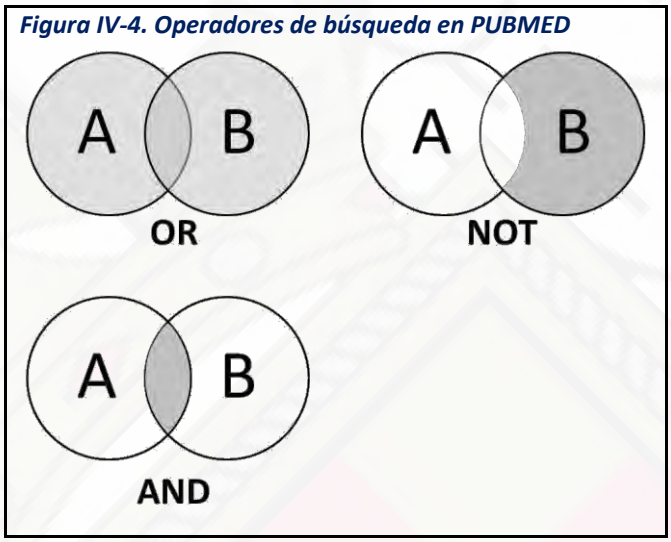
- Clinical queries.

Una gran ventaja adicional es que permite introducir directamente las preguntas PICO, seleccionando los tipos de publicación, en… https://pubmedhh.nlm.nih.gov/nlmd/pico/piconew.php.

01. La lógica Booleana de PUBMed (y otros buscadores)

PUBMed utiliza los operadores AND, OR y NOT, de los que se da una explicación gráfica en la Figura IV-4, y que deben introducirse en mayúsculas, y el elemento útil para truncar palabras (*) o los comodines (¿, *wildcards*). Agregar un asterisco (*) al final de un término, "trunca" la búsqueda: se anula la búsqueda automática. Ej: dental caries* buscará palabras que empiecen con "caries" y no buscará otros términos que se asocien a "caries" o a "dental caries". SE amplía la búsqueda a todas las posibles variaciones del prefijo inmediatamente anterior al asterisco.

Figura IV-4. Operadores de búsqueda en PUBMED



¿Cuál es la secuencia de búsqueda de PUBMED?.

- Subject en los MeSH (MeSH Traslation Table), si no aparece…
- Busca como Journal (Journal Translation Table), si no aparece…
- Busca como nombres de autor e investigador (Full Author Traslation Table), luego…
- Busca en Author Index, luego…
- Busca en Full Investigator Translation Table, y luego...
- Busca en Investigator Index.

... usando los operadores.

b. Google Scholar

Se accede (en español) a través de https://scholar.google.es/schhp?hl=es. Permite…

- Buscar en cualquier idioma o limitar la búsqueda al español
  - Tiene una búsqueda avanzada
  - Para la búsqueda se utilizan los algoritmos de Google: pueden usarse frases enteras
- Crear alertas automáticas de artículos o temas
- Guardar en una biblioteca personal los artículos encontrados, haciendo clic en el icono de estrella que aparece debajo del resultado de búsqueda
- Guardar la referencia en un gestor bibliográfico directamente (↰ en Figura IV-5)

Figura IV-5. Captura de pantalla de un resultado típico de Google Scholar

Adicionalmente, permite crear un perfil académico personal, que contenga las publicaciones propias. Generará un cálculo del índice h

c. Science Direct

ScienceDirect es el buscador de Elsevier que da acceso a revistas con revisión por pares, artículos, capítulos de libros, algunos de ellos de acceso libre. También Elsevier proporciona acceso a través de Scopus

d. Cinahl

CINAHL Cumulative Index of Nursing and Allied Literature Complete es una base de datos de 1.350 revistas en texto completo, de las áreas de enfermería, salud del consumidor, biomedicina, medicina alternativa y complementaria, terapia física, terapia ocupacional, y mucho más. Con cobertura desde el 1937, contiene más de 5.000 títulos indexados y 4.1 millones de registros bibliográficos. El acceso se puede hacer desde la Biblioteca de la universidad.

e. Scielo

El proyecto SciELO es el resultado de la cooperación entre BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de información en Ciencias de la Salud) y FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo). En España está siendo desarrollado por la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud, gracias al acuerdo de colaboración establecido en la OPS/OMS y el Instituto de Salud Carlos III. El sitio es una biblioteca electrónica, con acceso completo a una colección de revistas, así como al texto completo de los artículos. El acceso tanto a las revistas como a los artículos se puede realizar usando índices y formularios de búsqueda.

f. Lilacs

LILACS es un índice de la literatura científica y técnica en Salud de América Latina y de Caribe

g. Web of Sience

Web of Sience (también Web of Knowledge) es un recurso de suscripción que, en España, facilita la FECYT (Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología), es un metabuscador con acceso a múltiples bases de datos.

Fuentes secundarias (filtradas).

Se realiza análisis crítico de la literatura, sinopsis, síntesis, etc.

a. Clinical Evidence

Es el buscador del British Medical Journal

b. Bandolier (Bandolero)

Bandolier es un buscador de evidencias, con acceso a otros recursos

c. Cochrane

Su misión es promover la toma de decisiones sobre salud basada en la evidencia, mediante la realización de revisiones sistemáticas de alta calidad, relevante y accesible, así como a través de otras evidencias científicas resumidas.

Sus objetivos son:

- Producir evidencia
- Hacer la evidencia accesible
- Abogar por la evidencia
- Crear una organización efectiva y sostenible

Dentro de sus productos y servicios tiene…

- La Biblioteca Cochrane: una colección en línea de seis bases de datos con diferentes tipos de evidencia independiente de alta calidad y una séptima base de datos que proporciona información sobre los Grupos Cochrane
- La Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Cochrane Database of Systematic Reviews).
- Formación
- Herramientas para la realización de revisiones: RevMan5 y RevManWeb

d. Epistemonikos

Epistemonikos es una base de datos colaborativa multilingüe de evidencias en salud. Es una gran fuente de revisiones sistemáticas relevantes para la toma de decisiones en salud, y una voluminosa fuente de otros tipos de evidencia científica. Es un *agregador* que recolecta información de otras fuentes…

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Pubmed
- EMBASE
- CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)
- PsycINFO
- LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- The Campbell Collaboration online library
- JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports
- EPPI-Centre Evidence Library

e. TRIP (Turning Research Into Practice)

TRIP Es un motor de búsqueda (en funcionamiento desde 1997) para facilitar encontrar evidencias.

Permite introducir la pregunta PICO directamente.

f. SUMsearch

SUMsearch es un metabuscador en PubMed, mantenido en la Facultad de Medicina de la Universidad de Kansas

g. PROSPERO

PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) es una base de datos internacional de revisiones sistemáticas de salud, entre otras áreas. Pretende ofrecer un listado unificado de revisiones sistemáticas registradas para evitar duplicaciones y reducir el riesgo de la publicación de sesgos mediante la comparación de la revisión una vez publicada con lo que se planeó en el protocolo.

Literatura *gris*

Es la literatura no publicada formalmente en revistas comerciales o con revisión por pares, e incluye informes, datos, actas de congresos, y pueden provenir de personas, organizaciones o gobiernos.

Algunos consejos para las búsquedas

Un rasgo que define la identificación y recuperación de las evidencias es la necesidad de realizar una búsqueda sistemática y exhaustiva para cada pregunta clínica. Sistemática porque se ajusta a un sistema y una metodología, y exhaustiva porque su objetivo es realizar una extensa y profunda búsqueda para responder a este tipo de preguntas en múltiples fuentes de información.

Para llevar a cabo una búsqueda bibliográfica es recomendable tener presentes los objetivos siguientes (Alonso Coello P y cols. 2016):

- Identificar toda o la mayor parte de los estudios relevantes, minimizando el riesgo de no recuperación.
- Realizar las búsquedas en un amplio y variado número de bases de datos y fuentes de información.
- Mantener un equilibrio adecuado entre la exhaustividad y la precisión de los resultados.
- Recuperar información y evidencias que respondan a múltiples preguntas sobre aspectos principalmente clínicos, pero sin descartar otras vertientes, como la económica, organizativa o ética.

Es evidente que la estrategia de cada búsqueda dependerá de lo buscado y del acceso a la información del que busca. Pero hay consejos generales aplicables:

- Prepara una pregunta adecuada (Ecker ED y Skelly AC 2010) en forma de pregunta PICO: cuanto más concreta sea la pregunta más inteligible será la respuesta.
  - Debe ser fácil de responder. Si es demasiado amplia la información obtenida será demasiado amplia.
- Usa AND para combinar palabras clave al buscar artículos científicos (Oka C 2019)
- Usa comodines y trunca las búsquedas (Oka C 2019)
  - *Globali?ation* producirá resultados de globalization y globalisation
  - *Adhes* AND composition* proporcionará entradas que respondan a adhesivos, adhesión (y posiblemente otras) y composición.
  - Un truncado excesivo puede proporcionar entradas no relacionadas: *Perio** resultará en búsqueda de periodontal, periodontitis, periodical, period, etc.
- Comprueba si la base de datos utiliza los *MeSH* (Medical Subject Headings) o similar, que son más eficaces que las palabras clave (Oka C 2019).
- Se imaginativo: las búsquedas pueden encadenarse.
  - Al encontrar en una búsqueda inicial un término o concepto relacionado que parezca relevante y no haya sido contemplado previamente, puedes ampliarla incluyéndolo.
  - Además, frecuentemente las búsquedas afloran datos de, por ejemplo, autores o instituciones relevantes en la materia, que no se habían identificado previamente: puede mejorarse la búsqueda buscando específicamente esos autores o instituciones también.
  - Busca en la bibliografía de los trabajos que encuentres
- Identifica la(s) base(s) de datos más apropiada(s) y busca en varias bases de datos
- Busca hacia atrás: hay que buscar las fuentes de los trabajos originales que mencionan por primera vez un concepto o idea pues es frecuente que sea citado incorrecta o incompletamente después.
- Se ordenado: almacena la información en un gestor bibliográfico, anotando en cada referencia lo importante o destacado.
- Se sistemático.
- Apóyate en tu biblioteca y busca su asesoramiento.
  - Aprende a hacer búsquedas. Las bases de datos tienen tutoriales para ello.

Análisis de la información

Hay varios sistemas de ordenación de la evidencia científica que tienen los diferentes tipos de publicaciones científicas, según la probabilidad de sesgos, debido al diseño. Aquí se propone gráficamente uno.

Figura IV-6. Pirámide de la evidencia

Modificado de (Dahlgren Memorial Library)

a. Guías de evaluación de la calidad y credibilidad de los trabajos científicos

Existen varias propuestas de guías de evaluación (*appraisal tools*) de diferentes tipos de trabajos científicos. El objetivo es guiar al lector por los aspectos relevantes adecuados para juzgar la evidencia contenida en dichos trabajos. Las direcciones web se pueden encontrar en el capítulo XII, Páginas y visitas recomendadas.

- Appraisal tools del CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine), OCEBM (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine). Propone guías de evaluación de la calidad de varios tipos de publicaciones (revisiones sistemáticas, estudios diagnósticos y pronósticos, ECA, estudios cualitativos), de preguntas PICO y otras utilidades.
- CASP
- CASPe
- Understanding Health Research
- Dr Chris Cates' EBM Web Site

La publicación de los resultados de la investigación

La publicación de los resultados de las investigaciones es el último paso de cierre del círculo de avance de la ciencia (Figura III-1. El ciclo de la investigación y las actividades y conceptos relacionados).

El favorecimiento de la calidad de las publicaciones científicas

Hay varias iniciativas para armonizar, mejorar y controlar el nivel de calidad de las publicaciones. Se basan en declaraciones (*statements*). Las más relevantes para la odontología son:

a. Guías de reporte de trabajos científicos

- Red EQUATOR (Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research). Es un agregador de orientaciones para el reporte de trabajos (guías), los revisores (peer reviewers) y las instituciones financiadoras. Agrupa colecciones de guías de reporte, de varias iniciativas (ver Red EQUATOR)
- STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology). STROBE propone listas de comprobación de características para diferentes tipos de trabajos científicos (ver STROBE).
- CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials). La declaración CONSORT original se basa en un diseño estándar de grupos paralelos. Pero, debido a que existen muchas variaciones (diferentes diseños o intervenciones) se han diseñado extensiones para varios (ver CONSORT).
- SQUIRE (Standards for QUality Improvement Reporting Excellence). La declaración SQUIRE está pensada para aplicarse a cualquier reporte científico, proponiendo contenidos para el título, el *abstract*, la introducción, los métodos, etc. (ver SQUIRE).

• STARD (Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies). La declaración STARD se planeó para mejorar los contenidos y la transparencia de los reportes de estudios de exactitud de una prueba diagnóstica, ayudando a los lectores a valorar su validez interna y externa (ver STARD).

• SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). La red tiene guías de reporte de varios tipos de trabajos científicos (ver SIGN).

b. Guías de recomendación de resultados o desenlaces (outcomes)

Hay iniciativas que persiguen desarrollar un conjunto estandarizado de resultados o desenlaces de estudios

• COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials). El Core Outcome Sets (COS) es un conjunto de recomendaciones de **qué** debe ser medido y reportado en todos los estudios de un área específica (ver COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials)).

Los tipos de publicaciones

La Tesis Doctoral

La defensa exitosa de una Tesis Doctoral permite alcanzar el máximo grado académico que confiere la universidad: el grado de Doctor [5]. Significa que quien lo tiene está capacitado para realizar una investigación y, casi más importante, para dirigir y juzgar la investigación de otros. Es generalmente el objetivo de los estudiantes de esta asignatura.

a. ¿Cuáles son normalmente los objetivos que se persiguen al hacer una tesis doctoral?

Los objetivos pueden ser variados (Primo Yúfera E 1994)…

- Comercial.
  - Objetivos delimitados por razones no siempre, o no sólo, científicas.
- Universitaria.
  - Es una motivación más libre. La universidad tiene funciones formativas en las que el objetivo es que el doctorando aprenda a investigar, no siendo crítico el objetivo de la investigación.
  - Creadora de ciencia.
  - Hoy en día idealmente debe ser una combinación de ambas.
- La institución o el Departamento en el que se realiza
  - En principio estarán interesados en seguir líneas de trabajo y entorno actuales.
  - También buscan la integración del alumno en sus programas o equipos.
  - Enseñar y formar investigadores.
- Doctorandos.
  - Aprender.
  - Efectos curriculares / administrativos.
  - Efectos universitarios.
  - Efectos profesionales.
  - Efectos científicos (menos relevantes [6], al menos al principio).
  - Satisfacción personal.

b. Los formatos de la Tesis Doctoral

Hay dos formatos o maneras de presentar una Tesis Doctoral.

01. Clásica.

Descripción pormenorizada de **una** sola investigación, estructurada según las normas de una publicación científica, en un volumen.

[5] DRAE

[6] Relevante: importante, significativo (DRAE)

02. Formato de publicaciones.

En la UCM, la *normativa* establece que... "Se podrán presentar Tesis Doctorales en "formato publicaciones". En las publicaciones que compongan la Tesis el doctorando deberá haber participado como autor principal y se habrán editado en revistas de la especialidad recogidas en índices de calidad contrastados o de similar nivel científico en libros. El director y tutor del doctorando certificarán el carácter de la aportación del doctorando en las publicaciones aportadas. La recopilación de publicaciones deberá siempre acompañarse de una introducción, que incluya una revisión del estado actual del tema, los objetivos y/o hipótesis, una discusión integradora y las conclusiones. Cuando se presente una Tesis Doctoral en este formato se deberán aportar los permisos del resto de los autores de las publicaciones incluidas."

03. Ventajas y desventajas de ambos formatos

Tabla IV-2. Ventajas y desventajas de los diferentes formatos de Tesis Doctoral

	Clásico	Publicaciones
Facilidad	**Más sencillo (un trabajo)**	**Más complejo (varios trabajos, con revisiones, espera para publicaciones ,..)**
Duración	Más corto	Más largo
Publicación	No garantiza ni acredita la publicación del trabajo	Precisa y acredita la publicación del trabajo
CV_1	No produce CV si no se termina	Si hay trabajos publicados, produce CV, aunque no se termine
CV_2	Más débil	Más fuerte (su contenido ya ha sido revisado en el mayor nivel, por revisores expertos, de manera ciega)

El trabajo científico

A los artículos científicos se los denomina también *contribuciones*, pues deben aportar al conocimiento y al avance de la ciencia, o *trabajos* (Primo Yúfera E 1994). Por ello, según el mismo autor, deben suponer un conocimiento nuevo: ser originales. Su objetivo es persuadir (a los *referees*, al editor, a la comunidad científica, a un organismo que decide subvenciones, a una empresa,…) de que el contenido es valioso, porque es **verdadero**, porque es **importante** y porque es **nuevo**.

a. Consideraciones previas.

01. La fijación de los datos.

Es necesario fijar los datos que han resultado de las mediciones, así como los resultados estadísticos que ha producido el análisis, de manera que haya una versión definitiva de ellos y no se modifiquen durante el proceso de la preparación del manuscrito o la remisión par publicación.

b. ¿Cuál es el proceso?.

01. La redacción.

1. *Partes de un artículo científico.*

Las partes de un artículo científico de investigación típico se describen brevemente a continuación, y la manera de afrontar su redacción se amplía en La redacción y remisión del manuscrito, en la página 30. En este apartado se siguen las recomendaciones de SQUIRE (Standards for QUality Improvement Reporting Excellence, (Ogrinc G, Davies L y cols. 2016)) y del International Comitee of Medical Journal Editors (Icmje 2017).

a. TÍTULO.

Ha de indicarse que el manuscrito de que iniciativa para mejorar la salud (su calidad, efectividad [7], seguridad, su centrado en el paciente, su oportunidad, coste, eficiencia [8], o equidad) se trata.

b. AUTOR(ES).

El ICMJE ((Icmje 2017) recomienda que la autoría de un trabajo científico se base en cuatro condiciones Tabla IV-3…

[7] Efectividad: capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera (DRAE), es la unión de eficiencia y eficacia, es decir busca lograr un efecto deseado, en el menor tiempo posible y con la menor cantidad de recursos (Wikipedia)

[8] Eficiencia: capacidad de disponer de alguien o de algo para conseguir un efecto determinado (DRAE), capacidad de lograr un efecto con el mínimo de recursos posibles o en el menor tiempo posible (Wikipedia)

Tabla IV-3. Condiciones de autoría de trabajos científicos del International Comitee of Medical Journal Editors (ICMJE)

Asignar la autoría de un trabajo científico supone que **todas** las siguientes condiciones se cumplen:

1. Se hayan hecho contribuciones sustanciales al concepto o diseño del trabajo, la adquisición, análisis o interpretación de sus datos, **Y**…
2. Se haya contribuido a la preparación del borrador o la revisión crítica del contenido intelectual relevante, **Y**…
3. Se apruebe la versión final a publicar, **Y**…
4. Se acepte la responsabilidad de todos los aspectos del trabajo, asegurando que todas las cuestiones relativas a la exactitud o la integridad de cualquiera de sus partes han sido adecuadamente confrontadas y resueltas.

Fuente: (Icmje 2017)

Además de ser responsable de las partes del trabajo que ha realizado, un autor…

- Debería poder identificar que coautores son responsables de las otras partes
- Deben tener confianza en la integridad de las contribuciones de los demás coautores

Todos los que se propongan como autores deben reunir los cuatro primeros criterios de la Tabla IV-3, y todos aquellos que cumplan dichos criterios deben ser reconocidos como autores. Si se cumplen solo alguno de los cuatro primeros criterios, deben ser incluidos en los agradecimientos (*acknowledgements*).

Una política de autoría estricta previene potenciales conflictos

i. El autor correspondiente (corresponding author)

Es aquel que se responsabiliza de la comunicación con la revista durante la remisión, la revisión y el proceso de publicación y típicamente se asegura de cumplir sus requisitos administrativos (detalles de la autoría, aprobación del comité ético, registro del ensayo clínico, recolección de los conflictos de interés).

Debe estar disponible durante el proceso de remisión y revisión y para, una vez publicado el trabajo, responder a las eventuales críticas o responder a las peticiones de datos o informaciones adicionales.

c. RESUMEN O *ABSTRACT*.

Debe darse información adecuada para ayudar en las búsquedas y las indexaciones [9]. Debe resumirse toda la información clave de varias de las partes del texto siguiendo la normativa de la revista elegida, o bien estructurándolo: antecedentes, problema, método(s), intervención(es), resultados y conclusiones.

d. INTRODUCCIÓN.

Debe aclararse porqué se ha hecho el trabajo. Para ello hay que proporcionar o identificar:

- Una descripción del problema: su naturaleza y significación
- El conocimiento disponible; un sumario de lo que se sabe, incluyendo los estudios previos relevantes.
- Una base lógica del problema: el marco [10], el o los modelos [11], conceptos y/o teorías utilizados para explicar el problema, razones y asunciones que se emplearon para elaborar la(s) intervención(es), y la(s) razón(es) por la(s) que se supone que esta(s) pueden funcionar.
- Objetivos específicos

[9] Indexar: registrar ordenadamente datos e informaciones, para elaborar su índice (DRAE)

[10] Marco: límites en que se encuadra un problema, cuestión, etapa histórica, etc. (DRAE)

[11] Modelo: esquema teórico, generalmente en forma matemática de un sistema o de una realidad compleja, que se elabora para facilitar su comprensión y el estudio de su comportamiento (DRAE)

e. MATERIALES (O PACIENTES) Y MÉTODOS.

i. Contexto [12]: elementos considerados importantes al comienzo de la intervención.

ii. Intervención.

- Su descripción detallada, de manera que otros puedan comprenderla en su totalidad y eventualmente llegar a reproducirla.
- Detalles del equipo de investigadores

iii. Estudio de la intervención.

- Enfoque elegido para juzgar su impacto.
- Enfoque elegido para establecer si los resultados se deben a la intervención.

iv. Mediciones.

- Estrategias seguidas para estudiar los procesos y los resultados de la intervención, incluyendo la base lógica de su elección, sus definiciones operativas y su validez y fiabilidad.
- Diseño de la evaluación progresiva de los elementos contextuales que puedan contribuir al éxito, el fracaso, la eficiencia y el coste.
- Métodos empleados para evaluar la compleción [13] de los datos.

v. Análisis.

- Método(s) cualitativo(s) y/o cuantitativo(s) empleados para derivar inferencias [14] de los datos.
- Métodos seguidos para interpretar la variación de los datos, incluyendo los efectos del tiempo como una variable.

vi. Consideraciones éticas.

- Aspectos éticos de la implementación [15] y el estudio de la intervención y cómo se enfocaron, incluyendo -pero no limitándolos a- los aspectos formales y los potenciales conflictos de interés.
- En general, los autores tienen, en la publicación de sus trabajos científicos, las siguientes obligaciones éticas (Natile G y Mcewan E 2007):
  - Recoger e interpretar los datos honestamente.
  - Producir un informe conciso y fiel de la investigación y una discusión objetiva de su significado.
  - Reconocer debidamente las publicaciones relacionadas con su manuscrito, en forma de citas y referencias.
    - Todas las fuentes deben relacionarse, y si se va a utilizar una cantidad relevante de material ajeno, deben solicitarse los permisos pertinentes.
  - Evitar la fragmentación indebida de su trabajo en múltiples publicaciones.
  - No involucrarse en la publicación redundante (aquella en la que dos o más trabajos, sin las referencias cruzadas correctas, comparten hipótesis, datos, discusión o conclusiones).
  - Considerar la publicación de sus trabajos relacionados en la misma revista o en un pequeño grupo de ellas, lo que beneficiaría a los lectores.
  - Informar al editor de la existencia de trabajos relacionados remitidos para consideración a otras revistas.
  - Asegurarse de que un trabajo se remite únicamente a una revista cada vez.
  - Asegurarse de que su trabajo no contiene críticas personales de otros científicos.
  - Reconocer justamente las contribuciones a su trabajo.
  - Declarar todas las fuentes de financiación y los conflictos de interés.

---

[12] Contexto: entorno físico o de situación, político, histórico, cultural o de cualquier otra índole, en el que se considera un hecho (DRAE).

[13] Compleción: acción y efecto de completar (DRAE). Completar: dar término o conclusión a una cosa o a un proceso (DRAE).

[14] Inferir: deducir algo o sacarlo como conclusión de otra cosa (DRAE).

[15] Implementar: poner en funcionamiento o aplicar métodos, medidas, etc., para llevar algo a cabo (DRAE).

- Identificar claramente en su manuscrito los riesgos debidos al uso de sustancias químicas, los procedimientos o el equipo de investigación.
- Cumplir con las normativas éticas.
- No sugerir revisores con los que colabora en ese momento, para evitar el sesgo de publicación.

- Pueden mencionarse, como ejemplos de conducta científica inadecuada, en cuanto a las publicaciones…
  - El fraude: falsificar un reporte o un trabajo, o suprimir o alterar datos.
  - La remisión doble: remitir el mismo trabajo a dos revistas, sin que haya una decisión final del editor de la revista a la que se remitió en primer lugar.
  - La remisión duplicada de trabajos relacionados sin la referencia cruzada adecuada.
  - La publicación doble de un mismo trabajo, primero en una revista y luego en otra, sin la adecuada referencia ni los permisos.
  - La citación inadecuada: no citar correctamente trabajos de otros, relacionados.
  - El plagiarismo[16].
  - El autoplagio: re-publicar el trabajo propio, previamente publicado, sin citar la publicación primera.

f. RESULTADOS.

Deben referirse….

- Pasos iniciales de la intervención y su evolución en el tiempo (diagramas de tiempo o de flujo, tablas, etc…) incluyendo las eventuales modificaciones hechas a la intervención durante el proceso.
- Detalles de las mediciones y resultados
- Elementos relacionados que hayan interactuado[17] con la intervención.
- Asociaciones observadas entre los resultados, la intervención y los elementos relacionados relevantes.
- Consecuencias no previstas: beneficios inesperados, problemas, fallos, o costes asociados con la intervención.
- Detalle de los datos o casos perdidos.

g. DISCUSIÓN.

i. Resumen

- Hallazgos principales, incluyendo la relación con la base del problema y los objetivos.
- Fortalezas del estudio.

ii. Interpretación

- Naturaleza de la asociación entre la intervención y los resultados.
- Comparación de los resultados con los hallazgos de otras publicaciones.
- Impacto del estudio en las personas y los sistemas.
- Costes y compensaciones, incluyendo los costes de oportunidad[18]

iii. Limitaciones

- Límites a la generabilidad del estudio.
- Factores que puedan haber limitado la validez interna del estudio (confusión, sesgos, imprecisión en el diseño, los métodos, las mediciones o el análisis)
- Esfuerzos hechos para minimizar o ajustar las limitaciones.

iv. Conclusiones

- Utilidad del estudio
- Sostenibilidad

---

[16] Plagiar: copiar en lo sustancial obras ajenas, dándolas como propias (DRAE). El término plagiarismo no está aceptado por la DRAE, pero aquí se utiliza por su uso extendido en la literatura científica.

[17] Interactuar: actuar recíprocamente (DRAE)

[18] Coste de oportunidad: el valor de la mejor alternativa posible a la que se renuncia para llevar a cabo una acción o decisión (http://diccionarioempresarial.wolterskluwer.es)

- Potencial para su aplicación en otros contextos
- Implicaciones para la práctica y para estudios posteriores en el campo de interés
- Pasos subsiguientes recomendados

h. AGRADECIMIENTOS.

Ver Autor(es)., en la página 25. Según el ICMJE (Icmje 2017) algunas de las actividades que por sí mismas no cualifican como autor de un trabajo son:

- La consecución de la financiación.
- La supervisión general del grupo de investigación.
- El apoyo administrativo general al grupo.
- Asistencia en la redacción, la edición técnica, la edición del idioma o la corrección de pruebas.

Quienes hayan hecho contribuciones que no justifiquen la autoría deben hacerse constar individualmente o de manera agrupada en los agradecimientos, explicitando su contribución.

i. FINANCIACIÓN

Fuentes que financiaron el proyecto. Papel, si lo hubo, de la organización financiadora en el diseño, implementación, interpretación o publicación del estudio.

j. CONFLICTOS DE INTERÉS.

La confianza general en el proceso científico y la credibilidad de las publicaciones dependen parcialmente de la transparencia en manejar los conflictos de interés durante la planificación, la implementación, la redacción, la revisión, la edición y la publicación de un trabajo.

Hay un conflicto de interés cuando el juicio profesional sobre un interés primario (p.ej.: el bienestar del paciente, la validez de la investigación) puede estar influenciado por otro interés secundario (p.ej.: el interés financiero o profesional). Las interacciones económicas son fuente típica de conflicto, pero no son las únicas: las relaciones personales de amistad, rivalidad o enemistad, la competición académica o las creencias científicas también lo son.

La responsabilidad de notificar todos los potenciales conflictos de interés de un trabajo es de los autores.

k. BIBLIOGRAFÍA.

Deben citarse adecuadamente todos los trabajos ajenos que hayan sido utilizados: hay que *pagar las deudas*. Para ello se aconseja seguir las reglas de citación incluidas en el libro *Citing Medicine: The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers* (Patrias K 2007), de acceso libre en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/

l. FIGURAS

Las revistas indican las normas de remisión de las figuras de los manuscritos, pero deben seguirse unos criterios generales, teniendo en cuenta que las imágenes sufrirán un proceso de edición (cambios en la resolución, los colores o el tamaño):

- Calidad
  - La resolución en píxeles debe atenerse a lo solicitado por la revista.
  - Es conveniente centrar la imagen en lo interesante o imprescindible, desechando lo que no lo sea. Para ello pueden eliminarse zonas no relevantes de gráficos, mediante modificaciones en las escalas.
- Legibilidad
  - Los rótulos o inserciones deben ser legibles tras la edición previa a la publicación, contrastando con el fondo sobre el que están.
- Comparabilidad
  - Deben incluirse referencias de tamaño, escala, etc.

m. TABLAS

Una tabla bien diseñada proporciona más información que un texto, y de manera más concisa y eficiente (Icmje 2017), y deben poder comprenderse sin recurrir al texto.

n. LAS UNIDADES DE MEDIDA

Deben indicarse en unidades métricas (metro, kilo, litro) o sus submúltiplos. Deben seguir los requerimientos de la revista, que generalmente siguen los del sistema internacional de medidas (SI)(The International System of Units (SI))

02. La redacción y remisión del manuscrito

Preparar un manuscrito para su publicación es un proceso con varios pasos: planificación, escritura, revisión, y remisión (Bajwa S y Sawhney C 2016). Los apartados en que se estructura y los contenidos detallados de cada uno de ellos se indican más atrás (pág 25) en el apartado La redacción.

i. Planificación

La planificación de la preparación del manuscrito forma parte de la del trabajo de investigación en su conjunto, representando dentro de él el proceso final.

Es aconsejable preparar un esquema (Forte J y Bushner T ; San Franciso Edit 2019a), para dividir el trabajo en tareas más pequeñas. No hay un solo tipo de esquema: será individual y dependerá del tema y del autor. Los consejos generales son:

1. *El esquema*

- Define el mensaje central del Ms (aproximadamente 25 palabras).
  - El manuscrito se prepara para transmitir y apoyar este mensaje.
  - Define la audiencia a la que va dirigido el trabajo
- Define el material y los métodos.
- Resume las preguntas y los problemas.
  - ¿Qué se sabía antes?.
  - ¿Qué se necesitaba saber para resolver los problemas?.
  - ¿Qué hiciste para contestar las preguntas?.
- Define los resultados y hallazgos principales.
- Describe las conclusiones y las implicaciones.
  - ¿Qué es nuevo y porqué es importante?.
  - ¿Cuáles son las limitaciones y las implicaciones?.
  - ¿Cambian algo la práctica o las técnicas actuales?.
- Organiza y agrupa las ideas relacionadas entre sí.
- Identifica las referencias relevantes.
- Desarrolla la introducción.

ii. Escritura

Es aconsejable (Forte J y cols. ; San Franciso Edit 2019c; b), para el primer manuscrito…

- Normalmente la revista estará seleccionada antes de preparar el manuscrito, pero si no es así: elige la adecuada al tema, seleccionándola por…
  - La adecuación de los contenidos y la estructura del manuscrito a los objetivos y requerimientos de la revista
  - La relevancia de la revista
  - La urgencia de la publicación, teniendo en cuenta los tiempos que cada una tarde
- Consolida la información antes de ponerte a escribir
  - Los datos, las referencias, las figuras, etc, deben estar fijadas en el momento de escribir. De otra manera deberás cambiar lo escrito si hay nueva información y/o se dará lugar a confusiones.
- Respeta y sigue el esquema que has diseñado previamente.
- Al escribir…
  - Piensa lo que vas a decir antes de decirlo y organiza tus ideas
  - Al principio escribe deprisa, seguido y sin cuidar el estilo: refleja tus ideas.
  - Posteriormente recuerda que estás escribiendo para los lectores, no para ti, como autor.
    - Una idea por frase, un concepto por párrafo.
    - Frases directas, simples y cortas
    - Sé breve. Lo que no sea imprescindible, sobra.

- Escribe como hablas (si hablaras inglés)
- Cuida la consistencia

- Sigue el esquema
  - Escribe por secciones o partes

- Sigue TODAS las normas de estilo de la revista/editorial a la que pretendes remitir el manuscrito
  - Uso de verbos y adjetivos, precisión
  - Las limitaciones en la cantidad de palabras impondrán la redacción
- Date tiempo entre revisiones, pero edita y corrige tantas veces como sea necesario...
- Trabaja los formatos al final.
  - No pierdas tiempo al principio: trabaja con texto plano hasta el final
  - Hay revistas que imponen un formato dado
- Usa desde el principio un gestor bibliográfico
  - Citas correctamente introducidas en el gestor proporcionarán una bibliografía correcta en el manuscrito
  - Sigue el sistema de citas de la editorial y/o la revista
- Utiliza el texto oculto para incluir anotaciones durante el proceso
  - Puedes introducir ideas a desarrollar posteriormente, anotaciones, comentarios, que no se imprimirán (si así lo marcas en las opciones del programa), y estarán resaltados durante la preparación del manuscrito
  - Debes recordar eliminarlos en el momento de la remisión a la revista
- Ten **siempre** copias de seguridad actualizadas
  - Es aconsejable hacer copias de seguridad secuenciales según vaya avanzando el proceso, utilizando un método apropiado de denominarlas.
  - Almacena las copias de seguridad en varios dispositivos.
  - Ten una copia de seguridad de lo remitido a la revista para su consideración.
- Haz que otro(s) lean tu manuscrito
  - Además de la revisión y aportaciones de los coautores, es bueno que un experto (en el tema, en el idioma) revise lo escrito.
  - Es aconsejable hacerlo leer por no expertos: es a quienes va dirigido y debe ser comprendido por ellos
  - Usa el control de cambios
    - El manuscrito es frecuentemente revisado por los coautores. Con el control de cambios (Word©) activado estos quedarán separados e identificables y se facilitará la edición de las revisiones.
- Se organizado durante todo el proceso
  - Usa un *checklist* para no repetir u olvidar temas o requerimientos
    - Busca olvidos u omisiones, repeticiones
  - Utiliza los apartados estándar y los subapartados necesarios, si las normas de la revista lo permiten

iii. Remisión

Hay indicadores cuantitativos que permiten valorar de una forma relativa su impacto en la comunidad científica y que son de utilidad para el personal docente e investigador en la acreditación y en la evaluación de los sexenios.

La información de este apartado está extraída y parcialmente resumida de la Biblioteca Universitaria de la ULPGC.

1. *Factor de impacto*

El factor de impacto o índice de impacto mide la frecuencia con la que una revista ha sido citada en un año concreto. Es un indicador que permite comparar revistas y evaluar la importancia relativa de una revista dentro de un mismo campo científico

Se calcula de la siguiente manera: $\mathbf{A = B/_C}$

- A = Factor de impacto de la revista X en el año, por ejemplo, 2009
- B = Número de citas recibidas por la revista X en 2009 de artículos publicados en 2007 y 2008

- C = Número de artículos publicados en la revista X en 2007 y 2008 (se divide por el nº de artículos para corregir la ventaja potencial de las revistas que publican muchos trabajos, ya que éstas tienen mayor probabilidad de ser citadas)

Puede consultarse en:

- **Revistas internacionales**: Journal Citation Reports (JCR)
- **Revistas españolas**: In-RECS, In-RECJ, Factor de Impacto Potencial de las Revistas Médicas Españolas (2001-2005), RESH

2. Índice de inmediatez

El índice de inmediatez mide la rapidez con la que se citan los artículos de una revista científica, y permite identificar revistas punteras en investigaciones de amplia repercusión. Se calcula de la siguiente manera: **A = B/C**

- **A** = Índice de inmediatez de la revista X en 2009
- **B** = Número de citas recibidas en 2009 de artículos publicados en la revista X en 2009

C = Número de artículos publicados en la revista X en 2009 Puede consultarse en:

- **Revistas internacionales**: Journal Citation Reports (JCR)
- **Revistas españolas**: Factor de Impacto Potencial de las Revistas Médicas Españolas (2001-2005)

3. Índice H

El índice H de Hirsch es un indicador que permite evaluar la producción científica de un investigador o investigadora. Fue propuesto por Jorge Hirsch, de la Universidad de California, en el año 2005 (Hirsch JE 2005)

Permite medir simultáneamente la calidad (en función del número de citas recibidas) y la cantidad de la producción científica y es muy útil para detectar al personal investigador más destacado dentro de un área de conocimiento. Da bastante importancia a la cantidad de publicaciones del autor o autora, valorando de este modo un esfuerzo científico prolongado a lo largo de toda una vida académica.

Se calcula ordenando las publicaciones de un investigador o investigadora por el número de citas recibidas en orden descendente y a continuación numerando e identificando el punto en el que el número de orden coincide con el de citas recibidas por una publicación.

- Índice H = 7 (hay 7 publicaciones que han recibido al menos 7 citas cada una)

Puede consultarse en:

- **Índice H (autor):** Web of Science, SCOPUS
- **Índice H (revista, país):** SCImago Journal & Country Rank (SJR)

4. Índice G

El índice G es un indicador que, al igual que el H, cuantifica la productividad bibliométrica basada en el historial de publicaciones de las autoras y autores. Propuesto por Leo Egghe en 2006 (Egghe L 2006), también se calcula a partir de la distribución de citas recibidas por las publicaciones de un investigador o investigadora determinada. Es similar al índice H, más complejo en su cálculo, pero al ser mayor y más variable, nos permite distinguir entre autoras y autores con índice H similar.

Se calcula ordenando las publicaciones de un investigador o investigadora por el número de citas recibidas en orden descendente, numerando la posición, y generando dos nuevas columnas: número de citas recibidas acumulado, y número de posición al cuadrado. A continuación se identifica el número de orden de la posición en la que el número de citas acumuladas es igual o mayor que el número de posición al cuadrado.

Un autor o autora tiene un índice de "G" cuando, considerando los "G" artículos más citados de dicho autor o autora, la cantidad de citas acumuladas por estos "G" artículos es superior a "G" al cuadrado.

- Índice G = 15 (la cantidad de citas acumuladas por estos 15 artículos más citados es superior a 15 al cuadrado)

Puedes consultarlo en: H Index Scholar

5. Cuartil

El cuartil es un indicador o medida de posición de una revista en relación con todas las de su área. Si dividimos en 4 partes iguales un listado de revistas ordenadas de mayor a menor factor de impacto, cada una de estas partes será un cuartil. Las revistas con el factor de impacto más alto estarán el primer cuartil, los cuartiles medios serán el segundo y el tercero y el cuartil más bajo será el cuarto.

- 100 revistas de una categoría / 4 cuartiles = 25 revistas por cuartil (Q1: 1-25, Q2: 26-50, Q3: 51-75, Q4: 76-100)

Puede consultarse en:

- **Revistas internacionales**: Journal Citation Reports (JCR), SCImago Journal & Country Rank (SJR).
- **Revistas españolas**: In-RECS, In-RECJ.

6. SCImago Journal Rank (SJR)

Este indicador ha sido desarrollado por *SCImago*, un grupo de investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), y de las universidades de Granada, Extremadura, Carlos III (Madrid) y Alcalá de Henares. Con SJR, el área de investigación, calidad y reputación de la revista científica tienen un impacto directo sobre el valor de la cita. Por ello, la cita de una revista con un alto SJR vale más que la cita en una revista con un SJR más bajo.

Está construido como una variación del *Eigenfactor*, y se inspira en el *PageRank* de Google Académico para evaluar el impacto de una publicación combinando el número de citas recibidas con la influencia de las publicaciones que la citan. Se calcula utilizando un algoritmo iterativo en el que, partiendo de una puntuación idéntica para cada revista, el conjunto de revistas se redistribuyen las puntuaciones cada vez que se citan entre ellas. Una vez calculado el prestigio de cada revista, se realiza un proceso de normalización para que el indicador neutralice el tamaño de la revista. De esta forma, se estandariza el patrón de citas entre las diferentes áreas de investigación.

Puede consultarse en: SCImago Journal Rank, Scopus

7. Source Normalized Impact per Paper (SNIP)

Este indicador fue diseñado en la Universidad de Leiden para permitir comparar el impacto de revistas de diferentes campos temáticos, corrigiendo las diferencias en la probabilidad de ser citado que existe entre revistas de distintas materias e incluso entre revistas de la misma área de conocimiento.

Mide el impacto de las citas contextuales basándose en el número total de citas de un determinado campo temático. Pondera el número de citas recibidas con la frecuencia de citas en un área de conocimiento (inmediatez); es decir, en un campo de investigación con una menor frecuencia de citas cada cita tiene un valor superior al de las citas en campos con mayor frecuencia de citas. También se considera la frecuencia con la que citan los autores y las autoras o la proyección de un área de conocimiento en las bases de datos de referencia.

Puede consultarse en: SCImago Journal Rank, Scopus

03. El proceso de revisión por pares (*peer review*)

Es el sistema utilizado para evaluar la calidad de la investigación científica antes de su publicación. Investigadores independientes del mismo campo escrutan los trabajos para evaluar su validez, significación y originalidad para asistir a los editores en la decisión de publicar o no el trabajo en su revista (Sense About Science 2014). Es un sistema a la vez imperfecto e imprescindible (De La Macorra JC 2015)

El proceso de revisión de un trabajo científico típico comienza con la remisión[19] (*submission*) del manuscrito al editor de la revista por el autor correspondiente (*corresponding autor*). El editor, entonces (fase 1 del proceso en la Figura IV-7)…

- Comprueba la calidad del manuscrito y la adecuación de sus contenidos a las normas de la revista y los estándares científicos del campo.
- Comprueba el posible plagio, mediante el software correspondiente, buscando similitudes con otros trabajos.

Analiza la novedad e interés del trabajo A la vista de lo anterior, toma una de las dos decisiones siguientes (fase 2 del proceso en la Figura IV-7):

- **Rechazar** el manuscrito, debido a algún inconveniente detectado en el proceso anterior,
- **Aceptar** el manuscrito para revisión, con lo que comienza el proceso de revisión por pares (*peer review process*).

Si este es el caso, entonces…

- La editorial produce un manuscrito en borrador (*draft*)
- Notifica al autor y a los coautores que ha sido remitido el trabajo y que comienza el proceso de revisión, y les envía el borrador

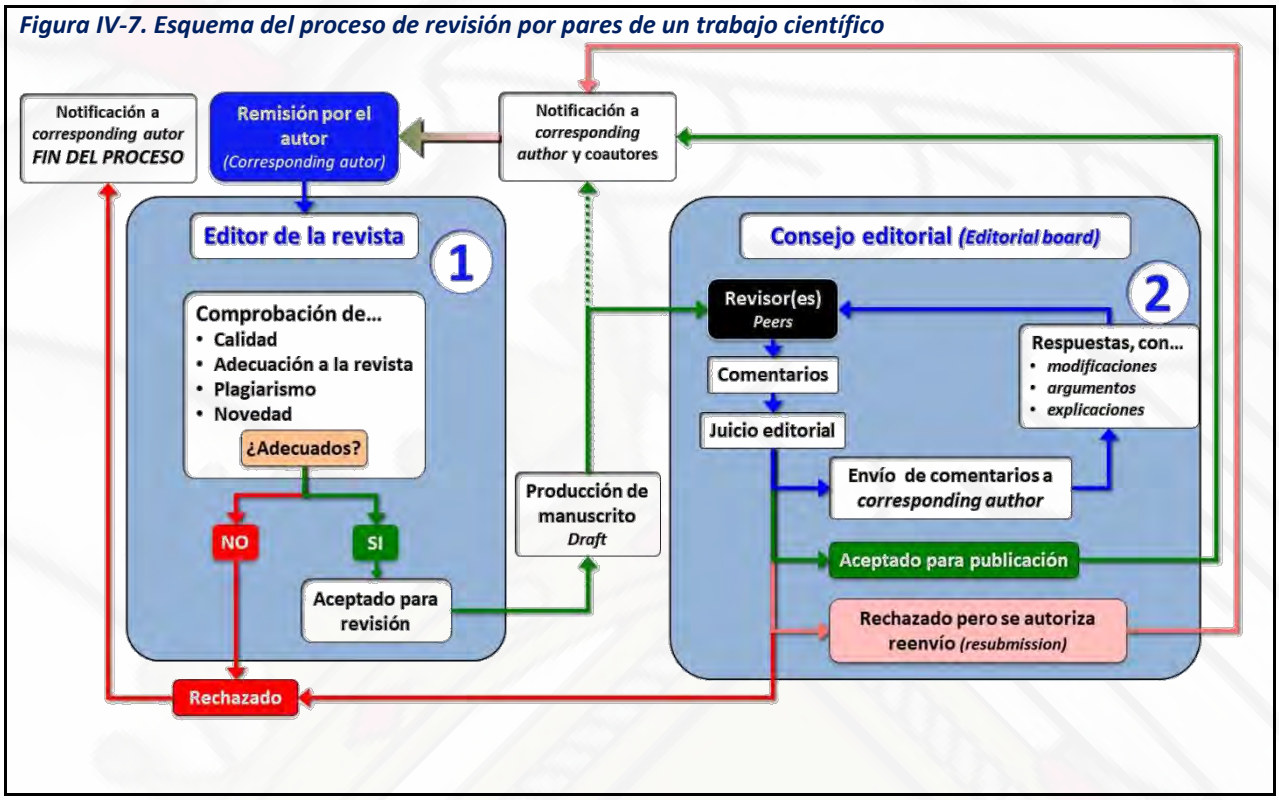
[19] Remitir: enviar algo a determinada persona de otro lugar (DRAE)

- Remite el borrador al consejo editorial (*editorial board*), formado por los editores asociados y los revisores de la revista, seleccionando a uno o más de ellos, que harán una revisión profunda del manuscrito, con comentarios sobre cualquier aspecto y una recomendación, que puede ser, normalmente….
  - Aceptar como está (lo menos frecuente)
  - Aceptar con cambios menores (que en algunas ocasiones puede hacer la propia editorial)
  - Aceptar con cambios importantes
  - Rechazar, pero permitir el reenvío (*resubmission*). En este caso, el manuscrito comenzará el proceso como si fuese un manuscrito nuevo.
  - Rechazar.
- A la vista de los comentarios y las recomendaciones, el editor tomará una decisión:
  - Rechazar el artículo, siguiendo normalmente las recomendaciones de los revisores y ateniéndose a la gravedad o importancia de los defectos que hayan podido encontrar.
  - Enviar los comentarios anónimos de los revisores al autor que, normalmente con la colaboración de los coautores, responderá a dichos comentarios. Esto es lo más común, y da comienzo a un proceso que puede repetirse varias veces, en el que los revisores recibirán las respuestas y emitirán una recomendación y unos comentarios, siempre anónimamente. AL término de este proceso, el editor deberá tomar una decisión final:
    - Aceptar el trabajo para ser publicado.
    - Rechazar el trabajo, pero aconsejar o permitir un reenvío.
    - Rechazar el trabajo, denegando el reenvío.

El proceso es complejo, y los actores centrales son:

- El editor…
  - Es quien toma las decisiones (no los revisores).
- Los revisores…
  - Son anónimos (para los autores y entre sí).
  - No tienen interés directo o personal en el trabajo.
  - Trabajan gratuitamente.
- Los autores…
  - Son normalmente anónimos también para los revisores -*double blind review*-. Esto no siempre es cierto (a veces la editorial informa a los revisores de quienes son los autores -*single blind review* -, o los autores son fácilmente identificables si se conoce el campo).

Figura IV-7. Esquema del proceso de revisión por pares de un trabajo científico



La comunicación oral y el póster científico. Consideraciones comunes

a. La preparación personal

En las primeras presentaciones el investigador estará preocupado por varias cuestiones:

01. El idioma

Si no se domina, es recomendable escribir literalmente lo que se vaya a decir, hacer que un experto revise el idioma y los contenidos científicos, y memorizarlo completamente

02. Los asistentes

En la comunicación el público será normalmente experto sobre los asuntos de que se hable, pero todos han estado en el lugar del investigador

El póster tiene audiencia más dispersa, aunque los interesados serán los expertos

03. La inexperiencia

Solo se mejora ensayando, a ser posible ante otras personas
Es algo que se aprende: no es normalmente innato

Es frecuente que luego no salga como en los ensayos: solo con confianza *-que se alcanza ensayando-* se podrán afrontar las sorpresas

04. Las preguntas

En casi todos los eventos y formatos (comunicación, póster), las hay y se estimulan
El investigador es prácticamente el mayor experto presente en *su* área
Prepárese con sus colegas, haciendo y respondiendo preguntas
Averigüe quién va a ser el moderador y los demás *speakers*. Preséntese

- Estrategia: *las tres Ds*
  - **D**efienda su postura con argumentos, si los tiene y la pregunta tiene sentido
  - **D**eflacte, redirija o reenfoque la pregunta si no los tiene
  - **D**ifiera, diga que no lo ha estudiado si no sabe la contestación

05. La tecnología

Muchos eventos solicitan el archivo de la presentación de la comunicación *-normalmente en formato .pptx o .ppt-* para emitirla centralmente, quizá con antelación

- Hoy en día es raro que se presente desde el propio ordenador

Lleve *su* puntero láser, tenga copias de su presentación disponibles
Es bueno visitar la sala con antelación

06. Entender los objetivos

i. Del investigador y el equipo

Adquirir experiencia
Que se conozca su investigación: compartir es la clave

ii. Del evento

Que los contenidos sean científicamente correctos
Que se presenten: que no haya *no shows* [20]
Que se respeten los tiempos -especialmente de las comunicaciones-, incluidos los de las preguntas

iii. De los asistentes

Conocer qué hacen otros

07. Las normas del evento donde se presentará

Frecuentemente los comités científicos solicitan los resúmenes y después asignan la presentación al modo comunicación oral o modo póster

Si hay competición, los comités científicos deciden quien participará, atendiendo a la calidad y al número de las solicitudes

i. La estructura

1. El resumen o abstract

Frecuentemente se exige que sea **estructurado** (marcando los apartados que debe tener, los formatos y la extensión)

Las partes son las mismas que las de un artículo científico. Si se incluye bibliografía será muy limitada

ii. Los plazos de remisión

Son normalmente estrictos: prepare su *abstract* con antelación para maximizar su calidad y minimizar los errores

El último minuto del último día del plazo no es un buen momento:

- Si puede *caerse* el servidor del congreso en ese momento, lo hará. Y si no se *cae*, su envío puede tener problemas y no habrá margen
- Su(s) tutor(es) y/o director(es) deben dar su autorización previa, lo que lleva tiempo

iii. Los tiempos de presentación

Considere que -aproximadamente, y por término medio- una diapositiva en una comunicación oral tardará 10 min en explicarla

b. La comunicación oral

01. Digo lo que voy a decir, lo digo, y digo lo que he dicho

Aunque los asistentes conozcan el tema es conveniente presentar el asunto, seguir un guión progresivo y hacer al final un resumen de lo dicho

02. Los asistentes son expertos

Restrinja la parte de la introducción al mínimo posible
El auditorio conoce el tema, y además a Vd. no le sobra el tiempo

[20] No asistencia del presentador

Lo que más importa es la metodología: es el apartado clave que les hará entender los resultados. Explíquela muy claramente, recordando que algunos quizá no hayan oído hablar de ella o no conozcan sus aportaciones

Sea conciso
Evite la jerga en lo posible

03. Una imagen vale -literalmente- más que 1000 palabras

Deben ser lo más auto explicativas posible

Prepárelas para que sean legibles desde lejos

Son más fáciles de entender los gráficos que las tablas, pero si debe poner alguna, que tenga pocas celdas: son complicadas de entender

04. Sea divertido o, al menos, entretenido

No aburra al auditorio. Cuide el tono, el volumen y el ritmo

Cuide su expresión no verbal

Si lee, hágalo como si no lo hiciera

Intercale anécdotas, imágenes evocadoras, chistes...

05. Sea educado I

Suponga que el auditorio sabe leer

No lea, **nunca**, las diapositivas. Son solo un guion de conceptos hilados que le ayudarán a mantener el hilo del discurso

Ya que el auditorio sabe leer:

- Que el texto sea legible y auto explicativo
- No las llene de texto: sólo conceptos, frases clave, ...

06. Sea educado II

Preséntese al principio y gradezca el trabajo al equipo, el apoyo a su institución y la oportunidad al evento

Dé las gracias al auditorio al final

Lleve un resumen escrito, con sus datos de contacto, por si se lo solicitan

07. La estructura de una comunicación

Los apartados que suelen tener son...

- Introducción
  - Presentar el problema. No olvidar agradecimientos
  - Si está coordinada con otra(s) de ese evento: recálquelo
- Objetivo
- Material y Método
- Resultados
  - Es la parte muy relevante
  - Detalle tanto como sea posible o como lo permita el tiempo
- Conclusiones
  - Numeradas
  - Oraciones cortas y precisas
- Referencias
  - Mínimas, las más relevantes, intercaladas en las diapositivas

08. La forma

- Fondo
  - Claro: destacan mejor los contenidos

- Sencillo: idealmente, plano

- Tamaño y tipo de letra
  - El objetivo es la legibilidad: fuentes serif y tamaños lo más grandes posibles
  - Ojo a los errores **tipográficos**

c. El póster

01. Los asistentes son expertos

Restrinja la parte de la introducción al mínimo posible

02. Una imagen vale -literalmente- más que 1000 palabras

Deben ser lo más auto explicativas posible

Prepárelas para que sean legibles desde media distancia

Son más fáciles de entender los gráficos que las tablas, pero si debe poner alguna, que tenga pocas celdas: son complicadas de entender

03. Sea educado

Ya que el auditorio sabe leer:

- Que el texto sea legible y autoexplicativo
  - Los visitantes pueden llegar cuando no está: debe poder comprenderse sin ayuda
- No llene el póster de texto: frases cortas, esquemas, diagramas de flujo

Esté en las inmediaciones en el horario marcado por el congreso. Exige más esfuerzo pero no se perderá visitantes

Incluya una foto suya al lado del título, para que le reconozcan quienes lo visiten

Lleve un resumen escrito, con sus datos de contacto, por si se lo solicitan

04. La estructura de un póster

Los apartados, todos muy breves, que suelen tener son...

- Introducción (antecedentes, objetivo)
  - Presentar el problema
  - Autores y centro
- Material y Método
  - Incluya diagramas de flujo, esquemas, imágenes
- Resultados
  - Detalle tanto como sea posible o como lo permita el espacio
- Conclusiones
  - Numeradas
  - Oraciones cortas y precisas
- Referencias
  - Mínimas, las más relevantes, con llamadas en el texto
- Agradecimientos
  - Logotipos, colaboradores

05. La forma

- Tamaño
  - Marcado por el comité científico. Depende del tamaño y formato de los soportes de que disponga
  - Respételo: puede ser imposible de colocar si no lo hace
  - Recuerde que tendrá que transportarlo: necesitará una funda o similar
- Fondo
  - Claro: destacan mejor los contenidos

- Sencillo: idealmente, plano

- Colores
  - Utilice los colores para señalar conceptos, zonas
- Tamaño y tipo de letra
  - Palabras en MAYÚSCULAS solo en titulares
  - La alineación a la izquierda es más legible
  - El objetivo es la legibilidad: fuentes *serif* y tamaños lo mas grandes posibles
  - Ojo a los errores tipográficos
- Disposición de los elementos
  - Más elementos no dan más información: disminuyen la legibilidad
  - Distribúyalos de manera que maximice el uso del espacio y el póster esté balanceado gráficamente

06. Impresión

- Use la mejor: no quiere perder legibilidad ni calidad en las imágenes
- En los e-pósters no existe este problema

07. Colocación

- Si es preciso, ocupe todo el espacio disponible, **pero no más**: los vecinos protestarán. No invada su espacio de ninguna manera
- Lleve preparados elementos para fijarlo a los paneles...
  - Chinchetas
  - Cinta adhesiva de una cara y de dos
  - ...

Bibliografía

Artículos y editoriales

Bajwa, S y Sawhney, C. (2016) Preparing manuscript: Scientific writing for publication. *Indian Journal of Anaesthesia*; **60**(9):674-678.

Bonfill, X, Gabriel, R y Cabello, J. (1997) La medicina basada en la evidencia. *Revista Española de Cardiología*; **50**(12):819-825.

de la Macorra, JC. (2015) The peer review process. *Journal of Oral Research*; **4**(3).

Doody, O y Bailey, ME. (2016) Setting a research question, aim and objective. *Nurse Researcher*; **23**(4):19-23.

Ecker, ED y Skelly, AC. (2010) Conducting a winning literature search. *Evidence-based spine-care journal*; **1**(1):9-14.

Egghe, L. (2006) Theory and practise of the g-index. *Scientometrics*; **69**(1):131-152.

Hirsch, JE. (2005) An index to quantify an individual's scientific research output. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; **102**(46):16569-16572.

Masic, I, Miokovic, M y Muhamedagic, B. (2008) Evidence Based Medicine – New Approaches and Challenges. *Acta Informatica Medica*; **16**(4):219-225.

Natile, G y McEwan, E. (2007) Ethical guidelines for publication in journals and reviews. *Journal of Analytical Chemistry*; **62**(4):398-400.

Ogrinc, G, Davies, L, Goodman, D, Batalden, P, Davidoff, F y Stevens, D. (2016) SQUIRE 2.0—Standards for Quality Improvement Reporting Excellence—Revised Publication Guidelines from a Detailed Consensus Process. *Journal of the American College of Surgeons*; **222**(3):317-323.

Ríos-Santos, J, Ridao Sacie, C, Mora Gragera, S y Bullon, P. (2003) Odontología basada en la evidencia (I): Formulación de una pregunta a partir del problema clínico del paciente. *Archivos de Odontoestomatología*; **19**(8):577-584.

Libros y capítulos de libros

Patrias, K (2007). *Citing Medicine: The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers*. Wendling, D. Bethesda (MD), National Library of Medicine (US).

Primo Yúfera, E (1994). *Introducción a la investigación científica y tecnológica*.Ed.: Madrid, Alianza Editorial S.A.

Normativas y recomendaciones

The International System of Units (SI). Bureau International des Poids et Mesures

Alonso Coello, P, Arguis Molina, S, Atienza Merino, G, Beltrán Calvo, C, Bernabeu Wittel, M, Blas Diez, MP, Briones Pérez de la Blanca, E, Calle Urra, JE, Díaz del Campo Fontecha, P, Estrada Sabadell, M-D, Etxeandia Ikobaltzeta, I, Gaminde Inda, I, Gavín Benavent, P, Gracia San Román, J, Ibargoyen Roteta, López-Torres Hidalgo, J, Lorenzo Martínez, Marín León, I, Esther Martín-López, J, Martín Sánchez, JI, Martínez García, L, Meneu de Guillerna, R, Ollero Baturone, M, Parada Martínez, A, Rico Blázquez, M, Rigau Comas, D, Román Sánchez, P, Rotaeche del Campo, R, Salcedo Fernández, F, Sanabria Uribe, AJ, Selva Olid, A, Solà Arnau, I, Triñanes Pego, Y y Trujillo Martín, MdM (2016). *Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico*. (IACS), I.A.d.C.d.l.S. Zaragoza, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

ICMJE (2017). *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Editors, I.C.o.M.J.*

Comunicaciones

Scells, H, Zuccon, G, Koopman, B, Deacon, A, Azzopardi, L y Geva, S (2017). *Integrating the Framing of Clinical Questions via PICO into the Retrieval of Medical Literature for Systematic Reviews*, ACM Press.

Sense About Science (2014). *Peer review. The nuts and bolts. A guide for early career researchers*. EuroScience Open Forum, Dublin, Taylor & Francis.

Páginas web

CEBM Centre for Evidence-Based Dentistry. "*Asking Focused Questions*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en https://www.cebm.net/2014/06/asking-focused-questions/.

Dahlgren Memorial Library. "*Evidence-Based Medicine Resource Guide*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en https://guides.dml.georgetown.edu/c.php?g=288643&p=1924522.

Forte, J y Bushner, T. "*Purdue Online Writing Lab. The writing process*." Fecha de acceso: Mayo 2019, 2019, en https://owl.purdue.edu/owl/general_writing/the_writing_process/proofreading/steps_for_revising.html.

Oka, C. (2019). "*Top ten search tips*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en https://library.northeastern.edu/get-help/research-tutorials/effective-database-searches/top-ten-search-tips.

San Franciso Edit. (2019a). "*Eight Steps to Developing an Effective Outline*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en http://www.sfedit.net/Outline.pdf.

San Franciso Edit. (2019b). "*Fourteen Steps to Writing Clearly*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en http://www.sfedit.net/WritingClearly.pdf.

San Franciso Edit. (2019c). "*Twelve Steps to Developing an Effective First Draft*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en http://www.sfedit.net/FirstDraft.pdf.

UNC health Sciences Library. "*Medical Residents: EBM Review and Practice*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en https://guides.lib.unc.edu/c.php?g=242892&p=1615266.

V. La pregunta de investigación

Imagen modificada de https://tidal.training/burlington-updates/crossfit-research-study

Un problema de investigación es una dificultad que no puede resolverse automáticamente (Bunge M 2004), sino que requiere una investigación.

- Una resolución automática es normalmente aquella que está en la bibliografía.

Otra visión de un problema de investigación es: cualquier cosa que el investigador encuentra que no funciona o le resulta insatisfactorio.

La resolución de los problemas de investigación implica…

- áreas relacionadas con el investigador que desea mejorar
- dificultades que desea eliminar
- preguntas a las que desea encontrar respuesta.

En cualquier caso el problema de investigación no sólo debe tener interés para el propio investigador, sino para algún segmento organizado de la comunidad o la sociedad.

Es imposible plantear un problema cuando no se sabe nada; mientras que cuanto más se sabe, mayor es el número de problemas que se puedan plantear (Moreno Altamirano L 2013).

El problema…

¿Merece ser investigado, es pertinente?.

Una investigación debe ser ética, y relevante para el conocimiento científico, la política clínica sanitaria o las líneas de investigación futuras (Hulley SB, Cummings SR y cols. 2013).

¿La pregunta ha sido contestada?: puede ocurrir que la pregunta planteada no haya sido contestada, que lo haya sido de forma contradictoria o que se requiera adecuarla a la propia práctica.

¿El problema es importante?. Puede serlo por su ....

- Frecuencia.
- Gravedad.
- Interés social.
- Beneficios que pueden derivarse de los resultados.
- Importancia de su valor teórico.
- Los resultados esperables compensan los recursos utilizados.

01. El efecto Kruger-Dunning.

El investigador siempre debe tener en cuenta y luchar contra el efecto Kruger-Dunning (Kruger J y Dunning D 1999), por el que aquellos que saben poco de un campo creen que son expertos en él.

En la Figura V-1 se esquematizan…

- El tamaño del campo de la astrofísica para un ignorante (H. Simpson) y para un experto (S. Hawking).
- Lo que cada uno de ellos sabe del campo.
- Lo que cada uno de ellos cree que ignora del campo.

Se entiende cómo un ignorante cree que domina mejor el campo que un experto (domina, o cree que domina, un gran porcentaje de lo que para él es el campo), y además le es más complicado identificar problemas de investigación.

La solución a este efecto pasa siempre (ver Consideraciones finales, en la pág. 45) por dominar mejor el campo, lo que para un principiante consiste fundamentalmente en estudiar lo que se sabe.

Figura V-1. El efecto Kruger-Dunning aplicado a lo que saben S. Hawking y H. Simpson de astrofísica

Modificado de (Better Than Yesterday 2019)

Hay además actividades, como la ciencia patológica y la pseudociencia que pueden confundirse, a primera vista, con la ciencia: es el importante problema de la demarcación (Popper K 1959; Chaudhuri AK 2016; Kuhn TS 2019), o cómo distinguir entre la ciencia y aquello que solo lo parece, o que todavía no se ha convertido en una.

a. Ciencia patológica

Es un proceso [*que, al menos, comienza como*] científico, en el que las personas [*se*] engañan con resultados falsos o incorrectos por efectos subjetivos, ilusiones o interacciones más o menos sutiles (Park RL 2001).

Ejemplos:

- PES-Parapsicología.
- Telepatía.
- Clarividencia.
- Precognición.
- Visión remota.
- Fusión fría.

Los síntomas de ciencia patológica, que nos pueden hacer sospechar (Langmuir I y Hall R 1989) son:

- El máximo efecto que se observa es producido por un agente causante de intensidad apenas detectable, y la magnitud del efecto es sustancialmente independiente de la intensidad de la causa.
- El efecto es de una magnitud que permanece próxima al límite de la detectabilidad: son necesarias muchas medidas debido a la bajísima significación estadística de los resultados.
- *[Hay]* pretensiones de gran precisión.
- Teorías fantásticas, contrarias a la experiencia.
- Las críticas son afrontadas mediante excusas ad hoc, discurridas al efecto.
- La proporción entre defensores y críticos asciende a una cantidad próxima al 50% y luego disminuye gradualmente hasta [prácticamente] el olvido.

b. Pseudociencia

Es un conjunto de creencias y prácticas que dicen ser científicas o que se presentan como tales, pero que no se atienen a una metodología científica adecuada o de alguna manera no respetan los parámetros que la definen (Park RL 2001). Para (Bunge M 2004) se caracteriza porque…

- No fundamenta sus teorías
- No somete a contraste sus doctrinas mediante la experimentación
- No dispone de mecanismo autocorrector

i. ¿Qué razones hay para que la pseudociencia imite a la ciencia?.

- La "Ciencia" tiene un estatus aparentemente superior, más respetado, debido a los avances tecnológicos y del conocimiento de los últimos siglos.
- Parecerse a la "Ciencia" da un tono de respetabilidad, de orden en los planteamientos y de seriedad en los métodos, porque eso es lo que define a la "Ciencia".

Ejemplos:

- Osteopatía.
- Acupuntura.
- Homeopatía.

¿Es original?

¿El problema de que se trata es uno actual o uno clásico, que es revisitado? (Ramón Y Cajal S 1912)

Tabla V-1. Ventajas y desventajas de la originalidad de los temas de investigación, según (Ramón Y Cajal S 1912)

	CLÁSICO	ACTUAL
Información disponible	Mucha	Poca
Metodología	Comprobada y fácil de seguir	Sin definir
Autoría	Múltiple	Sin definir

¿Confirma, amplía o refuta hallazgos previos, proporciona nuevos resultados? (Hulley SB y cols. 2013).

¿Es ético?

Debe haber ausencia de riesgos físicos inaceptables para el investigador y para los sujetos experimentales.

¿Es viable, es factible?

Siguiendo a (Hulley SB y cols. 2013).

- Idioma(s).
- Conocimiento(s) especial(es).
- Experiencia técnica.

- Necesidad (o conveniencia) de incorporación a un equipo.
- Existencia de información adecuada sobre el tema.
- Financiación.
- Disponibilidad de medios.
  - Personales.
    - Ordenador.
      - Textos.
      - Búsqueda y manejo bibliografía.
      - Cálculos: hoja de cálculo, paquetes estadísticos.
  - En el Centro.
    - Acceso a bibliografía.
    - Medios de investigación.
      - Facilidad de acceso.
      - Posibilidad de adquisición y/o financiación.
- Duración previsible.
  - Nº previsto de casos.
  - Ampliar criterios de exclusión o eliminar los de inclusión innecesarios.
  - Alargar el marco temporal.
  - Captar fuentes adicionales de casos.
  - Desarrollar métodos de medición más precisos.
  - Modificar el diseño.
- Costes.
  - Personales.
  - Materiales.

¿Es resoluble?

Un problema es resoluble si....

- Puede formularse una hipótesis como tentativa de solución.
- Es posible comprobar dicha hipótesis determinando un grado de probabilidad.

El tutor o tutora

Aunque está normalmente prefijado, puede modificarse, normalmente por…

- Intereses divergentes.
- Nuevos intereses del estudiante o el tutor o tutora.
- Menos frecuente: desavenencias.

Consideraciones finales

01. Un problema para cada investigación

No deben intentarse solucionar varios problemas a la vez.

Cuanto menor sea el problema, más inteligible y menos atacable será la respuesta: fraccionarlos es un enfoque recomendable (Descartes R 1637): "*Do not acknowledge as true anything that is not obvious, divide a problem into as many parts as necessary to attack it in the best way, and start an analysis by examining the simplest and most easily understood parts before ascending gradually to an understanding of the most complex*".

02. Formulación de una buena pregunta

En general, para formular una buena pregunta debe (Cummings SR, Browner WS y cols. 2013)....

- Construirse sobre la experiencia o, al menos, sobre el estudio (conocer lo que se sabe).
- Buscar mentor o tutor (para aprovechar de su experiencia como investigador, conveniente pero no necesariamente en el campo elegido).

03. Tareas del investigador

Así, son tareas del investigador (Bunge M 2004)...:

- Tomar conciencia de problemas.
- Insertarlos en un cuerpo de conocimiento.
- Intentar resolverlos con el máximo rigor.

04. Atención a las nuevas ideas

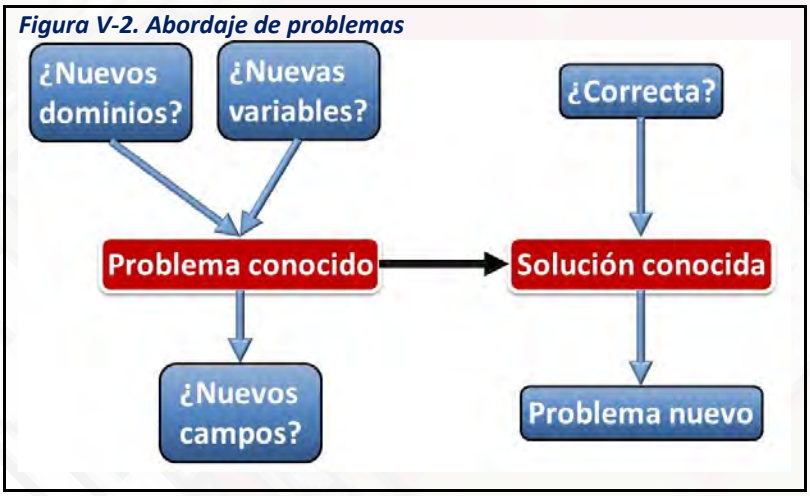
Para ello debe prestar atención a las ideas que se comparten o aparecen en...

- Literatura.
- Congresos.
- Sesiones.
- Nuevas tecnologías.
- Observación cuidadosa de los pacientes.
- Docencia.

05. Maneras de abordar los problemas

Un problema puede abordarse (Bunge M 2004) (Figura V-2)....

Figura V-2. Abordaje de problemas



- Criticando soluciones conocidas: buscar puntos débiles en ellas.
- Aplicando soluciones conocidas a problemas nuevos.
- Generalizando viejos problemas: probar con nuevas variables y/o nuevos dominios para ellas.
- Buscando relaciones con problemas de otros campos.

Siempre es bueno dejarse aconsejar, dejar rodar la imaginación: creatividad, tenacidad.

La capacidad de *percibir* novedad, de *ver* nuevos problemas y de inventarlos es un indicador del talento científico (Bunge M 2004).

Bibliografía

Artículos y editoriales

Chaudhuri, AK. (2016) On Science, pseudoscience and String theory. *arXiv preprint arXiv:1606.04266*.

Kruger, J y Dunning, D. (1999) Unskilled and unaware of it: how difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments. *Journal of Personality and Social Psychology*; **77**(6):1121-34.

Langmuir, I y Hall, R. (1989) Pathological Science. *Physics Today*; **42**(10):36-48.

Libros y capítulos de libros

Bunge, M (2004). *La investigación científica. Su estrategia y su filosofía*.Ed.: Buenos Aires, Argentina, Siglo XXI editores SA.

Cummings, SR, Browner, WS y Hulley, SB (2013). *Conceiving the Research Question and Developing the Study Plan*. En: Designing Clinical Research, Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins.

Descartes, R (1637). *Discurso del método para conducir bien la propia razón y buscar la verdad en las ciencias*.Ed.: Leiden, Holanda, Jan Maire.

Hulley, SB, Cummings, SR, Browner, WS, Grady, DG y Newman, TB (2013). *Designing Clinical Research*.Ed., Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins.

Kuhn, TS (2019). *La estructura de las revoluciones científicas*.Ed., Fondo de cultura económica.

Moreno Altamirano, L (2013). *Lineamientos para el diseño del proyecto de investigación*. En: Epidemiología clínica. Altamirano, L.M., McGraw Hill.

Park, RL (2001). *Ciencia o vudú*.Ed.: Barcelona, España, Grijalbo Mondadori S.A.

Popper, K (1959). *The logic of scientific discovery*.Ed.: GB, Rouletge, Taylor & Francis.

Ramón y Cajal, S (1912). *Reglas y consejos sobre la investigación biológica. Los tónicos de la voluntad*.Ed.

Páginas web

Better than yesterday. (2019). "*Efecto Dunning-Kruger*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en https://youtu.be/GJz66wm95-M.

VI. Las hipótesis

Hipótesis: una aproximación a su definición

Una definición básica, inicial, de las hipótesis es: *son explicaciones razonables y fundamentadas, de sucesos aún no explicados*.

- Explicaciones.
  - Se trata de manifestar o revelar el motivo de algo.
- Razonables.
  - Deben ser proporcionadas, conforme a la razón.
- **y**…
  - Deben ser simultáneamente....
- Fundamentadas.
  - Deben basarse en lo que se conoce, sin invocar conocimientos no contrastados.
- De sucesos no explicados.
  - La pregunta no debe estar aún contestada.

El enfoque Bayesiano y el enfoque frecuentista: las pruebas de significación y las pruebas de hipótesis

Siguiendo estrechamente a (Doménech Massons JM 1999a; Goodman SN 1999a), podemos identificar dos maneras de estructurar una hipótesis:

Enfoque Bayesiano

Es un proceso muy natural, y acumulativo:

- Existe una incertidumbre inicial sobre algún parámetro
- Se recogen datos para incrementar la información sobre él
- Con la nueva información se reduce la incertidumbre inicial, aplicando el teorema de Bayes

Permite acumular los nuevos hallazgos a la información previa disponible

Puede ampliarse la información en (Ellinor A, Williams C y cols. ; Goodman SN 1999b; Joyce J 2003; Triola MF 2010).

a. El teorema de Bayes

Es una fórmula que describe como actualizar las probabilidades de las hipótesis cuando hay evidencias, basándose en el concepto de probabilidad condicional.

01. La probabilidad condicional

Es la probabilidad de que una cosa sea cierta **si otra cosa lo es**.

Dada una hipótesis (H) y una evidencia (E) el teorema de Bayes dice que la relación entre la probabilidad **previa** de que H sea correcta **antes** de conocer la evidencia, P(H) y la probabilidad **posterior** de que de que H sea correcta **después** de conocer la evidencia P(H|E) es..

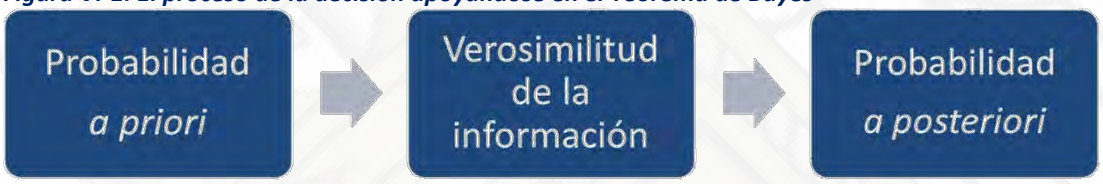
Ecuación VI-1. Forma general del Teorema de Bayes

$$P(H|E) = \frac{P(E|H)}{P(E)} \cdot P(H)$$

P(H|E): probabilidad **posterior** de que de que H sea correcta **después** de conocer la evidencia
P(E|H)/P(E): razón de verosimilitud (*likelihood ratio*), siempre < 1
P(H): la probabilidad **previa** de que H sea correcta **antes** de conocer la evidencia

Aplicar el teorema de Bayes a las decisiones diagnósticas permite aplicar un procedimiento objetivo pues puede irse calculando la probabilidad a medida que se van acumulando informaciones o evidencias adicionales (Doménech Massons JM 1999b). El proceso es natural, como muestra la Figura VI-1.

Figura VI-1. El proceso de la decisión apoyándose en el Teorema de Bayes



Un ejemplo tomado de (Doménech Massons JM 1999b) muestra el significado del aporte de información a la probabilidad *a priori*.

Tabla VI-1. Ejemplo de aplicación del teorema de Bayes. Datos epidemiológicos conocidos

Datos epidemiológicos, conocidos, de prevalencia de tumores cerebrales (T) en niños				
			Convulsiones	
			Si	No
Tumor	Si	p(T) = 0.00016	p(C|T) = 0.3	p(nC|T) = 0.7
	No	p(nT) = 0.99984	p(C|nT)=0.0011522	p(nC|nT) = 0.09988478

Conociendo los datos anteriores, un niño acude al hospital con convulsiones. Interesa saber la probabilidad de que, teniendo convulsiones, tenga un tumor.

Figura VI-2. Probabilidad de que un niño tenga un tumor si tiene convulsiones

$$\textbf{Teorema de Bayes} \rightarrow \mathrm{p(T|C)} = \frac{\mathrm{p(T)} \times \mathrm{p(C|T)}}{\mathrm{p(T)} \times \mathrm{p(C|T)} + \mathrm{p(nT)} \times \mathrm{p(C|nT)}}$$

Aplicación del teorema de Bayes con los datos epidemiológicos de la Tabla VI-1

$$\mathrm{p(T|C)}_{Probabilidad\ a\ posteriori} = \frac{0.00016 \times 0.3}{0.00016_{Probabilidad\ a\ priori} \times 0.3_{verosimilitud} + 0.99984_{Probabilidad\ a\ priori} \times 0.0011522_{verosimilitud}} = 0.04$$

Tabla VI-2. Ejemplo de aplicación del teorema de Bayes. Cálculos de probabilidades

Probabilidades cuando la información se recibe en sentido inverso: un niño acude al hospital				
			Tumor	
			Si	No
Población general	Convulsiones	p© = 0.0012	p(T|C) = 0.04	p(nT|C) = 0.96
	No convulsiones	p(nC) = 0.9988	p(T|nC) = 0.0001121	p(nT|nC) = 0.9998879

Enfoque frecuentista

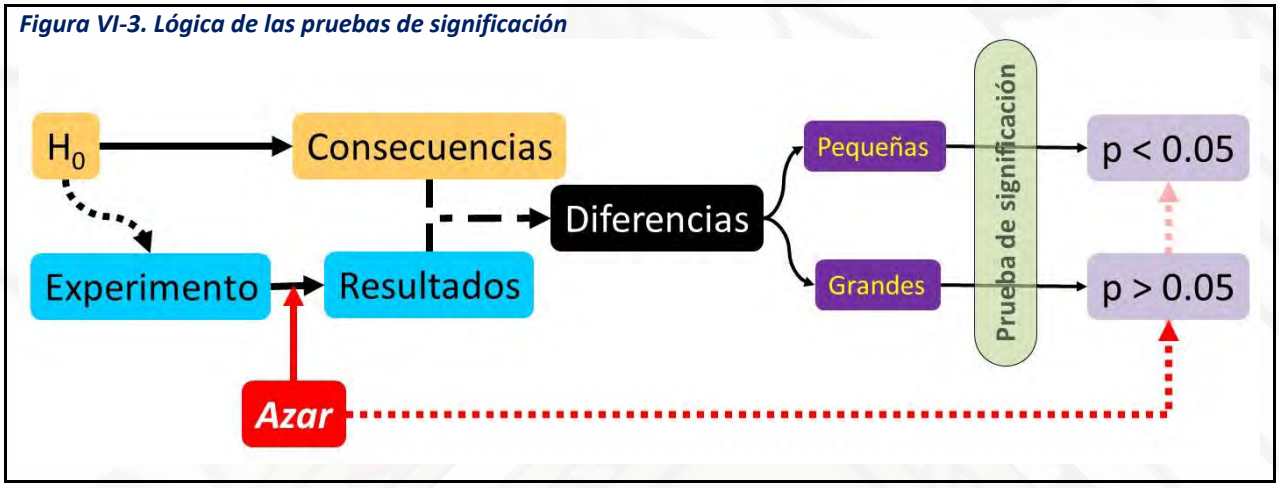
Hay dos maneras distintas de concebir hipótesis, que frecuentemente se confunden, siendo sus fundamentos diferentes: las pruebas de significación y las pruebas de hipótesis.

a. Pruebas de significación

Desarrolladas por R. A. Fisher y R. Edward (Fisher RA y Russell Edward J 1922).

Se formula una hipótesis inicial (H_0). Si es creíble, las diferencias serán tan pequeñas que p<0.05. Esta hipótesis se denomina por muchos (no por todos) hipótesis nula, lo que produce confusión con las hipótesis que se formulan igual en las pruebas de hipótesis (ver más abajo)

Figura VI-3. Lógica de las pruebas de significación



Habrá unas consecuencias de la hipótesis, que se comparan con los datos obtenidos experimentalmente mediante una prueba de significación. Puede ocurrir que haya una...

- **Discrepancia excesiva** (por tanto, p>0.05) entre los datos del experimento y las consecuencias esperadas en supuesto de la hipótesis: la credibilidad de la hipótesis formulada es muy baja, y puede rechazarse, pues solo en ocasiones excepcionales se obtendrán muestras tanto o más discrepantes

- **Discrepancia baja** (por tanto, p<0.05) entre los datos del experimento y las consecuencias de la hipótesis: la credibilidad de la hipótesis se mantiene pues no será excepcional encontrar muestras con esta discrepancia cuando es cierta

El valor de p solo es un dato más en el proceso de inferencia inductiva, en el que también se contempla la solidez teórica de la hipótesis

b. Pruebas de hipótesis

Desarrolladas por J. Neyman y E. Pearson, basándose en las pruebas de significación de Fischer, apoyándose en que no tenía sentido si no se comprobaban dos hipótesis (Neyman J y Pearson ES 1936; Salsburg D 2001; Goodman SN 2003)

Introdujeron el concepto de hipótesis alternativa (H_1), de manera que la H_0 era en su concepto una hipótesis instrumental concebida para ser rebatida (o no) por los resultados.

Denominaron potencia a la probabilidad de detectar que H_1 es creíble.

Se han establecido como la regla objetiva de decisión más utilizada (o bien H_0 es incorrecta, o bien H_1 es incorrecta). De ahí que definieran los tipos de error.

Comparación entre las pruebas de significación y las de hipótesis

Tabla VI-3. Comparación entre las pruebas de significación (de Fisher) y las pruebas de hipótesis (de Neyman y Pearson)

Prueba de significación	Prueba de hipótesis
Una sola hipótesis: · Hipótesis nula (H_0)	**Dos hipótesis** complementarias: · Hipótesis nula (H_0) · Hipótesis alternativa (H_1)
Valor P · **Discrepancia alta**: p significativo (< 0.05): se rechaza H_0 · **Discrepancia baja**: p no significativo (> 0.05). H0 es creíble Mide cuanto los datos contradicen H_0: es *-de alguna manera-* una medida de la evidencia contra H_0	Región crítica: · Regla de decisión entre H_0 y H_1 Decisiones erróneas: · Error tipo I, falso positivo, o error α: aceptar H_1 si H_0 es cierta. Encontrar que difieren, pero en realidad son iguales · Error tipo II o error β: aceptar H_0 si H_1 es cierta. Encontrar que son iguales, cuando en realidad difieren
El valor p no se interpreta como una probabilidad, sino como un indicador de la credibilidad de H_0, y se asocia a un estudio único.	**Riesgos** asociados a la decisión: · Riesgo α: probabilidad de cometer un error tipo I · Riesgo β: probabilidad de cometer un error tipo II Potencia: 1 - β
p se usa de forma flexible, junto con otras informaciones, en el proceso de inferencia inductiva	Es una regla de decisión casi automática, opuesta a la inferencia inductiva Limita el riesgo con el cálculo previo del nº de sujetos
(Doménech Massons JM 1999a; Goodman SN 1999a)	

La navaja de Ockham, o principio de economía o de parsimonia, y el valor de p

> *"Non sunt multiplicanda entia praeter necessitatem"* ó *"Pluralitas non est ponenda sine necessitate"*: no ha de presumirse la existencia de más cosas que las absolutamente necesarias. William de Ockham

A igualdad de condiciones, deben preferirse las teorías más simples.

Como el resultado siempre puede haberlo producido el azar, debe averiguarse cuál ha sido su papel, su influencia en los resultados. Sólo cuando sea muy baja la probabilidad de que haya sido el azar el causante de los resultados se acepta que no ha sido el azar el causante.

Pero ¿cuándo es lo suficientemente baja esa probabilidad?: se acepta, **por consenso**, que cuando es menor del 5% ($p < 0.05$)

Si la probabilidad de que haya sido el azar es alta (en general, y por convenio, cuando $p > 0.05$) se entiende que el resultado puede explicarlo el azar, porque hay demasiadas probabilidades de que haya intervenido o de que su acción haya sido relevante: no se necesitan (o aceptan) explicaciones más complejas.

Bibliografía

Artículos y editoriales

Fisher, RA y Russell Edward, J. (1922) On the mathematical foundations of theoretical statistics. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical or Physical Character*; **222**(594-604):309-368.

Goodman, SN. (1999a) Toward Evidence-Based Medical Statistics. 1: The P Value Fallacy. *Annals of Internal Medicine*; **130**(12):995-1004.

Goodman, SN. (1999b) Toward evidence-based medical statistics. 2: The Bayes factor. *Annals of Internal Medicine*; **130**(12):1005-13.

Goodman, SN. (2003) Commentary: The P-value, devalued. *International Journal of Epidemiology*; **32**(5):699-702.

Neyman, J y Pearson, ES. (1936) Contributions to the theory of testing statistical hypotheses. *Statistical Research Memoirs*; **I**(1-37).

Libros y capítulos de libros

Doménech Massons, JM (1999a). *Comprobación de hipótesis: pruebas de significación y pruebas de hipótesis*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Doménech Massons, JM (1999b). *Fundamentos de la teoría de la probabilidad. Pruebas diagnósticas*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Salsburg, D (2001). *The Lady testing tea. How statistics revolutionized science in the twentieth century*.Ed., Holt Paperbacks.

Páginas web

Ellinor, A, Williams, C, Strandberg, A, Chung, GK, Samarendra, ID, Tandon, V, Williams, C, Pilling, G, Pakornrat, W, Brahneborg, D, Mayorga, P, Lin, C, Ross, E, Kau, A, Khim, J, Jain, M y Khim, S. "*Bayes' Theorem and conditional probability*." Fecha de acceso: 25/4/2019, Mayo 2019, en https://brilliant.org/wiki/bayes-theorem/.

Joyce, J. (2003). "*Bayes' theorem*." Fecha de, Mayo 2019, en https://plato.stanford.edu/entries/bayes-theorem/.

Triola, MF. (2010). "*Bayes' Theorem*." Fecha de acceso: Mayo 2019, en https://staff.informatics.buu.ac.th/~nutthanon/310206/Excercise/assgn5_5.pdf.

VII. Preparación de un protocolo de investigación

Imagen modificada de https://www.westmoreton.health.qld.gov.au/node/204

¿Qué es un protocolo de investigación?

Según (Rodríguez Del Águila MDM, Pérez Vicente S y cols. 2007), "*El protocolo de un proyecto de investigación es un documento que refleja una descripción ordenada y sistemática de un estudio propuesto*". Es un plan detallado del estudio y, si se siguiera, debería conducir completamente los trabajos (Sudheesh K, Duggappa D y cols. 2016).

Es un proceso colaborativo por parte de los miembros del equipo, sus objetivos son:

- Ordenar el proceso de la investigación, asignar y secuenciar [21] las tareas y facilitar la consecución de los objetivos.
- Conseguir la necesaria aprobación previa de los distintos comités de diferentes niveles (incluido el comité ético, si fuese mandatorio) (Sudheesh K y cols. 2016).
- Conseguir la financiación necesaria.
- Facilitar la publicación final, siguiendo las guías de publicación (ver La publicación de los resultados de la investigación, en la página 23)

Partes de un protocolo de investigación

(Moreno Altamirano L 2013) y (Rodríguez Del Águila MDM y cols. 2007) señalan las siguientes partes de un protocolo [22] o proyecto:

a. La redacción

Se hará de forma impersonal y lo sufrientemente detallada para hacerlo inteligible, en todos sus apartados.

Si se va a utilizar algún término con frecuencia, se podrá substituir con un acrónimo, indicándolo la primera vez que se emplee de forma completa la denominación.

b. Fundamentación.

01. Título.

Debe identificar el objeto de estudio con el menor número de palabras posibles, pero que describan adecuadamente el contenido.

Idealmente breve y siempre claro. Si debe ser largo: redactar primero uno corto y complementarlo con un subtítulo.

Es aconsejable iniciar el título con una palabra clave y completarlo con otros nombres, adjetivos o verbos, para así formar una frase breve, clara, concisa e informativa.

Debería contestar las preguntas: "¿qué?", "¿a quién?", "¿cuándo?" y "¿dónde?".

[21] Secuencia: continuidad, sucesión ordenada (DRAE)

[22] Del griego *protokollon*: a) la primera hoja de un papiro que describe los procedimientos para llevar a cabo alguna actividad, b) secuencia detallada de un proceso de actuación científica, técnica, médica, etc. (DRAE)

02. Palabras clave

Los términos que representen mejor los conceptos y/o las técnicas empleadas, en español e inglés.

03. Antecedentes.

Mediante la revisión de la literatura se actualiza lo que otros han investigado, cómo y con qué resultados.

Convendría basarlos en una revisión sistemática.

04. Planteamiento del problema.

Una descripción clara de lo que se propone conocer, probar o resolver mediante la investigación.

Del planteamiento del problema deben desprenderse lógicamente los objetivos y las hipótesis.

Un problema puede considerarse planteado científicamente si se formula en términos inteligibles y precisos, si se dispone de un fondo de conocimientos en el que se pueda encajar y si puede abordarse mediante algún procedimiento (método o técnica) disponible o creable.

05. Pregunta de investigación.

Cuestión que se quiere resolver.

06. Justificación.

Las razones por las que se ha decidido llevar a cabo la investigación.

- Los beneficios que se esperan.
- La relevancia y trascendencia del estudio en el ámbito de lo social.
- Sus implicaciones prácticas para contribuir a resolver un problema.
- Su aportación teórica para llenar un hueco en el conocimiento.

07. Marco teórico.

Dónde ubica la investigación: conceptos o conjuntos de conocimientos que interrelacionados dan lugar a teorías y respuestas hipotéticas relacionadas en forma sistemática y coherente para dar una explicación o predecir algunos fenómenos.

Implica analizar y proponer teorías de acuerdo con algún enfoque teórico.

Es la base del problema de investigación y ayuda a precisar y organizar los elementos contenidos en la descripción del problema.

08. Hipótesis.

Es la respuesta tentativa al problema planteado. Debe poder ser comprobable (sus consecuencias).

09. Objetivos.

Es importante tener especial cuidado en la selección de los verbos que describen la acción que se pretende lograr (*conocer*, *evaluar*, *comparar*, *determinar*, etc.).

Deben ser….

- Claros.
- Pertinentes.
- Factibles.
- Trascendentes.
- Precisos.
- Congruentes entre sí.

c. Metodología.

Cómo se aprehende, ordena, interpreta y analiza la realidad estudiada.

Es la parte del proceso de investigación que permite sistematizar los métodos y las técnicas necesarios para llevarla a cabo. Indica *cómo* se llevará a cabo la investigación.

01. Diseño del estudio.

En relación con la pregunta que se quiere contestar, los objetivos y las hipótesis planteadas.

En un inicio se debe definir si se trata de un estudio experimental u observacional.

Cuando es un estudio observacional, es necesario identificar si es comparativo o descriptivo; transversal o longitudinal, retrospectivo o prospectivo.

Los estudios experimentales se caracterizan por ser comparativos, longitudinales y prospectivos.

02. Población o muestra.

La **población** objetivo o universo es el grupo de individuos o unidades de observación a los que se extrapolan los resultados obtenidos en la investigación. Se deben especificar la serie de características comunes que deben poseer los individuos o unidades que la forman.

La **muestra** es un subconjunto representativo de la población, que se utiliza cuando no es factible estudiar a toda la población.

- Características y número.
- Métodos de selección de la muestra.
  - Marco de muestreo: archivo clínico, archivo del servicio, libreta de citas, listado de seguros de vida, censos, listado de los individuos de una población, de hospitales o directamente de la población....

i. Variables y escalas.

Es recomendable estudiar tantas variables como sea necesario y el menor número posible.

Al seleccionar cada una de ellas se debe tener clara su relación con las hipótesis y los objetivos del estudio.

Clasifíquelas desde el punto de vista metodológico, por la relación que guardan entre sí.

- la variable considerada “causa” es la independiente.
- el “efecto” es la variable dependiente.

03. Procedimientos de recolección de datos.

Especifique la forma en que se obtendrán las variables definidas en el proyecto.
Aclare si el método de recolección será directo o indirecto.

- Es indirecto cuando las variables se obtienen de fuentes secundarias, como expedientes clínicos, documentos, base de datos, archivos clínicos, histológicos o radiológicos y similares: información ya existente antes de iniciar la investigación.
- Es directo cuando la información se obtiene de fuentes primarias: planeada por el investigador y obtenida de los individuos involucrados en el estudio.

Aclare....

- Métodos.
- Fuentes.
- Técnicas.
- Instrumentos.
- Formas de medir.

04. Organización y análisis de datos.

Los datos -u observaciones expresadas en forma de símbolos- se organizan, describen y comparan entre sí.

i. Recuento y presentación tabular y gráfica.

Medidas de resumen (tendencia central y dispersión).

ii. Pruebas estadísticas.

Definir las pruebas estadísticas que se emplearán, acordes con la pregunta de investigación.

05. Lineamientos[23] éticos.

Describa **riesgos** y **peligros** de la investigación cuando se utilicen radiaciones ionizantes y electromagnéticas, isótopos radiactivos, microorganismos patógenos o material biológico que los contenga, ácidos nucleícos recombinantes, así como las **medidas** que deban tomarse para evitar procedimientos inadecuados.

En toda investigación con seres humanos, se debe especificar la manera en que se cumplirán los preceptos éticos.

- Carta de consentimiento.
- Aprobación del comité ético correspondiente.

d. Implementación.

01. Recursos y logística.

Estipule todos los elementos necesarios para el desarrollo del estudio: recursos humanos, materiales y financieros y el uso que de ellos se hará a lo largo de la investigación.

i. Recursos humanos, metodológicos, materiales, técnicos y físicos.

ii. Cronograma de actividades.

- Logística.

Señale, en un cronograma de actividades, cada una de las etapas del estudio:

- Recopilación bibliográfica.
- Elaboración del protocolo.
- Adquisición del material.
- Diseño de los instrumentos.
- Capacitación del personal.
- Recolección de datos.
- Procesamiento.
- Análisis.
- Redacción.
- Publicación.

e. Referencias bibliográficas.

La información que se utiliza para construir los antecedentes y el planteamiento del problema del proyecto.

Bibliografía

Artículos y editoriales

Rodríguez del Águila, MdM, Pérez Vicente, S, del Castillo, LS y Amelia Fernández Sierra, M. (2007) Cómo elaborar un protocolo de investigación en salud. *Medicina Clínica*; **129**(8):299-302.

Sudheesh, K, Duggappa, D y Nethra, S. (2016) How to write a research proposal? *Indian Journal of Anaesthesia*; **60**(9):631-634.

Libros y capítulos de libros

Moreno Altamirano, L (2013). *Lineamientos para el diseño del proyecto de investigación*. En: Epidemiología clínica. Altamirano, L.M., McGraw Hill.

[23] Lineamiento: rasgo característico de algo (DRAE)

VIII. Antes de diseñar un estudio: cuestiones previas

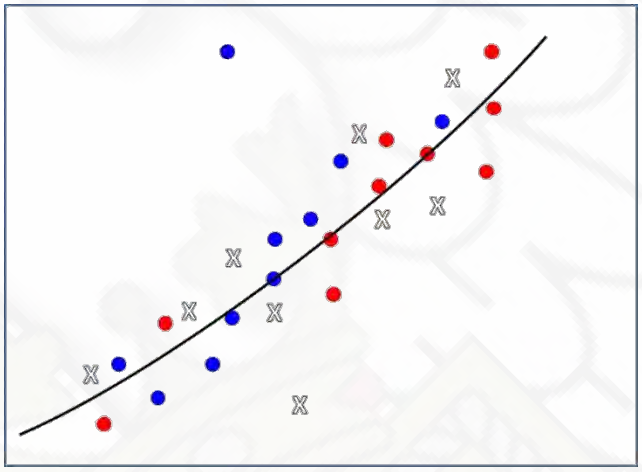
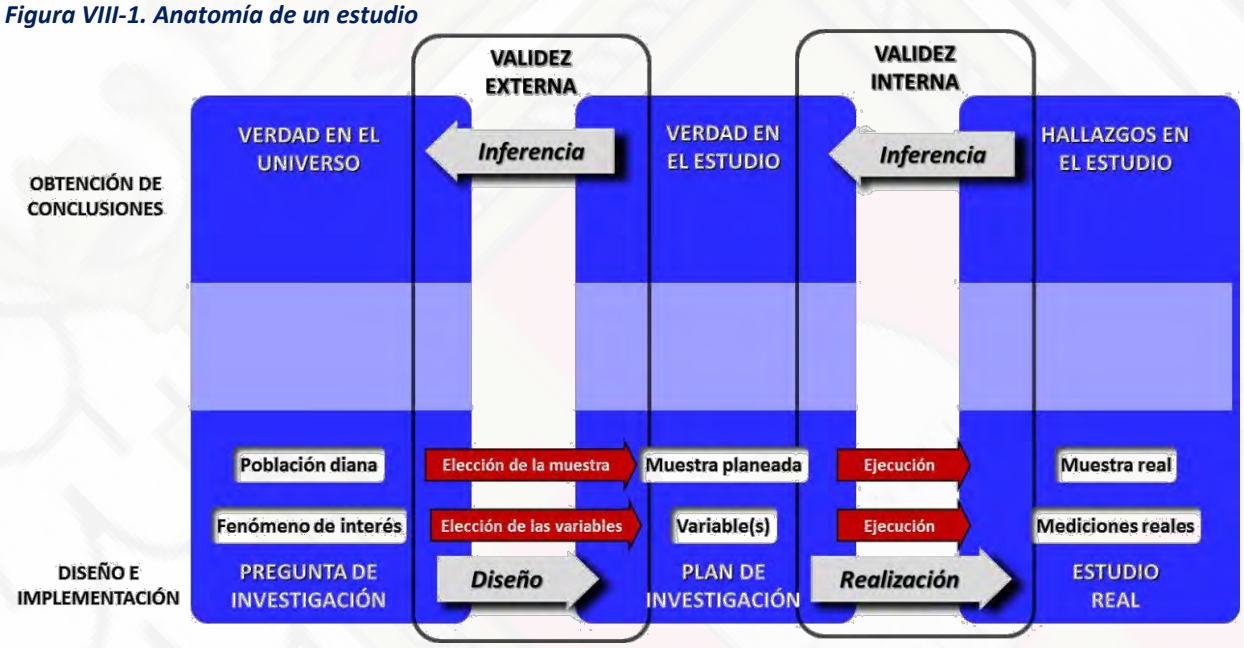


Figura VIII-1. Anatomía de un estudio



Modificado de (Hulley SB, Newman TB y cols. 2013b)

La Figura VIII-1 esquematiza las partes de un estudio genérico y los pasos que conlleva.

El diseño del estudio responderá a la pregunta de investigación de que se trate, y a otros condicionantes (Levin KA 2005), como:

- La disponibilidad de los datos.
- Los métodos de muestreo posibles. La muestra debe representar lo mejor posible a la población para la que se espera obtener una respuesta.
- Los métodos de obtención de datos: encuestas, estudio de registros, exploraciones, intervenciones…
- Coste, duración, dificultades previstas en los seguimientos.
- Posibilidad de establecer controles, lo que posibilitaría comparaciones.
- Cuestiones éticas.

La Validez

Es el grado de ausencia de sesgos o errores; es el grado de concordancia entre la estimación del efecto obtenida en el estudio y el parámetro que se pretende estimar (Doménech Massons JM 1999b) o el grado de confianza que puede adoptarse respecto a la veracidad de la información obtenida en el estudio.

Validez interna.

Es la validez del resultado **para los pacientes del estudio**: el grado en el que la manipulación experimental produjo realmente la diferencia obtenida en la respuesta. Es el grado de confianza con el que podemos asumir que la relación entre la variable dependiente y la independiente es causal, o que la ausencia de relación implica la ausencia de causa.

Está amenazada por (Hulley SB y cols. 2013b)…

- Los acontecimientos externos ocurridos entre las diferentes medidas.
- La maduración: los cambios ocurridos en los sujetos del estudio debidos al paso del tiempo.
- La reactividad ante la medición.
- Los cambios en los instrumentos de medición.
- Los cambios en los observadores.
- Poca comparabilidad entre grupos experimentales y de control.
- Pérdida diferencial de casos en los grupos.

Validez externa, o generabilidad [24].

Es la validez del resultado para los pacientes no incluidos en el estudio, el grado de confianza en que se pueden generalizar los resultados. Es común que las estrategias para aumentar una de ellas vayan en detrimento de la otra.

Las variables y su uso

Tipos de variables según su función en el estudio

a. Variable independiente, predictora, exposición o explicativa.

Es todo factor, característica, tratamiento o exposición tanto ambiental como personal, **que puede desarrollar un efecto** o **tener una influencia** sobre una o más de las variables dependientes.

b. Variable dependiente, criterio, resultado o respuesta.

Es todo efecto, respuesta o resultado que puede estar influido o depender de una o más de las variables independientes.

Se dice que dos variables (independiente y dependiente) están relacionadas si al variar los valores de la primera se modifican -en promedio- los valores de la segunda.

Tipos de variables según su escala de medición

Según si las variables se miden en datos métricos o datos no métricos se clasifican en cualitativas o cuantitativas (ver Tabla VIII-1. Tipos de variables según su escala de medición, en la pág. 60).

[24] Aunque el término *generabilidad* no es aceptado por la DRAE, aquí se usa por la amplitud de su empleo en el ámbito de la investigación. Según el DRAE, generalizar es "*hacer algo público o común*", o "*considerar y tratar de manera general cualquier punto o cuestión*".

Tabla VIII-1. Tipos de variables según su escala de medición

	DATOS NO MÉTRICOS Cualitativas (CATEGÓRICAS)			DATOS MÉTRICOS Cuantitativas (NUMÉRICAS)	
	Nominales		Ordinales	Discretas	Continuas
¿Pueden ordenarse los casos?	**No**		**Si**	**Si**	**Si**
Nº de categorías	2 (BINARIAS)	> 2	-	-	-
Ejemplos	¿Complicación? ¿Éxito? ¿Sexo? ¿Muerte? ¿Válido?	Sexo. Grupo sanguíneo. Estado Civil	Grado de dolor. Grado de disfunción. Escala ASA. Curso. Tipo de tratamiento.	Nº de hijos. Nº de dientes. Nº de episodios. Nº de aprobados.	Talla. Longitud. Peso.

Modificada de (Doménech Massons JM 1999a)

01. Importancia de la escala en que se miden las variables

Tabla VIII-2. Diferencias entre las diferentes escalas de las mediciones

	Tipo de escala			
Permite….	**Nominal**	**Ordinal**	**Intervalo**	**Razón**
Establecer una secuencia u orden	No	Si	Si	Si
Calcular la moda	Si	Si	Si	Si
Calcular la mediana	No	Si	Si	Si
Calcular la media	No	No	Si	Si
Evaluar diferencias entre variables	No	No	Si	Si
Adición y sustracción	No	No	Si	Si
Multiplicación y división	No	No	No	Si
Existencia de un 0 absoluto	No	No	No	Si

02. Ejemplos de escalas

i. Nominal

No pueden ordenarse con sentido las respuestas por sus valores (quizá por orden alfabético, o por numeraciones arbitrarias). Puede calcularse la moda (la respuesta más frecuente)

Un error frecuente es calcular, por ejemplo, la media de las cifras utilizadas para numerar las variables, que no tienen sentido de valor.

1. ¿De qué país es?

- ○ 1. España
- ○ 2. Francia
- ○ 3. Italia
- ○ 4. ….

2. ¿Cuál es su grupo sanguíneo?

○ A

○ B

○ 0

○ AB

ii. Ordinal

Útil para ordenar las variables, pero no para evaluar diferencias entre ellas (Como no hay un origen en la escala, no pueden evaluarse las diferencias o distancias entre las variables.). Muy usadas para registrar niveles de satisfacción, de dolor, de acuerdo…

1. ¿Cuánto está de acuerdo con la afirmación anterior?

○ Muy poco

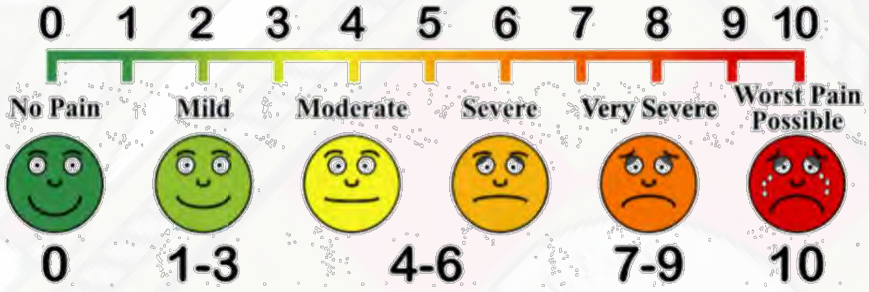
○ Poco

○ Algo

○ Mucho

Pueden emplearse métodos gráficos para recoger las respuestas, como con las VAS (Visual Analogue Scale):

Figura VIII-2. Unos ejemplos de VAS para recoger datos subjetivos de dolor



Tomado de (Physiopedia Contributors 2019)

Nada……Máximo dolor posible

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
¿Cuánto dolor tiene?:										

Ejemplo de VAS en el que el paciente marca en un espectro discontinuo

¿Cuánto dolor tiene?	(Nada) ⟶ (Máximo dolor posible)

Ejemplo de VAS en el que el paciente marca en un espectro continuo (flecha). Debe transformarse posteriormente la longitud marcada

Desde el punto de vista del paciente, las respuestas suelen tener un espectro continuo y una VAS pretende transformar esa visión.

Algunas de sus características son (Physiopedia Contributors 2019):

- Son más sensibles a pequeños cambios que las escalas ordinales simples
- Valiosas cuando se registran cambios en individuos, menos valiosas cuando se registran valores de varios individuos en estudios transversales
- Se tarda poco en completarlas
- No se requiere entrenamiento. Si acaso, una regla para los casos recogidos como en el tercer ejemplo

- Permiten adaptaciones transculturales
- Algunos tipos (ejemplo 3) no pueden aplicarse telefónicamente

iii. De intervalo

Son escalas numéricas para las que se conocen el orden de las posibles respuestas y las diferencias entre ellas, que suelen ser equidistantes (intervalos iguales). Un ejemplo son las escalas de Likert

iv. De razón

Son escalas numéricas para las que se conocen el orden de las posibles respuestas y las diferencias entre ellas, y que contienen la información del valor cero.

Consideraciones sobre las variables.

01. La validez y la fiabilidad de las variables

a. Validez

Se dice que una variable mide de manera **válida** un concepto representado por una variable latente si está relacionada con esta variable latente (Cobo E, Muñoz P y cols. 2007a). Relacionada con el error sistemático. Se está valorando el concepto y nada más: la medida es «pertinente», y variaciones en la variable comporten variaciones en la medida y sólo con ella.

b. Fiabilidad

Se dice que una variable mide de manera **fiable** un concepto si las variaciones de esta variable sólo están relacionadas con variaciones en el concepto (Cobo E y cols. 2007a). Requiere obtener valores próximos en mediciones repetidas en el mismo individuo en condiciones similares.

01. Cómo plantear las mediciones.

> Aunque los datos categóricos tienen (o pueden tener) mayor significado clínico, siempre es mejor recoger los datos en forma de variables continuas, que pueden categorizarse luego. El paso inverso (pasar de una variable categórica a una continua) no es posible.

Utilizando variables ordinales no deben normalmente aplicarse índices estadísticos, como la media, aunque los códigos elegidos parezcan valores discretos o continuos.

Si una variable ordinal se ha diseñado de manera que los intervalos representan diferencias iguales, podrían emplearse índices estadísticos (media, desviación estándar, etc).

En la medición de las variables cuantitativas continuas nunca se obtienen valores exactos, porque el instrumento de medida tiene limitaciones; siempre tendrán *apariencia* discontinua o discreta.

Según (Thuissard IJ y Sanz-Rosa D 2016):

- Las variables cualitativas deben expresarse en porcentajes.
- Deben especificarse las unidades de medida.
- Los resultados de las variables numéricas y los errores o desviaciones deben expresarse con las mismas cifras significativas.
- Es conveniente registrar la variable utilizada en la forma en que nos dé más información.

02. Las cifras significativas.

En general, una sola cifra decimal (si esta fuera aplicable) es suficiente. Más cifras no significan más exactitud, pues probablemente serán erróneas.

03. El caso de la medición del tiempo.

Nuevamente de acuerdo con (Doménech Massons JM 1999a): cuando se miden tiempos transcurridos, los valores registrados nunca representan el valor exacto sino que, debido a la escala elegida (años, meses, semanas, días, etc.), serán valores dentro de los intervalos, que pueden estar muy cerca del principio o del final de dichos intervalos.

Por ello resulta razonable incrementar en 0.5 el valor registrado al manejar los datos.

- Si decimos: "*son las 16:15 hs*.", ¿cuántos segundos han pasado desde las 16:15:00?. En promedio (si estamos recogiendo información de varios casos) la respuesta más exacta será 16:15:30 (incremento de 0,5 minutos sobre los 15 que registramos)

04. La categorización.

En lo posible, debe evitarse. Si pueden recogerse datos cuantitativos, después podrán categorizarse si así se facilita el análisis o el resultado será más inteligible.

Idealmente las categorías deben idealmente ser equivalentes, tener las mismas amplitudes. Eso posibilita en algunos casos el uso de pruebas paramétricas.

05. Que variables deben registrarse.

- La(s) variable(s) predictora(s) y respuesta(s).
- La(s) variable(s) de confusión identificada(s).
- Los factores que modifiquen la intensidad o el sentido de la relación que se estudia.

06. El registro de las variables.

Normalmente se recogerán primero analógicamente, como....

- Registros de intervención.
- Fichas clínicas.
- Cuaderno de trabajo.
- Cuestionario.

Para su estudio y análisis normalmente se transfieren a un archivo informático (hoja de cálculo, programa informático). Deben hacerse, al menos, las siguientes consideraciones:

i. Consejos y precauciones (White EP, Baldridge E y cols. 2013; Broman KW y Woo KH 2018):

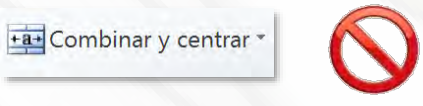
- Registrar **siempre una** variable por columna y **un** caso por fila.
  - Cada caso ocupa una fila, y nada más que una fila
  - Cada variable ocupa una columna, y nada más que una columna
  - Es conveniente introducir un número de ordenación en el momento del registro de los casos (N, en la Figura VIII-3, que permitirá recuperar el orden original de la base de datos.
  - El archivo tendrá un formato rectangular: *n* casos (en filas) por *x* variables (en columnas)

Figura VIII-3. Ejemplo de una base de datos: un caso por fila, una variable por columna

N	Caso	Variable 1	Variable 2	Variable 3	Variable 4	Variable 5
1	1ª					
2	1B					
3	2ª					
4	2B					
5	2C					
6	3ª					
7	4ª					

- No usar **nunca** celdas combinadas

Figura VIII-4. Un comando Excel que NO debe usarse en las bases de datos



• No agrupar conceptos. Si es necesario: crear nuevas variables. Las bases de datos no manejan bien los conceptos agrupados

Figura VIII-5. Ejemplo de creación de variables para desagrupar conceptos

Conceptos agrupados: erróneo

Caso	Tratamiento
1	Antiinflamatorio
2	Antiinflamatorio y drenaje
3	Antiinflamatorio
4	Antiinflamatorio
5	Drenaje
6	Antiinflamatorio

▶

Conceptos desagrupados, usando dos variables

Caso	Antiinflamatorio	Drenaje
1	Si	
2	Si	Si
3	Si	
4	Si	
5		Si
6	Si	

• Codifique consistentemente

- No codificar los casos por colores. Si es necesario, crear variables que sirvan para ello.
  - La codificación por colores es sencilla, pero no se conserva la información del significado de cada color. Debe utilizarse la codificación mediante variables, pudiendo usarse los colores solo adicionalmente para resaltar casos o situaciones especiales
- El registro debe ser consistente, según la norma de que *lo que es igual debe ser igual*.
  - Es fácil cometer errores en la introducción de los datos en los campos de texto (si se utilizan espacios en blanco, mayúsculas por minúsculas, etc.). Deben comprobarse y eliminarse, pues de otra manera la agrupación por esos campos será ineficaz.
- Use códigos consistentes para las variables categóricas

Figura VIII-6. Ejemplos de codificación

Codificación variable sexo

Valor	Código
Masculino	0
Femenino	1
Desconocido	9

Codificación variable respuesta

Valor	Código
Alta	0
Media	1
Baja	2
Desconocido	9

Codificación variable estado civil

Valor	Código
Casado	0
Soltero	1
Viudo	2
Separado	3
Pareja de hecho	4
Desconocido	9

Codificación variable hospital de origen

Valor	Código
Hospital Clínico	0
Hospital de la Princesa	1
Hospital Gregorio Marañón	2
Hospital de La Paz	3
Hospital de Móstoles	4
Hospital de Leganés	5
Desconocido	9

- Use un código consistente para los valores desconocidos ("*9*", en los ejemplos de la Figura VIII-6, NA, ND,…)
- Cree un diccionario de datos (metadatos), en una hoja accesoria, que incluya los códigos empleados en cada variable, y su significado, las unidades de medida de las variables,
- Cree una columna de "validez", codificada. Por ejemplo:
  - 1: caso válido
  - 0: caso inválido
  - 2: caso dudoso, revisar
  - …
- Emplee la codificación estándar ISO 8601 (Iso 2019) para las fechas: AAAA-MM-DD
- No deje celdas vacías. Si no hay datos, surgirá la duda de si se recabaron o no, o si se perdieron; emplee el código de desconocido (ver el ejemplo de la Figura VIII-6, o ND (no disponible))

• Siempre debe hacerse y conservarse de manera segura un *backup*, con los datos completos y correctos, que permita retomar los datos originales si se precisa.

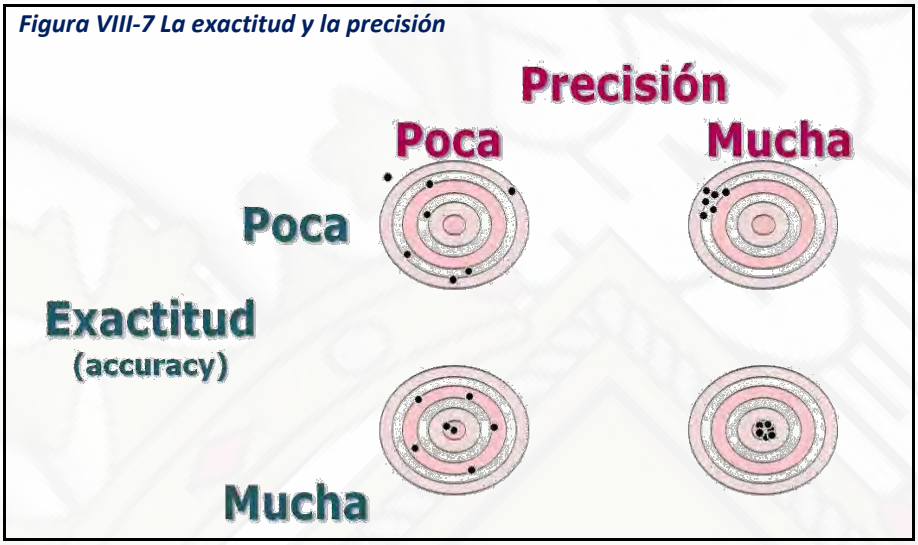
- Es bueno guardar los *backups* también en otros formatos: .txt, .CSV…

- Los análisis, pruebas, transformaciones o cálculos deben hacerse en una copia del archivo original, que se irá guardando secuencialmente.

La precisión y la exactitud

Siguiendo a (Hulley SB y cols. 2013b)

Figura VIII-7 La exactitud y la precisión



La precisión. Determinación -la desviación estándar-, fuentes de error y estrategias para aumentarla

Precisión o fiabilidad: grado en el que una variable tiene casi el mismo valor cuando se mide varias veces. Representa el error aleatorio.

a. Fuentes de error aleatorio

01. Observador

Variabilidad asociada a la persona que realiza la medición. P.ej.: coordinación ojos/mano al realizar una medición durante un experimento

02. Individuo (espécimen)

Variabilidad biológica intrínseca a los especímenes. A veces con variaciones debidas al transcurso del tiempo

03. Instrumento

Variabilidad de la medición debida a fluctuaciones en factores ambientales (temperatura, humedad) o diferentes modos de uso del instrumento

Determinación de la precisión: la desviación estándar

b. Estrategias para aumentar la precisión

01. Estandarización de los métodos de medición

Definiciones en el protocolo (manual de instrucciones): como se harán las cosas durante la experimentación

02. Entrenamiento y acreditación de los observadores

03. Mejora la coherencia de las técnicas de medición

04. Refinamiento de los instrumentos

05. Automatización de los instrumentos

Los dispositivos mecánicos o los cuestionarios de autorrespuesta pueden eliminar la variación inherente al modo en que los observadores efectúan las mediciones

06. Repetición de la medición

Utilizando la media de dos o más mediciones (tiene costes adicionales y a veces dificultades insalvables)

La exactitud. Determinación -la regla de oro-, fuentes de error y estrategias para aumentarla

Exactitud: grado en el que una variable realmente representa lo que se intenta que represente. Representa el error sistemático

a. Fuentes de sesgo o error sistemático

01. Sesgo debido al observador

Distorsión constante (consciente o no) en la percepción o la notificación de la medición por el observador. P.ej.: tendencia a minusvalorar la cifra del resultado de un control negativo

02. Sesgo debido al individuo (espécimen)

Dispersión constante de la medición debida al individuo o espécimen estudiado

- Efecto Hawthorne

Sesgo causado por el propio proceso de saberse estudiado. p.ej.:

- variación de la P intrapulpar o la P sanguínea, al estudiarlas
- mejores resultados en un examen anunciado previamente

- Sesgo de memoria

Los pacientes suelen recordar mejor las asociaciones que les parecen relevantes

03. Sesgo debido al instrumento

Funcionamiento deficiente de un calibrador por una puesta a cero errónea

b. Tipos de error sistemático

01. No diferencial

Aparece en todas las mediciones por igual. Consecuencias: mala estimación del efecto

02. Diferencial

Aparición condicionada por el valor de otra variable: la medición es diferente, según el grupo

Consecuencias: se puede sobreestimar o infravalorar (sistemáticamente) el efecto

c. Determinación de la exactitud: la regla de oro

Para determinar cuan exactamente estamos midiendo, deberemos comparar nuestras mediciones con una regla de oro o *gold standard*

Este normalmente es el resultado mencionado en una publicación de referencia o en un texto clásico

d. Estrategias para aumentar la exactitud

01. Estandarización de los métodos de medición

Definiciones en el protocolo (manual de instrucciones): como se harán las cosas durante la experimentación

02. Entrenamiento y acreditación de los observadores

Mejora la coherencia de las técnicas de medición

03. Refinamiento de los instrumentos

04. Automatización de los instrumentos

Los dispositivos mecánicos o los cuestionarios de autorrespuesta pueden eliminar la variación inherente al modo en que los observadores efectúan las mediciones

05. Realización de mediciones ocultas

06. Cegamiento o enmascaramiento (blinding)

Simple o doble

Las estrategias de análisis

Es crucial que el análisis estadístico se plantee previamente, en la fase de diseño, para responder a la pregunta de investigación y se diseñe de manera que su respuesta sea acorde con el diseño de la hipótesis. De otra manera se corre el riesgo de seleccionar una prueba cuyos resultados apoyen una hipótesis sobrevenida, formulada tras la observación de los datos (Sofisma de las estadísticas post hoc: las diferencias descubiertas accidentalmente son sofismas porque confunden las probabilidades anteriores con las posteriores (Skrabanek P y Mccormick J 1998))

Es crítica la elección del tipo de variables que se va a utilizar, pues condicionará el tipo de análisis estadístico aplicable.

Cautelas previas: los datos extremos, los anormales y los perdidos.

- En la fase de diseño, debe preverse por adelantado, antes de conocer los resultados, una estrategia para los casos....
  - Extremos o anormales (*outliers*). Hay varias estrategias posibles, debiendo siempre elegirse la que tenga más sentido en el contexto de la investigación. Una vez detectados, deben estudiarse en detalle las posibles razones para su aparición, pues pueden manifestar la existencia de fenómenos desconocidos, reacciones inesperadas, errores metodológicos, etc.
    - Entre las estrategias posibles están:
      - Reemplazarlos con el valor más cercano que no sería extremo ni anormal, según la definición que se adopte de cada uno de ellos. Frecuentemente se asigna como anormal todo valor por encima o por debajo de tres desviaciones estándar. En este caso, se les asignaría el valor más cercano dentro de este rango.
      - Descartar, excluyéndolos del análisis, solo los extremos, los anormales o ambos.
  - Perdidos, *missing* o ausentes. Son los casos en los que no hay valores. Las razones más comunes para ello son:
    - El dato no se ha registrado. Igual que en los casos extremos o anormales, debe estudiarse la razón de la ausencia de registro. Puede, por ejemplo…
      - Indicar que hubo un problema en la estrategia de recogida, que quizá haya afectado a algunos grupos más que a otros
      - Darse en los casos más desfavorables (por ejemplo, los pacientes con malos resultados tras la intervención, que no se ven compelidos a acudir a los seguimientos (Allen EN, Chandler CI y cols. 2018): sesgo *de abandono* de Sackett (Sackett DL 1979)).
    - El dato se ha perdido. Es una circunstancia que puede aparecer, por ejemplo, en los estudios de laboratorio, en los que se mide una propiedad de un material. Al hacerlo la muestra falla (se rompe, se despega, se vuelve inutilizable, en general). Deben, como siempre, estudiarse las causas.
  - Según (Cobo E, Muñoz P y cols. 2007b) el problema de los datos ausentes es de imposible solución ya que, por definición falta información, que no puede *inventarse*. Una clasificación distingue entre datos…
    - Ausentes, completamente aleatorios (no dependen de nada excepto del azar). Pueden generarse al azar.
    - Aleatorios, que sólo dependen de otras variables observadas. Pueden generarse en función de dichas variables, mediante diferentes algoritmos. Por ejemplo: substituyéndolos por los valores medios de la(s) variable(s).
    - No ignorables (dependen de variables observadas y no observadas). No pueden generarse con seguridad.

• Debe estar previamente definida la unidad de análisis, que es la mayor entidad [25] que está siendo analizada en el estudio (Trochim WM ; Miles DA 2019). Debe distinguirse de la unidad de observación, con la que puede coincidir.

Tabla VIII-3. Ejemplos de diferentes unidades de análisis y de observación

Pregunta de investigación	Unidad de análisis	Método de recolección de datos	Unidad de observación
¿Qué edad tienen los estudiantes de primer curso?	Individuos (estudiantes de 1er curso)	Cuestionario	Individuos (estudiantes de 1er curso)
¿Qué media de edad tienen las clases de primer curso?	Clases (conjuntos de estudiantes)	Cuestionario	Individuos (estudiantes de 1er curso)
¿Cuál es la dureza promedio del esmalte de los incisivos centrales superiores?	Incisivos centrales superiores	Mediciones de dureza (una o varias por cada diente, promediadas)	Zonas de los dientes (incisivos centrales)
¿Cuánta es la pérdida de hueso en implantes de un determinado tipo, en pacientes con un nivel dado de tabaquismo??	Pacientes	Mediciones de pérdida de hueso en implantes	Implantes (uno o más por cada paciente)
¿Cuál era el estado de la tensión arterial en los pacientes hospitalizados en los hospitales X, Y y Z, en el año 1990?	Hospitales (X, Y y Z)	Toma de datos de registros clínicos en los hospitales	Individuos (sus registros)

Selección del test o prueba

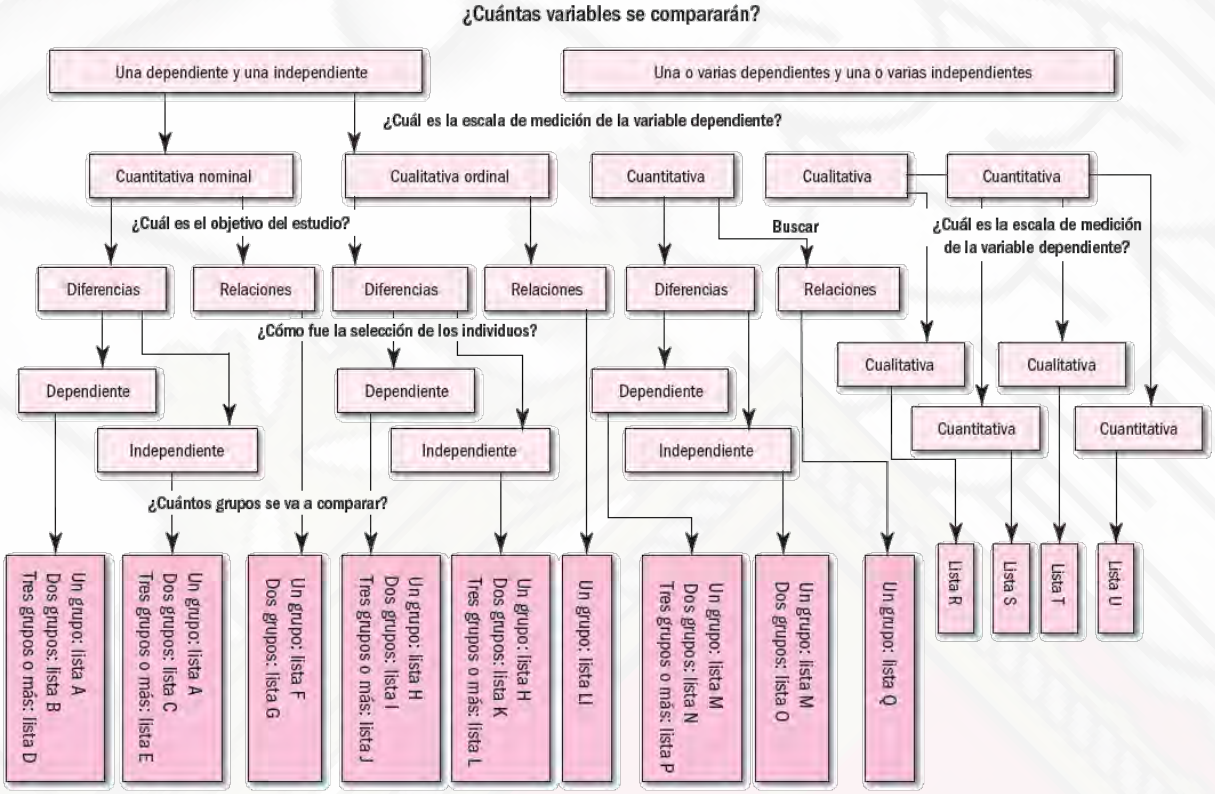
Se recomienda la publicación de (Bellido Blasco JB 2016) donde se resumen los tipos de estudios y se apuntan brevemente los análisis correspondientes.

(Carreón García J, Moreno Altamirano L y cols. 2013) proponen un diagrama de selección del tipo de estudio (Figura VIII-8,), atendiendo a cuantas variables se comparan, su escala de medida, el objetivo del estudio y los grupos que se van a comparar.

[25] Entidad: colectividad considerada como unidad, y, en especial, cualquier corporación, compañía, institución, etc., tomada como persona jurídica (DRAE)

Figura VIII-8. Selección del análisis estadístico

Las variables



Las pruebas

A. Binomial	Chi cuadrado
B. Mc Neman	Chi (Mantel-Haenszel)
	Chi (para nivel de confianza)
C. Prueba exacta (Fisher)	Chi cuadrado
	Riesgo relativo
	Razón de momios (OR)
D. Q de Cochran	
E. Chi cuadrado	
F. Coeficiente de psi	
G. V de Cramer	Lambda
	Coef. de contingencia
	Q de Yule
H. Kolmogorov-Smirnov	Prueba de rachas
I. Prueba de los signos	Wilcoxon
J. Friedman	Varianza
	Wilcoxon
K. Prueba de la mediana	Mann Whitney
	Kolmogorov-Smirnov
	Prueba de rachas
	Prueba de Moses
L. Extensión de la mediana	Kruskal Wallis

M. r de Spearman	D de Summer
	Tau de kendall
	Tau b,c
N. t de Student	Prueba z
O. Walsh	Aleatorización
	t de Student pareada
	Prueba z pareada
	Log rank
P. Aleatorización	t de Student
	Prueba z
	Log rank
Q. ANOVA	Tukey
	Prueba de F
R. r de pearson	Correlación parcial
S. Riesgos de Mantel y Haenszel	Riesgos pareados
	Chi (Mantel-Haenszel)
	Análisis categórico
	Análisis discriminante
	Análisis factorial
T. Varianza de dos vías	
U. Covarianza	Análisis factorial
V. Análisis factorial	Regresión múltiple
	Correlación parcial

(Carreón García J y cols. 2013)

Los sesgos

Un sesgo determina una desviación de la realidad (Grimes DA y Schulz KF 2002), y puede clasificarse en:

a. De selección.

¿Son todos los grupos similares en los aspectos relevantes?. Si no es así, se obtendrían grupos no comparables.

b. De información.

¿Se ha recogido la información de la misma manera? o ¿se han hecho las observaciones de la misma manera?.
Ocurre cuando las exposiciones o las respuestas se determinan incorrectamente.
¿Es el sesgo de información aleatorio o en una dirección?.

- Si es un una dirección, puede favorecerse o perjudicarse alguno de los grupos.
- Si es aleatorio (ruido) tenderá a atenuar u obscurecer las posibles diferencias entre los grupos.

c. De confusión.

¿Hay algún factor extraño difuminando el efecto?, ¿hay alguna variable de confusión? (ver Confusión).

Los sesgos de Sackett.

De una manera más detallada, y de acuerdo con la clasificación clásica de (Sackett DL 1979) son cualquier proceso en cualquier fase de la inferencia que tiende a producir resultados que difieren de la realidad. Pueden ocurrir:

a. En la redacción o lectura del manuscrito.

01. La retórica.

El uso de técnicas para convencer al lector sin apelar a la razón. También tratado en los sofismas.

02. Bibliografía correcta.

No todas las publicaciones son igualmente fiables.

03. Bibliografía tendenciosa.

Cuando se refieren solo publicaciones que apoyan las opiniones de los autores.

04. Resultados positivos.

Los autores tienden a publicar, y los editores a aceptar, preferentemente resultados positivos. También tratado en los sofismas.

05. El síndrome nuevo.

También tratado en los sofismas. Los autores y los editores tienden a publicar cualquier cosa relacionada con el asunto, sin importar lo preliminar o dudoso de los datos.

b. En la especificación o el muestreo.

01. La popularidad.

Los pacientes acuden a instituciones o demandan procedimientos influenciados por su novedad o popularidad.

02. El sesgo centrípeto.

La reputación de algunos clínicos o instituciones tiende a atraer pacientes con determinados desordenes o exposiciones.

03. De referencia.

Cuando un grupo de pacientes es referido a un centro especializado la concentración de casos raros, diagnósticos múltiples o casos intratables puede aumentar.

04. De acceso al diagnóstico.

Los individuos tienen diferentes accesos temporales y/o económicos a los procedimientos diagnósticos que les etiquetan con una enfermedad dada.

05. De la sospecha diagnóstica.

El conocimiento de que un paciente ha estado expuesto a una causa putativa [26] (grupo étnico, toma de ciertas drogas, tener una segunda enfermedad, estar expuesto en una epidemia) puede influenciar tanto la intensidad del efecto como el proceso diagnóstico.

06. El desenmascaramiento.

Una exposición inocente puede convertirse en sospechosa si, sin causar una enfermedad, causa un signo o síntoma que precipita la búsqueda de la enfermedad.

07. El mimetismo.

Una exposición inocente puede convertirse en sospechosa si, sin causar una enfermedad, causa un desorden (benigno) que semeja la enfermedad.

08. La opinión previa.

Las tácticas y resultados de un proceso diagnóstico previo en un paciente pueden, si son conocidos, afectar las tácticas y resultados de un proceso diagnóstico posterior del mismo paciente.

09. El tamaño inadecuado de la muestra.

Las muestras demasiado pequeñas no pueden probar nada. Las demasiado grandes pueden probar cualquier cosa.

10. De las tasas de admisión (sesgo de Berkson).

Si difieren las tasas de admisión de grupos con diferentes exposiciones o enfermedades, la relación entre exposición y enfermedad se distorsionarán, en estudios hospitalarios.

11. Prevalencia-incidencia (sesgo de Neyman).

Una revisión tardía de los expuestos (o afectados) al principio pasará por alto otros episodios cortos o fatales, los casos leves o silentes y los casos en los que la evidencia de la exposición desaparición con la aparición de la enfermedad.

12. La moda diagnóstica.

La misma enfermedad puede denominarse de manera diferente con el paso del tiempo o en diferentes lugares.

13. La pureza diagnóstica.

Cuando los grupos con diagnósticos puros excluyen la comorbilidad pueden volverse no representativos.

14. De selección.

Algunos procedimientos clínicos pueden indicarse preferentemente a diferentes grupos de pacientes (por ejemplo: tratamiento médico o quirúrgico que dependa de su estatus económico).

15. Los datos clínicos desaparecidos.

Algunos datos clínicos pueden faltar porque son normales, negativos, no se hayan tomado o se hayan tomado pero no registrado.

16. Controles antiguos.

Los cambios de definiciones, exposiciones, diagnósticos, enfermedades o tratamientos que ocurren con el tiempo pueden hacer los controles antiguos no comparables.

17. El comienzo.

No identificar bien el momento de comienzo de una exposición o una enfermedad puede producir una clasificación sistemáticamente errónea.

[26] Putativo: reputado o tenido por padre, hermano, etc., no siéndolo (DRAE)

18. La enfermedad inaceptable.

Cuando las enfermedades son socialmente inaceptables (suicidio, desórdenes mentales, etc.) tienden a ser menos notificadas.

19. El emigrante.

Los emigrantes pueden diferir sistemáticamente de aquellos que no lo son.

20. La afiliación.

La pertenencia a un grupo (laboral, deportivo, etc.) puede indicar un grado de salud sistemáticamente diferente del de la población general.

21. La no respuesta.

Las exposiciones o las respuestas de quienes no responden o lo hacen tarde pueden ser diferentes de las de aquellos que si responden y/o lo hacen pronto.

22. Los voluntarios.

Los voluntarios o los primeros en llegar de una muestra pueden tener exposiciones o respuestas que difieran de las de los no voluntarios -tienden a ser más sanos-.

c. En la ejecución de una maniobra o exposición.

01. La contaminación.

Cuando los miembros del grupo control reciben la maniobra o la exposición experimental, inadvertidamente las diferencias entre el grupo experimental y el control pueden verse sistemáticamente reducidas.

02. El abandono.

Los pacientes que abandonan o son eliminados de un experimento pueden diferir sistemáticamente de los que no lo hacen o no son eliminados.

03. La conformidad.

En estudios en los que se pide a los pacientes que hagan terapias, la conformidad (realizando las terapias) puede confundirse con la eficacia (de las terapias).

04. La personalidad del terapeuta.

Cuando los tratamientos no son ciegos, las convicciones del terapeuta pueden influir sistemáticamente tanto los resultados (reportados por el paciente) como las mediciones (tomadas por el terapeuta).

05. El falso control.

Cuando los pacientes a los que se ha asignado una intervención experimental mueren o enferman antes o durante el procedimiento y son reasignados al grupo control, la intervención experimental aparecerá espuriamente [27] superior.

d. En la medición de las exposiciones o las respuestas.

01. La medición insensible.

Cuando las medidas de la respuesta son incapaces de detectar cambios o diferencias relevantes: se dan los errores tipo II.

02. La causa subyacente.

Los pacientes pueden rumiar [28] sobre las posibles causas de su enfermedad y así referir diferentes exposiciones que los controles (ver también Los seguimientos).

---

[27] Espurio: falso, fingido (DRAE)

[28] Rumiar: considerar despacio y pensar con reflexión y madurez algo (DRAE)

03. Las cifras finales.

Al pasar datos (de analógicos a digitales) los observadores pueden registrar cifras finales demasiado frecuentemente.

04. La aprensión [29].

Algunas mediciones pueden alterarse sistemáticamente respecto a sus cifras usuales cuando el sujeto es aprensivo.

05. La inaceptabilidad.

Las mediciones que duelen, son embarazosas o invaden la privacidad pueden ser sistemáticamente evitadas o rechazadas.

06. La obsequiosidad [30].

Los sujetos pueden alterar sistemáticamente sus respuestas a los cuestionarios en la dirección que creen que desea el investigador (ver también El fenómeno de Hans el listo).

07. La expectativa.

Los observadores pueden cometer errores al medir o registrar las observaciones de manera que coincidan con expectativas previas.

08. La substitución.

La substitución de un factor de riesgo que no ha establecido como una causa de su respuesta asociada.

09. La información familiar.

El flujo de información familiar acerca de las exposiciones y las enfermedades se estimula y se enfoca a los casos nuevos en la mitad de su ocurrencia.

10. La sospecha de la exposición.

El conocer el estado de la enfermedad de un sujeto puede influir tanto en la intensidad como en el resultado de la búsqueda de una exposición a una causa putativa.

11. Los seguimientos.

Las preguntas sobre exposiciones específicas pueden preguntarse varias veces a los casos pero solo una a los controles (ver también La causa subyacente).

12. La atención.

Los sujetos de estudio pueden alterar sistemáticamente su comportamiento cuando saben que están siendo observados (ver también El efecto Hawthorne).

13. El instrumento.

Los defectos de calibración o mantenimiento de los instrumentos pueden provocar desviaciones sistemáticas de los valores correctos (ver también La exactitud).

e. En el análisis de los datos.

01. La significación *post-hoc*.

Las conclusiones pueden estar sesgadas cuando los niveles de decisión o colas para α y β se seleccionan *después* de examinar los datos.

02. La excavación de los datos.

Cuando los datos son revisados buscando todas las posibles asociaciones sin que haya una hipótesis previa, los resultados solo serían válidos para formular una.

---

[29] Aprensión: escrúpulo, recelo de ponerse alguien en contacto con otra persona o con algo de que le pueda venir contagio, [...] (DRAE)

[30] Obsequioso: rendido, cortés y dispuesto a hacer la voluntad de otro. (DRAE)

03. La degradación por las escalas.

La degradación y compresión que producen las escalas de medida tienden a minimizar las diferencias entre los grupos que se comparan.

04. La limpieza de los datos.

La exclusión de los casos aislados o de otros resultados desaliñados no puede justificarse por razones estadísticas y puede producir sesgos.

05. Los vistazos repetidos.

Los vistazos repetidos a los datos que se van acumulando en un estudio aleatorizado no son dependientes y pueden resultar en una finalización inadecuada del estudio.

f. En la interpretación del análisis.

01. La identidad confundida.

En los estudios de conformidad, las estrategias para mejorar la conformidad del paciente pueden alternativamente o adicionalmente causar que el clínico que trata lo haga más vigorosamente: el efecto sobre la consecución del objetivo terapéutico puede malinterpretarse.

02. La disonancia cognitiva.

La creencia en un mecanismo dado puede aumentar en vez de disminuir a la vista de evidencias contradictorias.

03. La magnitud.

Al interpretar un hallazgo, la selección de la escala de medida puede afectar notablemente su interpretación.

04. La significación.

La confusión entre la significación estadística y la relevancia clínica, biológica o en la salud puede producir estudios infructuosos o conclusiones inútiles (ver el sofisma de La significación insignificante).

05. La correlación.

Confundir correlación con causación conduce a errores de ambos tipos.

06. El no agotamiento (de la hipótesis).

El no agotar el espacio de la hipótesis puede provocar interpretaciones autoritarias en vez de autorizadas

El azar

Es la ausencia de patrón o predictibilidad en los eventos. Para una definición más completa, que excede los objetivos de esta obra, se aconseja leer el artículo *Randomness: a property of the mathematical and physical systems* (Tsonis AA 2016).

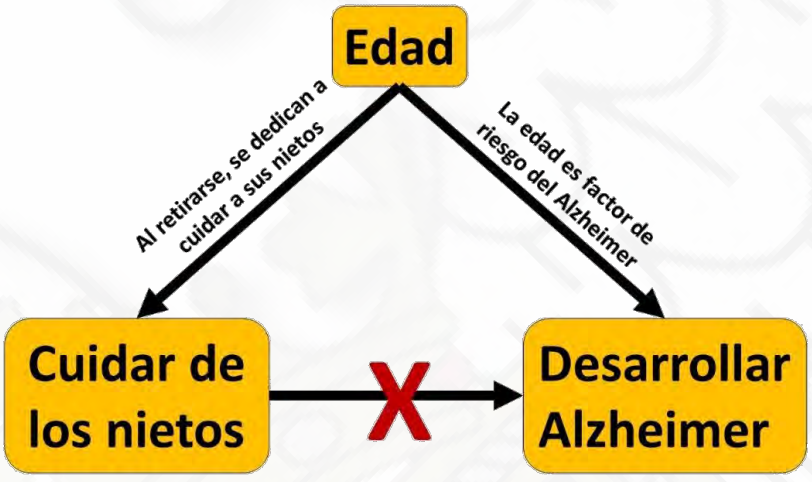
El azar no tiene un objetivo, patrón, regla, lógica, método o razón definidos.

La confusión

Una variable o factor de confusión es aquella, diferente de la variable independiente, que puede afectar a la variable dependiente, lo que puede llevar a conclusiones erróneas acerca de la relación entre las variables independiente y dependiente.

Si en un estudio buscásemos la relación entre cuidar a los nietos y desarrollar la enfermedad de Alzheimer, no controlando por la edad (factor o variable de confusión, Figura VIII-9), la posible conclusión de que cuidar a los nietos está relacionado con desarrollar Alzheimer sería errónea, por muy sugerente que fuera.

Figura VIII-9. Un estudio imaginario sobre la relación entre cuidar a los nietos y desarrollar la enfermedad de Alzheimer



Para que factor o variable puede considerarse de confusión debe cumplir las siguientes condiciones (Doménech Massons JM 1999b; Grimes DA y cols. 2002; Jager KJ, Zoccali C y cols. 2008):

- Ser un factor de riesgo para la variable respuesta.
- Estar asociado con la exposición.
- No ser un factor intermedio en la vía etiopatogénica entre la exposición y la respuesta.

Para controlar la confusión hay métodos (Grimes DA y cols. 2002; Kirk RE 2007):

Control de la confusión durante el diseño

a. Aleatorización

Contribuye a prevenir el sesgo de selección (Jager KJ y cols. 2008): aunque la aleatorización de grandes grupos de pacientes resultará normalmente en una distribución equilibrada de factores de confusión conocidos y desconocidos entre el grupo experimental y el control, es improbable que este equilibrio se consiga para todas las características de los pacientes. Aun así, la aleatorización garantizará que cualquier diferencia entre los grupos se deba al azar y no al sesgo de selección.

b. Restricción.

Si se conoce un factor de confusión (por ejemplo: la edad), se trata de limitar el acceso al estudio a un rango de casos limitado (por ejemplo: solo casos entre 50 y 55 años). Disminuye o evita la confusión, pero restringe el reclutamiento, aumenta la validez interna pero disminuye la generabilidad.

c. Emparejamiento o apareamiento (*matching*).

Puede ser complicado si se empareja en varios factores de confusión. Por definición, no podrá evaluarse el efecto de las variables (confundidoras) por las que se ha emparejado.

d. Estratificación (una forma de restricción post hoc).

Puede hacerse también una vez durante el análisis, haya concluido la investigación, si se encuentra(n) alguna(s) variable(s) de confusión desconocida(s), pero deberá haber casos suficientes.

Control de la confusión durante el análisis

a. Técnicas multivariantes.

Pueden examinar el efecto de un factor controlando el efecto de varios otros; pueden controlarse más factores que en la estratificación, pero los resultados son más difíciles de interpretar.

Tabla VIII-4. Técnicas multivariantes

Técnica	Variable dependiente (respuesta, *outcome*)	Medida de la asociación	IC es significativo si…	Nº de variables independientes (predictores) permitidas
Regresión lineal	Continua	β: cambio en la variable dependiente	No incluye el 0	Nº de sujetos/10
Regresión logística	Dicotómica	Odds ratio (OR)	No incluye el 1	Nº de eventos/10
Regresión de Cox	Tiempo hasta los eventos	Hazard ratio (HR)		

La causalidad

Se pueden considerar varios conjuntos de criterios de causalidad. El más universalmente aceptado es el de Bradford Hill (Hill AB 1965; Polychronopoulou A y Pandis N 2014), que establece las condiciones para poder considerar una relación como causa-efecto:

Criterios de Bradford Hill de validez interna (propios del estudio)

01. Fuerza de la asociación

A mayor intensidad de la relación entre dos variables, mayor es la probabilidad de que exista una relación

Una asociación es fuerte si puede descartarse la confusión potencial

02. Secuencia temporal

Aunque en ocasiones es difícil establecerlo, la causa debe preceder al efecto. Es el único criterio considerado por algunos autores como condición *sine qua non*[31]

03. Efecto dosis-respuesta

Cuanto mayor es el tiempo y/o dosis de exposición al factor causal, mayor es el riesgo de enfermedad

Criterios de Bradford Hill de coherencia científica

01. Consistencia

Los resultados de un estudio deben mantenerse constantes y ser reproducibles por cualquier investigador en cualquier lugar

02. Plausibilidad biológica

La relación causal sugerida debe mantener la línea de los principios científicos aceptados en el momento, es decir, creemos más en una relación causal si conocemos su mecanismo patogénico

03. Especificidad de asociación y analogía

Cierta especificidad (una causa conduce a un único efecto) aumenta la verosimilitud de la relación causal

Analogía: asociaciones causales similares pueden producir enfermedades similares

> "La naturaleza siempre usa los mismos medios para los mismos fines" (Ramón Y Cajal S 1912)

04. Evidencia experimental

No siempre es posible realizar el estudio necesario, pero es la prueba más sólida de causalidad

En el caso de que no se pueda acceder a un ensayo clínico, hay quienes lo interpretan este punto en el sentido de que si un factor produce un efecto, éste debería cesar cuando desaparece el factor

[31] Condición sin la cual no se hará algo o se tendrá por no hecho (DRAE)

El cegamiento, *masking, concealing o blinding*

Siguiendo a (The Consort Group ; Karanicolas PJ, Farrokhyar F y cols. 2010; Miller LE y Stewart ME 2011; Polit DF 2011; Pandis N 2012a; Page SJ y Persch AC 2013), el cegamiento (*blinding, concealing, masking*) es el proceso de esconder u ocultar elementos del diseño de la investigación (especialmente la asignación a los grupos, aunque puede tratarse también del tratamiento o intervención o de la hipótesis de investigación) a los participantes, los investigadores y/o los recolectores de datos.

El cegamiento es normalmente sencillo si las intervenciones son similares o puede hacerse que lo parezcan (Pandis N 2012a). Cuando la intervención es un acto quirúrgico de algún tipo es más complicado (no hay cicatrices), y si se compara un tratamiento quirúrgico con uno que no lo es, es imposible, al menos para los pacientes y los cirujanos (Karanicolas PJ y cols. 2010) .

Es, en teoría, posible normalmente cegar a cualquier persona involucrada en la investigación…

- Pacientes
  - Familiares
- Investigadores o agentes en la intervención
  - Quienes hagan la selección y/o la asignación a los grupos
  - Quienes administren las intervenciones
    - Quienes asistan en las intervenciones (enfermeras, anestesistas, celadores,…)
- Quienes asignen los resultados (*outcome assesors*)
- Recolectores de datos (*data collectors*)
- Quien realice el análisis (*data analysts*)

Los términos cegamiento simple, doble o triple son confusos, y debe referirse en detalle en el manuscrito final a quién se cegó y como (Bolignano D, Mattace-Raso F y cols. 2013). Solamente a efectos didácticos, y sin que exista un acuerdo general (Miller LE y cols. 2011), puede decirse que los cegamientos pueden ser…

Tabla VIII-5. Tipos de cegamientos y sus motivos

	Tipo de cegamiento			Motivos
	Simple	Doble	Triple	
Pacientes	Si	Si	Si	Mejora la cooperación (*compliance*) y disminuye el abandono (*drop out*)
Familiares	Si	Si	Si	
Quienes hagan la selección		Si	Si	Favorece la aleatorización de la asignación
Quienes administren las intervenciones		Si	Si	Evita la intervención, el seguimiento o la atención a subgrupos favorecidos
Quienes asistan en las intervenciones		Si	Si	
Quienes asignen los resultados		Si	Si	Evita la asignación optimista (redondeando al alza) y disminuye la pesimista (redondeando a la baja)
Recolectores de datos			Si	
Quien realice el análisis			Si	Evita la elección de estrategias favorables: tiempos favorables, delimitación de subgrupos, manejo sesgado de datos ausentes, …

La aleatorización o *randomización*

Fue propuesta por RA Fischer (Salsburg D 2001) como la manera de repartir las características de los casos de manera que se repartan equitativamente.

Permite (Kirk RE 2007)…

- Distribuir las características idiosincráticas [32] de los sujetos en todos los niveles de tratamiento para que no sesguen uno selectivamente
- Calcular una estimación menos sesgada del tamaño del efecto
- Distribuir los errores.

Para desarrollar una aleatorización, siguiendo a (Pandis N 2011a; b; 2012b)

01. Generación de una secuencia de asignación

Los métodos que se describen pueden realizarse mediante herramientas *online*, por ejemplo en randomization.com

i. Asignación simple

Se genera un listado de números aleatorios y se asignan los pacientes según la lista. Frecuentemente ocurre que los grupos son de tamaño desigual, especialmente cuando el tamaño muestral es pequeño (Pandis N 2011a)

ii. Asignación restringida o en bloques

Se aplican restricciones, por bloques, para que los brazos del estudio acaben con el mismo número de casos, un múltiplo de los brazos (grupos) de tratamiento (Pandis N 2011a). En cada bloque se asignan al azar a cada brazo.

iii. Asignación estratificada

Se aplica para balancear adicionalmente los brazos en cuanto a factores predictores importantes (edad, sexo, etc.)., mediante listas de aleatorización independientes para estratificar en cada *cluster* (Pandis N 2011a*)*. Es clave en los estudios con pocos casos.

iv. Minimización

Permite balancear los factores entre los grupos, sin los inconvenientes de la estratificación (Pandis N 2011b), pero es más compleja de implementar.

La lista aleatorizada se produce durante la selección. Es un método dinámico, pues la asignación de casos futuros depende de la asignación de los anteriores.

02. Ocultación de la asignación

Para garantizar que no se conozca la asignación (para disminuir el sesgo de selección).

Siempre es posible implementarla.

i. Mediante un protocolo con gestión externa

Excluye completamente a los participantes en el estudio. Una vez se decide que un caso se incluye en el estudio, se pregunta -normalmente por teléfono- a que grupo se asigna.

ii. Mediante un protocolo interno

Mediante la ocultación de las asignaciones ya generadas en sobres numerados secuencialmente, que se van abriendo según los casos son admitidos en el estudio.

Requiere medidas de seguridad para que…

- No se abran los sobres y vuelvan a cerrarse
  - Por ejemplo, escribiendo el nombre del paciente en él, antes de abrirlo.
  - Se abran los sobres rompiéndolos para impedirlo
- Los sobres se guarden en un lugar apartado, conocido solo por una persona
- Los sobres se guarden, seguros, una vez utilizados.

03. Implementación de la aleatorización

Conviene que diferentes personas realicen los pasos anteriores.

Los conceptos de factores de riesgo y factores pronóstico

[32] Rasgos, temperamento, carácter, etc., distintivos y propios de un individuo o de una colectividad (DRAE)

Consideraciones sobre factores de riesgo y factores pronóstico

La actividad clínica diaria está fundamentada en tres actividades basadas en estudios o estimaciones probabilísticas (Pita Fernández S, Vila Alonso MT y cols. 1997b)

- El juicio diagnóstico
- El pronóstico
- El tratamiento

Tras el diagnóstico de una enfermedad se precisa conocer el pronóstico de la misma, ya que en muchos casos decidirá el tratamiento, y su determinación consiste en estimar las probabilidades de los diversos modos de evolución: predecir la evolución de una enfermedad en un paciente determinado

Resumiendo a (Pita Fernández S y Valdés Cañedo F 1997a): "*En cada sociedad existen comunidades, grupos de individuos, familias o individuos que presentan más posibilidades que otros, de sufrir en un futuro enfermedades, accidentes, muertes prematuras….Son individuos o colectivos especialmente vulnerables*

A medida que se incrementan los conocimientos sobre los diferentes procesos, la evidencia científica demuestra en cada uno de ellos que

- las enfermedades no se presentan aleatoriamente
- muy a menudo esa "vulnerabilidad" tiene sus razones

La vulnerabilidad se debe a la presencia de cierto número de características de tipo genético, ambiental, biológicas, psicosociales, que actuando individualmente o entre sí desencadenan la presencia de un proceso

Surge entonces el término de "riesgo" que implica la presencia de una característica o factor (o de varios) que aumenta la probabilidad de consecuencias adversas

Así, el riesgo constituye una medida de probabilidad estadística de que en un futuro se produzca un acontecimiento por lo general no deseado"

> El término de riesgo implica que la presencia de una característica o factor aumenta la probabilidad de consecuencias adversas. La medición de esta probabilidad constituye el enfoque de riesgo

En la imposibilidad de asignar certezas, como se requiere para asignar la causalidad, la aproximación estadística utiliza el término factor de riesgo (en vez de causa), que se puede definir como aquella(s) variable(s) independiente(s) que supuestamente incrementan la probabilidad de que un sujeto llegue a presentar una modificación en su estado de salud (Doménech Massons JM 1999b)

Cuando la modificación esperada sea positiva se denomina factor protector, y cuando sea negativa factor nocivo

Para determinar si una variable es un factor de riesgo deben darse unas condiciones:

- Temporalidad

La exposición debe preceder a la respuesta
Condiciona un diseño del estudio en el que intervenga el tiempo

- Asociación

Debe haber una relación o covariación significativa entre exposición y respuesta

Condiciona la aplicación de pruebas estadísticas y la obtención de valores (p) significativos

- Ausencia de espuriedad [33]

No debe haber terceras variables que sean la causa de ambas (exposición y respuesta)

Condiciona la consideración en el diseño de las variables de confusión

[33] Espurio: bastardo, que degenera de su origen o naturaleza, falso, fingido (DRAE)

Según (Pita Fernández S y Valdés Cañedo F 1997 : "Un **factor de riesgo** es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido. Estos factores de riesgo (biológicos, ambientales, de comportamiento, socio-culturales, económicos..) pueden sumándose unos a otros, aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción"

Los factores de riesgo son los que **condicionan la probabilidad de un evento** determinado

El término de riesgo implica que la presencia de una característica o factor aumenta la probabilidad de consecuencias (normalmente) adversas

- Pueden estar presentes en población sana y aumentan el riesgo de sufrir el evento
- Para la estimación del riesgo el suceso final que se busca es la aparición del evento específico
- Existen a su vez marcadores de riesgo que son características de las personas y que no son modificables (edad, sexo, estado socio-económico,…), y que determinan la probabilidad de presentación del evento

Factores pronósticos

Los factores pronósticos son aquellos que **predicen el curso clínico de un padecimiento** una vez que la enfermedad o condición está presente. Su identificación es de gran interés para la prevención secundaria y terciaria

Para la estimación del pronóstico las variables finales, como elemento de interés para estudio, pueden ser la muerte, la recurrencia del proceso, la invalidez, las complicaciones,...

Los marcadores de pronóstico son características no modificables del sujeto que tienen una probabilidad determinada de afectar el curso clínico de la enfermedad o la condición

Hay factores de riesgo (edad, HTA,...) que son a la vez factores pronósticos para la presencia o no del evento, cuando aparece dicha enfermedad (v.g.: muerte tras cardiopatía isquémica, ver Tabla VIII-6)

Tabla VIII-6. Diferencias entre Factores de riesgo y Factores pronósticos para la muerte por infarto agudo de miocardio

Factores de riesgo	Factores pronósticos
· Edad	· Edad
· Sexo masculino	· Sexo masculino
· LDL elevado	· Infarto previo
· HDL descendido	· Hipotensión
· Tabaquismo	· Insuficiencia cardíaca congestiva
· HTA	· Cardiomegalia

Modificado de (Pita Fernández S y cols. 1997b)

Selección de la población de estudio: la especificación y el muestreo

Poblaciones

Siguiendo a (Hulley SB, Newman TB y cols. 2013a) podemos distinguir las poblaciones ...

a. Diana

Conjunto de pacientes de todo el mundo al que se generalizarán los resultados

b. Accesible

Subconjunto de la población diana, definida por las características clínicas, demográficas, geográficas y temporales

Frecuentemente se utilizan muestras provenientes de...

01. Centros sanitarios

Baratas, fáciles de reclutar
Riesgo de sesgos: pacientes más graves, o más concienciados
Útiles cuando la población diana se corresponde

02. La población

Más costosas de obtener

Especificación. Criterios

a. Criterios de inclusión

Definen las características principales de la población diana y la accesible. Deben alcanzarse compromisos en...

- Características clínicas: ¿cómo definirlas?
- Características demográficas

Diferentes grupos pueden tener características diferentes. Al aumentar la generalización se aumenta -a veces demasiado- el número de casos o el tiempo

- Características geográficas

La accesibilidad geográfica de los grupos puede introducir sesgos

- Características temporales

b. Criterios de exclusión

Subconjuntos de individuos que cumplen los criterios de inclusión pero probablemente interfieran en la calidad de los datos o la interpretación de los resultados

Cuantos más criterios de exclusión se incluyan se mejora la factibilidad del estudio, pero se disminuye su generabilidad

Pueden establecerse antes de del muestreo (los individuos no entrarían en el estudio) y/o después (afectaría a los individuos que ya están en el estudio, pero deben ser retirados)

c. Criterios de eliminación

Según (Moreno Altamirano L 2013) las características que, al presentarse durante el estudio, obligarían a eliminar a esa unidad de la investigación

Muestreo

a. Probabilístico

Se utiliza en algún momento un procedimiento de aleatorización: se reparte más equitativamente la variabilidad

01. Simple

Se selecciona, al azar, de entre toda la población accesible -que es difícil de obtener-

02. Sistemático

Se sigue un proceso periódico a partir de una lista de la población accesible
Debe elegirse al azar el punto de comienzo
Puede sesgarse por periodicidades naturales presentes en la población

03. Estratificado

Se divide la población en grupos -estratos- según alguna característica, y se elige al azar dentro de los estratos

Permite ponderar los tamaños de los grupos

i. Por conglomerados -*clusters*-

1. *En una etapa*

Se extrae una muestra al azar a partir de agrupaciones (conglomerados) de individuos: hospitales, colegios,...

2. En dos etapas

Primero se eligen al azar las áreas o viviendas y se hace un listado. Luego se eligen las submuestras al azar

b. No probabilístico

Más prácticos, pero garantizan peor el reparto de la variabilidad. Son:

01. De casos consecutivos

Se incluyen los pacientes o casos que aparezcan dentro de un intervalo de tiempo, si cumplen los criterios de inclusión

Si la ventana de tiempo es corta, pueden excluirse pacientes o casos que cumplan las condiciones de manera estacional

02. De conveniencia

Se seleccionan los pacientes o casos de los que se puede disponer con facilidad. Generalmente voluntarios

Válido para algunas investigaciones, pero existe una alta posibilidad de sesgo

03. A criterio

Se escoge a dedo entre la población accesible

El apareamiento

Se eligen sujetos para el grupo control con características similares, en las variables explicativas, a las de los sujetos del grupo de tratamiento (Doménech Massons JM 1999b; Hulley SB y cols. 2013a)

Se utiliza frecuentemente en investigación cuasi-experimental y en estudios de casos y controles y a veces en estudios de cohortes

Es costoso identificar a las parejas

a. Artificial

Se busca, para cada caso, un control con características similares en los factores de riesgo

b. Natural

Los controles suelen ser hermanos o pacientes ingresados en la misma fecha y con características semejantes en las variables explicativas

Cálculo del tamaño de una muestra

Se trata de averiguar el número n de casos necesario para estimar una media o una proporción con la precisión ε (error del muestreo) deseada

Se debe realizar antes del comienzo del estudio, en la fase de diseño para prever el número de sujetos requeridos para conseguir los objetivos

Es imprescindible para garantizar que el estudio tendrá la suficiente potencia para detectar diferencias que superen el umbral fijado previamente

Antes de hacerlo deben definirse (Pandis N, Polychronopoulou A y cols. 2011):

- La pregunta de investigación
- La respuesta principal del estudio

¿Continua, categórica?

- El tipo de análisis y el diseño del estudio
- La proporción o media esperada, y su comparación con la del grupo control
- La mínima diferencia clínicamente relevante que se quiere detectar entre los brazos del estudio

Cuanto más pequeña sea, se necesitarán más casos

- Para respuestas continuas, la varianza

Cuanto más grande sea, se necesitarán más casos

- La significación que se persigue
- El grado de confianza que se desea para la diferencia, si estamos haciendo pruebas de hipótesis

Debemos aceptar riesgos de errores tipo I y II

Al aumentar la potencia (1 - β) o disminuir la probabilidad de error tipo II (β) y tipo I (α), se necesitarán más casos

Para un manejo práctico de las fórmulas adecuadas para ensayos clínicos (Pandis N y cols. 2011), las comparaciones de proporciones (Pandis N 2012c) , de tasas (Pandis N y Machin D 2012), de medias (Pandis N 2012d) o de estudios longitudinales o de medidas repetidas (Guo Y y Pandis N 2015) pueden consultarse las referencias o la página

a. Cálculos básicos

Partiendo de las fórmulas de cálculo del error de muestreo se puede concluir que...

- Para una estimación de una media

Ecuación VIII-1. Cálculo del tamaño muestral para la estimación de una media

$$n = z^2_{\frac{\alpha}{2}} \cdot \frac{\sigma^2}{\epsilon^2}$$

- Para una estimación de una proporción

Ecuación VIII-2. Cálculo del tamaño muestral para la estimación de una proporción

$$n = z^2_{\frac{\alpha}{2}} \cdot \frac{\pi(1-\pi)}{\epsilon^2}$$

Estrategias para reducir la pérdida de casos

De acuerdo con (Hulley SB y cols. 2013a):

a. Durante el diseño y reclutamiento

- Excluir a los individuos que es probable que se pierdan
- Cambios de domicilio previstos, sujetos reacios
- Obtener información lo más completa posible para el futuro seguimiento

b. Durante el seguimiento

- Mantener contactos periódicos

Bibliografía

Artículos y editoriales

Allen, EN, Chandler, CI, Mandimika, N, Leisegang, C y Barnes, K. (2018) Eliciting adverse effects data from participants in clinical trials. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; **1**:MR000039.

Bellido Blasco, JB. (2016) Introducción a los estudios epidemiológicos. *Quaderns de salut pública i administració de serveis de salut*; **29**.

Bolignano, D, Mattace-Raso, F, Torino, C, D'Arrigo, G, ElHafeez, SA, Provenzano, F, Zoccali, C y Tripepi, G. (2013) The quality of reporting in clinical research: the CONSORT and STROBE initiatives. *Aging Clinical and Experimental Research*; **25**(1):9-15.

Broman, KW y Woo, KH. (2018) Data Organization in Spreadsheets. *The American Statistician*; **72**(1):2-10.

Grimes, DA y Schulz, KF. (2002) Bias and causal associations in observational research. *Lancet*; **359**(9302):248-52.

Guo, Y y Pandis, N. (2015) Sample-size calculation for repeated-measures and longitudinal studies. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **147**(1):146-149.

Hill, AB. (1965) The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*; **58**(5):295-300.

Jager, KJ, Zoccali, C, MacLeod, A y Dekker, FW. (2008) Confounding: What it is and how to deal with it. *Kidney International*; **73**(3):256-260.

Karanicolas, PJ, Farrokhyar, F y Bhandari, M. (2010) Practical tips for surgical research: blinding: who, what, when, why, how? *Canadian journal of surgery*; **53**(5):345-348.

Levin, KA. (2005) Study design I. *Evidence-Based Dentistry*; **6**(3):78-79.

Miller, LE y Stewart, ME. (2011) The blind leading the blind: Use and misuse of blinding in randomized controlled trials. *Contemporary Clinical Trials*; **32**(2):240-243.

Page, SJ y Persch, AC. (2013) Recruitment, retention, and blinding in clinical trials. *American Journal of Occupational Therapy*; **67**(2):154-61.

Pandis, N. (2011a) Randomization. Part 1: Sequence generation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **140**(5):747-748.

Pandis, N. (2011b) Randomization. Part 2: Minimization. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **140**(6):902-904.

Pandis, N. (2012a) Blinding or masking. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **141**(3):389-390.

Pandis, N. (2012b) Randomization. Part 3: Allocation concealment and randomization implementation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **141**(1):126-128.

Pandis, N. (2012c) Sample calculations for comparing proportions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **141**(5):666-667.

Pandis, N. (2012d) Sample calculations for comparison of 2 means. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **141**(4):519-521.

Pandis, N y Machin, D. (2012) Sample calculations for comparing rates. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **142**(4):565-567.

Pandis, N, Polychronopoulou, A y Eliades, T. (2011) Sample size estimation: An overview with applications to orthodontic clinical trial designs. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **140**(4):e141-e146.

Pita Fernández, S y Valdés Cañedo, F. (1997a) Determinación de factores de riesgo. *Cuadernos de atención primaria*; **4**(2):26-29.

Pita Fernández, S, Vila Alonso, MT y Carpente Montero, J. (1997b) Determinación de factores pronósticos. *Cuadernos de atención primaria*; **4**(2):75-78.

Polit, DF. (2011) Blinding during the analysis of research data. *International Journal of Nursing Studies*; **48**(5):636-641.

Polychronopoulou, A y Pandis, N. (2014) Interpretation of observational studies. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **146**(6):815-817.

Sackett, DL. (1979) Bias in analytic research. *Journal of Chronic Diseases*; **32**(1):51-63.

Tsonis, AA. (2016) Randomness: a property of the mathematical and physical systems. *Hydrological Sciences Journal*; **61**(9):1591-1610.

White, EP, Baldridge, E, Brym, ZT, Locey, KJ, McGlinn, DJ y Supp, SR. (2013) Nine simple ways to make it easier to (re)use your data. *Ideas in Ecology and Evolution*; **6**(2):1-10.

Libros y capítulos de libros

Carreón García, J, Moreno Altamirano, L y García de la Torre, GS (2013). *Selección del análisis estadístico* En: Epidemiología clínica. Altamirano, L.M., McGraw Hill.

Cobo, E, Muñoz, P, González, JA, Bigorra, J, Corchero, C, Miras, F, Selva, A y Videla, S (2007a). *Capítulo 1 - Introducción*. En: Bioestadística Para no Estadísticos. Cobo, E., Muñoz, P., González, J.A.y cols. Barcelona, Elsevier España https://doi.org/10.1016/B978-84-458-1782-7.50001-8**:** 1-17.

Cobo, E, Muñoz, P, González, JA, Bigorra, J, Corchero, C, Miras, F, Selva, A y Videla, S (2007b). *Capítulo 12 - Tipos de diseños*. En: Bioestadística Para no Estadísticos. Cobo, E., Muñoz, P., González, J.A.y cols. Barcelona, Elsevier España https://doi.org/10.1016/B978-84-458-1782-7.50012-2**:** 283-343.

Doménech Massons, JM (1999a). *Descripción de caracteres cuantitativos*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Doménech Massons, JM (1999b). *El método de investigación científica: diseño de estudios*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Hulley, SB, Newman, TB y Cummings, SR (2013a). *Choosing the Study Subjects: Specification, Sampling, and Recruitment*. En: Designing Clinical Research, Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins.

Hulley, SB, Newman, TB y Cummings, SR (2013b). *Planning the Measurements: Precision, Accuracy, and Validity*. En: Designing Clinical Research, Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins.

Kirk, RE (2007). *Experimental Design*. En: The Blackwell Encyclopedia of Sociology, John Wiley & Sons, Ltd doi:10.1002/9781405165518.wbeose087.pub2.

Moreno Altamirano, L (2013). *Lineamientos para el diseño del proyecto de investigación*. En: Epidemiología clínica. Altamirano, L.M., McGraw Hill.

Ramón y Cajal, S (1912). *Reglas y consejos sobre la investigación biológica. Los tónicos de la voluntad*.Ed.

Salsburg, D (2001). *The Lady testing tea. How statistics revolutionized science in the twentieth century*.Ed., Holt Paperbacks.

Skrabanek, P y McCormick, J (1998). *Follies and fallacies in medicine*.Ed., Tarragon Press.

Normativas y recomendaciones

ISO. (2019). "*ISO 8601*." Fecha de acceso: Junio 2019, en https://www.iso.org/iso-8601-date-and-time-format.html.

Comunicaciones

Miles, DA (2019). *Part 3. Unit of Analysis vs. Unit of Observation*. Confessions of a Dissertation Chair.

Thuissard, IJ y Sanz-Rosa, D (2016). *Manejo de variables en investigación clínica experimental*. IV Jornadas de investigación COEM - Universidades. Madrid.

Páginas web

Physiopedia contributors. (2019, 26 May 2019 23:20 UTC). "*Visual Analogue Scale*." Fecha de, en https://www.physio-pedia.com/index.php?title=Visual_Analogue_Scale&oldid=212273.

The CONSORT Group. "*CONSORT Statement checklist*." Fecha de, en http://www.consort-statement.org/consort-statement/checklist.

Trochim, WM. "*Research Methods Knowledge Base*." Fecha de, en http://www.socialresearchmethods.net/kb/index.php.

IX. Diseño de estudios

Características generales de los diferentes tipos de estudios

Según (Doménech Massons JM 1999), pueden diferenciarse por su finalidad, su dimensión temporal, la asignación de los factores de estudio y el inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos. Según se combinen estas características se diferencian varios tipos.

Finalidad.

a. Descriptivos, o de información.

Finalidades puramente descriptivas, no enfocado a relación causa-efecto.

Útiles para generar hipótesis etiológicas que deberán contrastarse posteriormente con E. Analíticos.

b. Analíticos, o de investigación.

Finalidad: evaluación de una presunta relación causa-efecto, verificación de hipótesis.

El presunto agente causal puede ser un factor de una enfermedad o un agente etiológico.

Dimensión temporal.

a. Transversal (cross sectional).

Los datos de cada sujeto representan un punto en el tiempo: **NO PUEDE** determinarse una secuencia temporal entre las variables (son medidas simultáneamente).

Por definición, son descriptivos.

b. Longitudinal o de seguimiento.

Hay un lapso de tiempo entre las variables, por lo que **PODRÍA** establecerse una secuencia temporal y se cumple el principio de la secuencia temporal de causalidad (la causa precede al evento) (Hernández-Avila M, Garrido-Latorre F y cols. 2000).

Pueden ser descriptivos o analíticos, los cuales pueden a su vez, tener una direccionalidad….

- causa → efecto (E experimentales y E de cohortes).
- efecto → causa (E de casos y controles).

Asignación de los factores de estudio (manipulación de la exposición).

a. Experimentales.

El investigador **ASIGNA** el factor de estudio y **LO CONTROLA** en base a un plan preestablecido.

b. Observacionales.

El factor de estudio **NO ES ASIGNADO NI CONTROLADO**. El investigador se limita a observar, medir y analizar variables.

Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos (*timing*)

Relacionada con el momento del inicio del estudio y la ocurrencia de los fenómenos (las exposiciones y las respuestas)

a. Prospectivos.

Inicio anterior a los hechos: los datos se recogen a medida que ocurren, las exposiciones y las respuestas ocurren **después** de iniciarse el estudio.

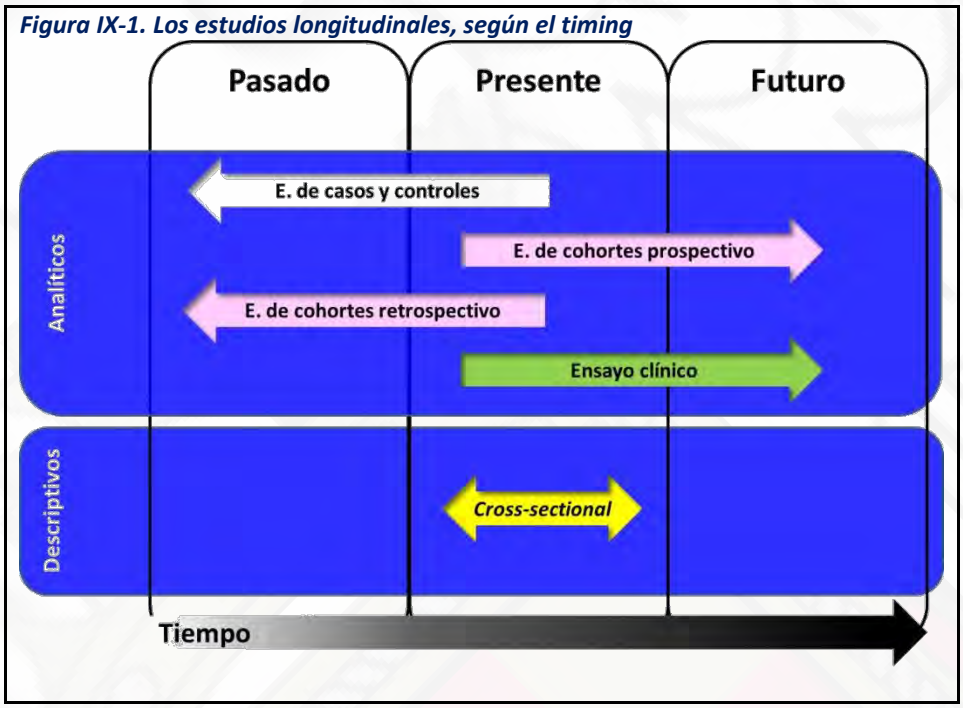
b. Retrospectivos.

El diseño es posterior a los hechos. Los datos se obtienen de archivos o entrevistas. La exposición y la respuesta ya han ocurrido **antes** de iniciarse el estudio.

c. Ambispectivos [34].

Combinación de los anteriores. Poco utilizado.

Figura IX-1. Los estudios longitudinales, según el timing



Direccionalidad

Según el sentido del tiempo desde que se observa la exposición hasta que se observa la respuesta.

a. Hacia delante (forward)

Se observa o recoge primero la exposición y luego la respuesta

b. Hacia atrás (backward)

Se observa o recoge primero la respuesta y luego la exposición

c. Sin seguimiento (nondirectional)

Se observan o recogen simultáneamente la exposición y la respuesta

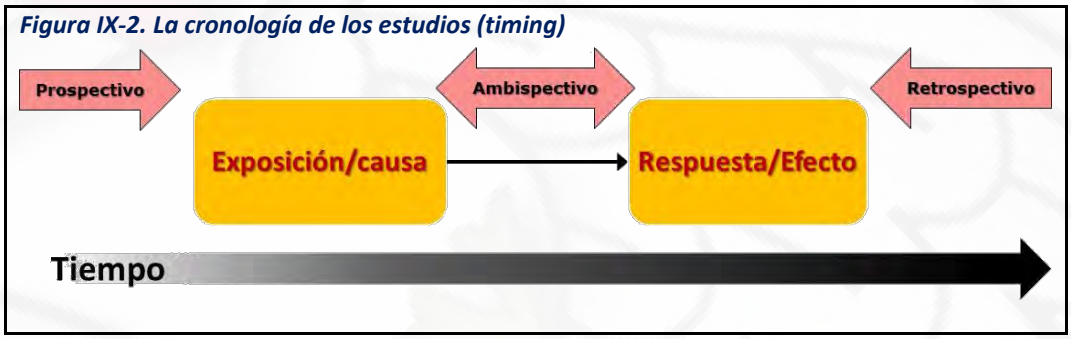
Diferencias entre el *timing* y la direccionalidad

En el *timing* se define solamente **cuando** se comienza el estudio pero, dado uno determinado, puede recogerse la exposición antes, después o a la vez que la respuesta.

- Los estudios retrospectivos (los sucesos ya han ocurrido) son normalmente *forward* (se recoge primero la exposición y luego la respuesta, en el sentido normal del tiempo), aunque pueden tener cualquier otra direccionalidad
- Los prospectivos solo pueden ser *forward* o *nondirectional*.

[34] El término *ambispectivo* no está contemplado en el DRAE y es una traducción directa del *ambispective* sajón. Aquí se utiliza por su uso extendido en el ámbito de la investigación.

Figura IX-2. La cronología de los estudios (timing)



Consideraciones sobre las características generales de los estudios

Las diferentes combinaciones de las características generales de los estudios (finalidad, dimensión temporal, asignación de los factores de estudio, inicio del estudio en relación a la cronología) conforman diferentes tipos de estudios, y modulan el nivel de la evidencia causal que éstos determinan (ver Figura IX-3, en la pág. 90)

Figura IX-3. Los principales tipos de estudios y su nivel de evidencia causal

FINALIDAD	Descripción, exploración	Verificación de hipótesis, evaluación de una presunta relación causa-efecto				
TIPO	**DE INFORMACIÓN, DESCRIPTIVOS**	**DE INVESTIGACIÓN, ANALITICOS**				
MANIPULACIÓN DE LA EXPOSICIÓN	**NO**	**NO**			**SI**	
ALEATORIZACIÓN	**NO**	**NO**	**NO**	**NO**	**NO** (por conveniencia)	**SI**
		Observacionales, no experimentales			Inv. cuasi-experimental	Inv. experimental
DIRECCIONALIDAD	Nondirectional	Forward	Nondirectional	Backward	Forward	Forward	Forward
	E. transversales descriptivos *(de prevalencia)*	E. de seguimiento descriptivos *(de incidencia)*	E. transversales analíticos *(cross-sectional)*	Casos y controles	Cohortes	Ensayo con grupo de control no equivalente	Ensayos clínicos

Modificado de (Doménech Massons JM 1999; Grimes DA y Schulz KF 2002)

Las características de los estudios, y las ventajas y desventajas según su tipo, junto con los sinónimos y denominaciones en inglés se incluyen en el Anexo 1. Tipos de estudio analíticos, el Anexo 2. Tipos de estudios descriptivos, el Anexo 3. Ventajas y desventajas de los estudios analíticos, el Anexo 4. Ventajas y desventajas de los estudios descriptivos y el Anexo 5. Denominación inglesa y sinónimos de los diferentes tipos de estudios, a partir de la pág. 129.

Consideraciones específicas sobre algunos tipos de estudios

Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA)

a. Definición

"*Un ensayo clínico es un experimento controlado en voluntarios humanos que se utiliza para evaluar la seguridad y eficacia de tratamientos o intervenciones contra enfermedades y problemas de salud de cualquier tipo; así como para determinar efectos farmacológicos, farmacocinéticos o farmacodinámicos de nuevos productos terapéuticos, incluyendo el estudio de sus reacciones adversas*".(Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E y cols. 2004)

Correctamente ejecutados proporcionan el máximo grado de evidencia para establecer una relación causa-efecto

Se caracterizan por…

01. La asignación de la intervención

Mediante mecanismos de aleatorización en sujetos con características homogéneas que, permiten garantizar la comparabilidad de poblaciones

02. La utilización de un grupo control

Permite la comparación no sesgada de efectos de dos posibles tratamientos: el nuevo, habitual y el placebo

03. El cegamiento

Para minimizar los posibles sesgos de información y posibilita la comparabilidad de información

b. Su concepción

La idea de la realización de este tipo de ensayos suele proceder (Calva-Mercado JJ 2000) de...

- La comprensión del mecanismo íntimo de acción de un medicamento o biomaterial o la patogenia de una enfermedad
- Las observaciones clínicas cuidadosas e informadas
- Las observaciones y estudios de poblaciones

c. Su comparabilidad

Como es aleatorizado, es más fácil prevenir la aparición de sesgos, porque son estudios longitudinales y prospectivos y la unidad de análisis es el sujeto (Calva-Mercado JJ 2000; Hernández-Avila M y cols. 2000; Lazcano-Ponce E y cols. 2004), Siempre debe intentarse garantizar la **comparabilidad**...

01. De las poblaciones o sujetos

Se pueden minimizar los factores de confusión, gracias a la **aleatorización**. Depende del tamaño muestral

Si los grupos experimentales que reciben las diferentes intervenciones son similares en todas y cada una de las características que pudieran tener relación con el evento en estudio o con la manera en que actúa la exposición

Además, debe prestarse igual atención médica, fuera de la terapia en estudio, a los grupos del ensayo

Los estudios en los que el tratamiento se ha asignado por cualquier otro método que no haya el azar tienden a mostrar efectos de mayor beneficio (y frecuentemente falsos) que lo observado en los ensayos clínicos aleatorizados

02. De los efectos

Mediante el uso de **placebos**

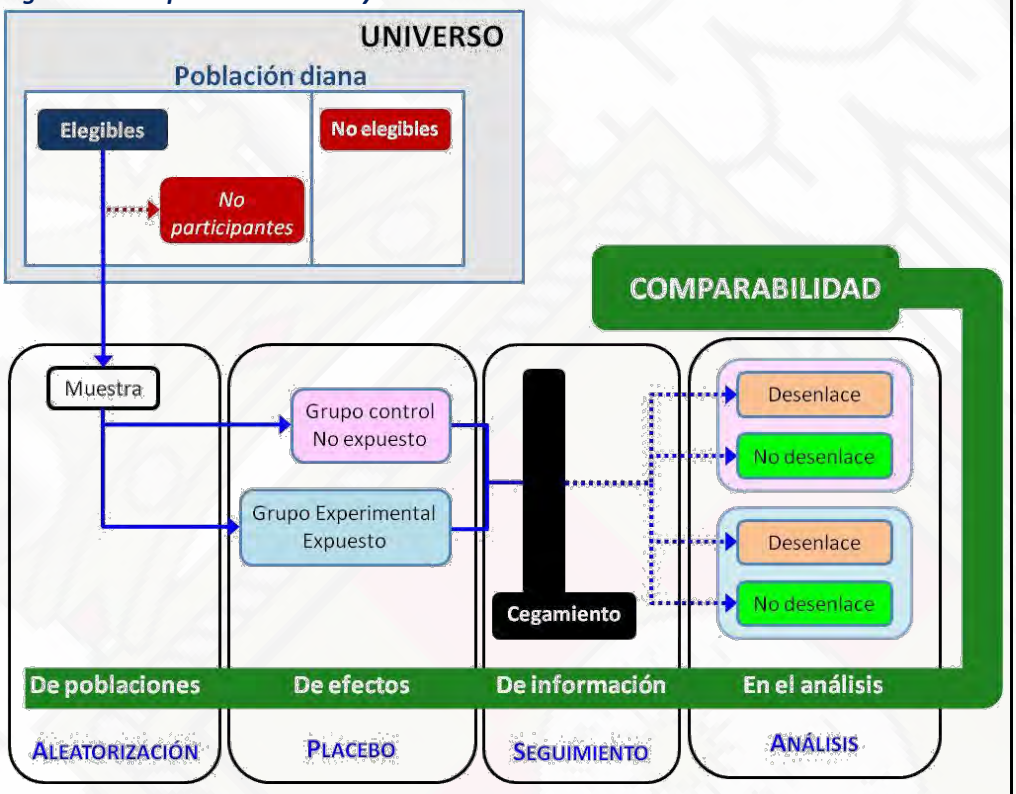
03. De la información

Si se utilizan exactamente los mismos métodos de seguimiento y de medición en todos los participantes en el estudio, mediante el **cegamiento**

04. Del análisis

Debe cuidarse la selección de los resultados a evaluar y que sean realmente importantes para los individuos y para la sociedad (y no simplemente más accesibles o fáciles de obtener), porque si no se corre el riesgo de asegurar la bondad de una terapia nueva porque mejora una medición intermedia (Falacia de los resultados sustitutivos)

Figura IX-4. Esquema de un ensayo clínico



Modificado de (Lazcano-Ponce E y cols. 2004)

d. Los controles

Existen dos tipos de controles:

01. Pasivos (negativos)

Se utiliza placebo en un ensayo de agentes terapéuticos

02. Activos (positivos)

Si se pretende demostrar que la preparación es equivalente o superior al producto estándar existente

Para proteger a pacientes que necesitan medicación por prescripción médica

e. Los tipos de ensayos clínicos según su estructura de tratamiento

Esta información puede ampliarse en (Lazcano-Ponce E y cols. 2004)

Tabla IX-1. Clasificación de los ensayos clínicos controlados

SEGÚN SU...	TIPO DE ENSAYO		
Estructura de tratamiento	Diseño paralelo		
	Diseño de tratamiento sucesivo	Diseño de tratamiento de remplazo	
		Diseño cruzado (*Crossover*)	
	Diseño de ensayos alternativos	Diseño factorial	
		Ensayos de equivalencia	
		Aleatorización por conglomerados (*Cluster*)	
Enfoque de enfermedad		Ensayo de tratamiento	
		Prevención primaria	Prevención secundaria
Enfoque de tratamiento		Ensayo de drogas	Dieta
		Cirugía	Otros
Tipo de aleatorización		Aleatorizados	No aleatorizados
Tipo de asignación		Fija	Dinámica / Adaptativa
Tamaño de la muestra		Fijo	Secuencial
Número de sedes		Centro único	Multicéntrico

Modificado de (Lazcano-Ponce E y cols. 2004)

01. Con diseño paralelo

Los sujetos siguen el tratamiento al que han sido asignados al azar durante el tiempo que dure el ensayo

02. Con diseño de tratamiento sucesivo

Cada sujeto es asignado al azar a un grupo que sigue una secuencia de tratamiento previamente determinada, de manera que cada uno recibe más de un tratamiento

Un primer tratamiento seguido de un segundo. Entre el primero y el segundo se deja un periodo sin tratamiento, para que se disipen los efectos residuales del primero (período de *lavado*)

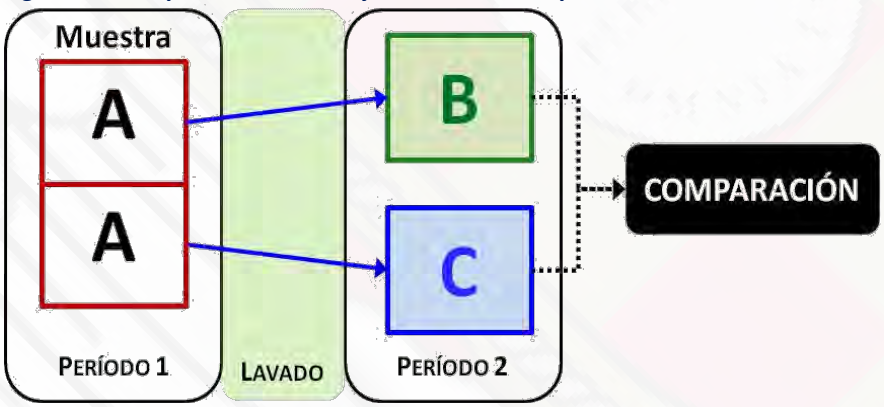
i. De reemplazo

Para recolectar datos sobre efectos que tiene el cambiar de un tratamiento (A) sobre uno de dos tratamientos alternativos (B, C)

La muestra se divide en dos grupos iguales. Ambos reciben el tratamiento A durante un primer periodo

Las observaciones hechas entre los pacientes tratados con A y B se comparan con los resultados observados entre los pacientes tratados con A y C

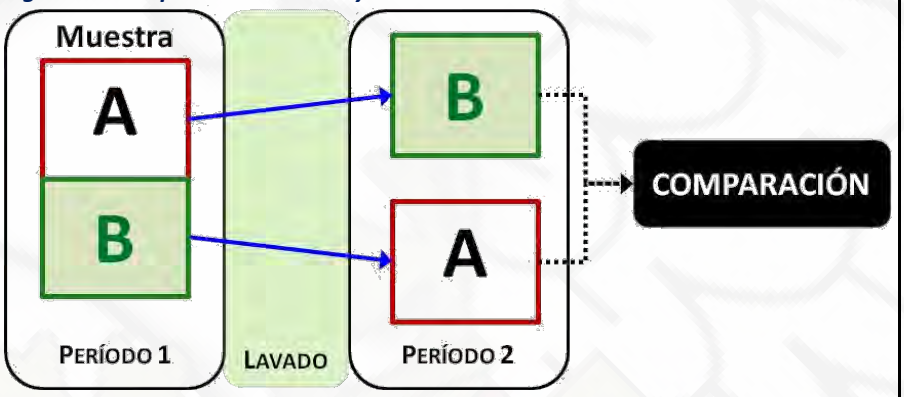
Figura IX-5. Esquema de un ensayo clínico de reemplazo



Modificado de (Lazcano-Ponce E y cols. 2004)

ii. Cruzado (crossover)

Figura IX-6 Esquema de un ensayo clínico crossover

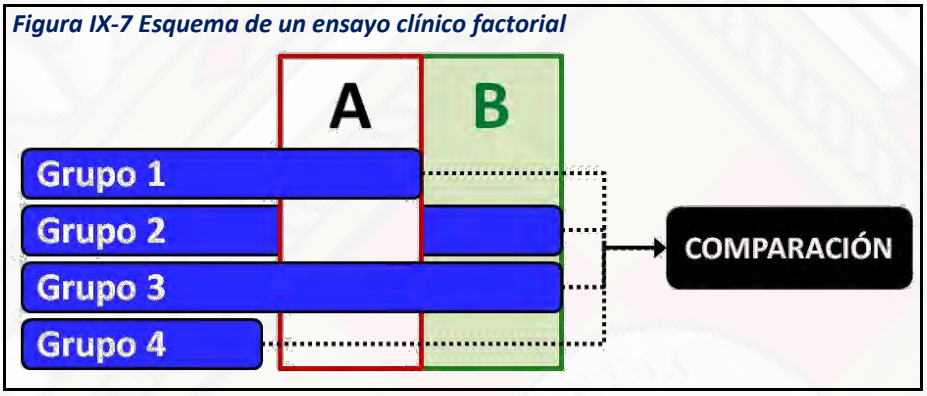


Modificado de (Lazcano-Ponce E y cols. 2004)

03. Diseños alternativos

i. Diseño factorial

Figura IX-7 Esquema de un ensayo clínico factorial



04. Diseño de equivalencia

Se realizan cuando las diferencias en tratamientos son cercanas a cero. Se utilizan porque hay tratamientos que pueden diferir en seguridad, efectos adversos, costos, etcétera, y el hecho de mostrar "equivalencia" tiene importancia para el uso subsiguiente de uno o ambos tratamientos

Suelen necesitar tamaños de muestra grandes para probar estas diferencias y pueden tener implicaciones éticas, particularmente si el fármaco experimental no tiene ninguna ventaja sobre el tratamiento estándar (Vilar-Compte D y Salazar Rojas E 2013)

f. Fases de un ensayo clínico controlado aleatorizado para evaluar efectos terapéuticos de nuevos fármacos

01. Fase 0

Fines exploratorios. A menudo se emplean solamente algunas dosis pequeñas de un medicamento nuevo en cada paciente.

Una gran diferencia entre los estudios clínicos en fase 0 y los de fases posteriores consiste en que no hay probabilidad de que el voluntario participante en un estudio en fase 0 reciba algún beneficio (el beneficio se da en el futuro para otras personas). Debido a que las dosis de los medicamentos son bajas, también existe un riesgo menor en el paciente de los estudios en fase 0 en comparación a los pacientes de los estudios en fase I (American Cancer Society 2019).

02. Fase I

Para establecer los efectos de una nueva droga en humanos, para determinar la dosis mayor que pueda darse de forma segura de un nuevo tratamiento sin causar efectos secundarios graves

Normalmente conducidos en pequeños grupos de sujetos saludables, especialmente para determinar posibles efectos tóxicos, absorción, distribución y metabolismo.

i. Puntos clave

Según (American Cancer Society 2019):

- Usualmente, el primer grupo pequeño de personas recibe una dosis baja del tratamiento y es observada muy detalladamente. Si solo surgen efectos secundarios menores, el próximo grupo pequeño de participantes pudiera recibir una dosis más alta. Este proceso generalmente continúa hasta que los médicos encuentran la dosis que tiene mayores probabilidades de funcionar mientras se mantiene un nivel aceptable de efectos secundarios.
- El enfoque en la fase I es observar el efecto que el medicamento tiene sobre cuerpo, así como el efecto que el cuerpo tiene con el medicamento.
- En este punto, la seguridad es la inquietud principal. Los médicos mantienen un seguimiento detallado sobre las personas y están al pendiente de cualquier efecto secundario grave. Debido al pequeño número de personas en los estudios en fase I, puede que los efectos secundarios que sean poco comunes no sean observados sino hasta después.
- Los placebos (tratamientos inactivos o falsos) no forman parte de los estudios en fase I.
- Estos estudios por lo general incluyen un número reducido de personas (de 20 a 80).
- A menudo, las personas con diferentes tipos de enfermedades pueden participar en el mismo estudio en fase I.
- Estos estudios se llevan a cabo generalmente en los centros más importantes.
- Estos estudios no están diseñados para encontrar si un nuevo tratamiento funciona contra la enfermedad.

03. Fase II

Se evalúa la seguridad y eficacia en una población mayor de individuos que están relacionados con la enfermedad o condición.

Si se determina en los estudios clínicos en fase I que el tratamiento es razonablemente seguro, entonces se puede someter a un estudio clínico en fase II para determinar si el tratamiento funciona.

i. Puntos clave.

Según (American Cancer Society 2019):

- Generalmente, un grupo entre 25 y 100 personas con un mismo tipo de enfermedad recibe el nuevo tratamiento del estudio en fase II. Se administra el tratamiento de acuerdo con la dosis y el método que se determinaron ser los más seguros y efectivos en la fase I de estudio.
- En un estudio clínico en fase II, todos los voluntarios normalmente reciben la misma dosis.
  - Sin embargo, en algunos estudios en fase II, los participantes son asignados aleatoriamente a distintos grupos (similar a lo que se hace en los estudios en fase III). Puede que se administren distintas dosis entre estos grupos, o que el tratamiento se administre en distintas maneras para ver cuál ofrece el mejor balance de seguridad y efectividad.
- No se usa un placebo
- A menudo, los estudios en fase II se llevan a cabo en los centros más importantes, pero también se pueden realizar en otros.

04. Fase III

Tercera y última fase de pre-aprobación. Se realiza en un grupo más grande de individuos relacionados con la enfermedad

Normalmente prueba la nueva droga en comparación con la terapia estándar que normalmente se usa para el evento de estudio.

i. Puntos clave:

Según (American Cancer Society 2019):

- La mayoría de los estudios clínicos en fase III tiene un gran número de pacientes, al menos varios cientos.
- Por lo general estos estudios se llevan a cabo en todo el país (e incluso alrededor del mundo) al mismo tiempo.

- Los estudios clínicos en fase III son más propensos a estar disponibles mediante los médicos de su comunidad.
- Estos estudios suelen tomar más tiempo que los estudios en las fases I y II.
- Puede que se incluyan placebos en los estudios en fase III, pero nunca se usan solos si hay disponible un tratamiento que funciona.

05. Fase IV

Post-aprobación. Para…

- Comparar la droga en relación con otros productos existentes
- Explorar sus efectos en pacientes de la población general
- Cuantificar adicionalmente la presencia de otros posibles eventos adversos

i. Puntos clave.

Según (American Cancer Society 2019):

- En los estudios clínicos en fase IV se investigan los medicamentos que ya han recibido la aprobación. Estos medicamentos están disponibles para que se receten a los pacientes, pero se requiere de estudios en fase IV para responder a preguntas que hayan quedado pendientes y que son importantes.
- Puede que a lo más, involucre a decenas de miles de personas.
- Esto es considerado como el tipo más seguro de estudios clínicos debido a que el tratamiento ya ha estado bajo mucha investigación y posiblemente se ha usado en millones de personas. La fase IV estudia la seguridad del tratamiento a través del tiempo.
- Puede que estos estudios además observen otros aspectos del tratamiento, como calidad de vida y eficacia en los costos.

g. Tipos de ensayos clínicos según su finalidad

Hoy en día se acepta que los ECA (ensayos clínicos aleatorizados, o RCT por su acrónimo en inglés) son los estudios con mayor nivel de evidencia, solo inferior a la de las revisiones sistemáticas (Howick J, Chalmers I y cols. 2016; Wang B, Wang H y cols. 2017; 2018).

Su papel es clave en las fases III y IV de los estudios experimentales destinados al desarrollo de nuevas intervenciones, sean medicamentos o técnicas. Los estudios de fase III se realizan cuando existe evidencia preliminar que sugiere efectividad de la nueva intervención, para compararla con la que se da en pacientes sujetos a la intervención estándar y comprobar así su eficacia. Los de fase IV se realizan una vez la intervención ha sido aprobada y está en uso clínico, para obtener información adicional sobre su seguridad, eficacia en la población general o en sus subpoblaciones, o en diferentes escenarios clínicos, sobre su efectos secundarios, interacciones, etc. (Robey RR 2004; Vilar-Compte D y cols. 2013). Para ello se comparan los resultados de dos intervenciones, que denominaremos Experimental (E) y control ©, existiendo varios posibles escenarios (Turan FN y Senocak M 2007; Lesaffre E 2008; Goeman JJ, Solari A y cols. 2010; Kowalski CJ y Mrdjenovich AJ 2015; Wang B y cols. 2017), dependiendo del objeto del estudio.

01. Los posibles escenarios de los ensayos clínicos

En el primero de estos escenarios, una prueba de **SUPERIORIDAD** (PS), se pretende comprobar si los resultados terapéuticos de E son superiores a los de C (Wang B y cols. 2017).

El segundo escenario, una prueba de **EQUIVALENCIA** (PE), se da cuando se quiere comprobar que un tratamiento E es similar a un control C. Frecuentemente se trata de comparar una droga genérica (C, en este caso) con la droga comercial (E), buscando comprobar que el paciente no detecta cambios en los efectos si se reemplaza la una por la otra (Lesaffre E 2008). Es decir, su propósito es establecer efectos teóricamente idénticos de los tratamientos que se comparan (Rosas-Peralta M, Santos-Martinez LE y cols. 2016).

En el tercero, una prueba de **NO INFERIORIDA**D (PNI), se quiere demostrar que el nuevo tratamiento E no es excesivamente inferior en resultados terapéuticos a C. Estos estudios tienen sentido cuando E tiene otras supuestas ventajas, como el menor precio, la mejor disponibilidad, los menores efectos secundarios, u otras. Se pretende, entonces, explorar la posibilidad de substituir C por E buscando dichas ventajas, aun no esperando ventajas estrictamente terapéuticas. El estudio de no inferioridad, que se relaciona con el análisis de equivalencia, no tiene co-

mo objetivo mostrar esta, sino solo manifestar que la nueva terapia no es peor que la terapia de referencia (Rosas-Peralta M y cols. 2016).

Las diferencias conceptuales entre estos escenarios son a veces ignoradas cuando se diseña un estudio, por lo que las asunciones que se hacen y la interpretación de los resultados a veces es confusa o inapropiada.

Los estudios de casos y controles

Esta información puede ampliarse en (Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E y cols. 2001): aquí se presenta un resumen

En los estudios de casos y controles se selecciona a la población en estudio con base en la presencia (caso) o ausencia (control) del evento de interés. Son, por tanto, estudios *backward*

Suelen utilizarse sistemas de registro de eventos relacionados con la salud, de padecimientos, listados de pacientes hospitalizados, etcétera. Se emplean para investigar factores de riesgo de enfermedades con períodos de latencia largos, en los que los estudios de cohortes no son prácticos (Pandis N 2014).

Una vez delimitada la población fuente –de donde proceden los **casos**–, se utiliza la misma fuente para la selección de los **controles**, *que deberán representar de manera adecuada a los miembros de la población fuente que no desarrollaron el evento en estudio.*

Una vez seleccionados los casos y los controles se compara la exposición relativa de cada grupo a diferentes variables o características que pueden tener relevancia para el desarrollo de la condición o enfermedad

En el análisis, se estiman en estos grupos las diferencias en la exposición (figura 1); consecuentemente, en este tipo de estudios se parte del efecto en busca de la posible causa, por lo que se considera que no cuentan con una relación de causa→efecto correcta y, por esta razón, pueden ser susceptibles a diferentes errores o sesgos en su interpretación

a. Selección de los casos y los controles

01. Los casos

Se recomienda seleccionar a los casos según se diagnostican y aparecen en el sistema de registro utilizado: la población de casos se compondrá principalmente por casos incidentes o casos nuevos de diagnóstico reciente

02. Los controles

La subpoblación de individuos que está en riesgo de desarrollar el evento en estudio y de los cuales se puede casi asegurar que en el caso teórico de que desarrollaran el evento o enfermedad en estudio quedarían incluidos en el grupo de casos.

Deben ser seleccionados de la misma base poblacional (de la *cohorte* imaginaria) de donde se originaron los casos

Deben ser seleccionados independientemente de su condición de expuestos o no expuestos para garantizar que representen adecuadamente a la población base

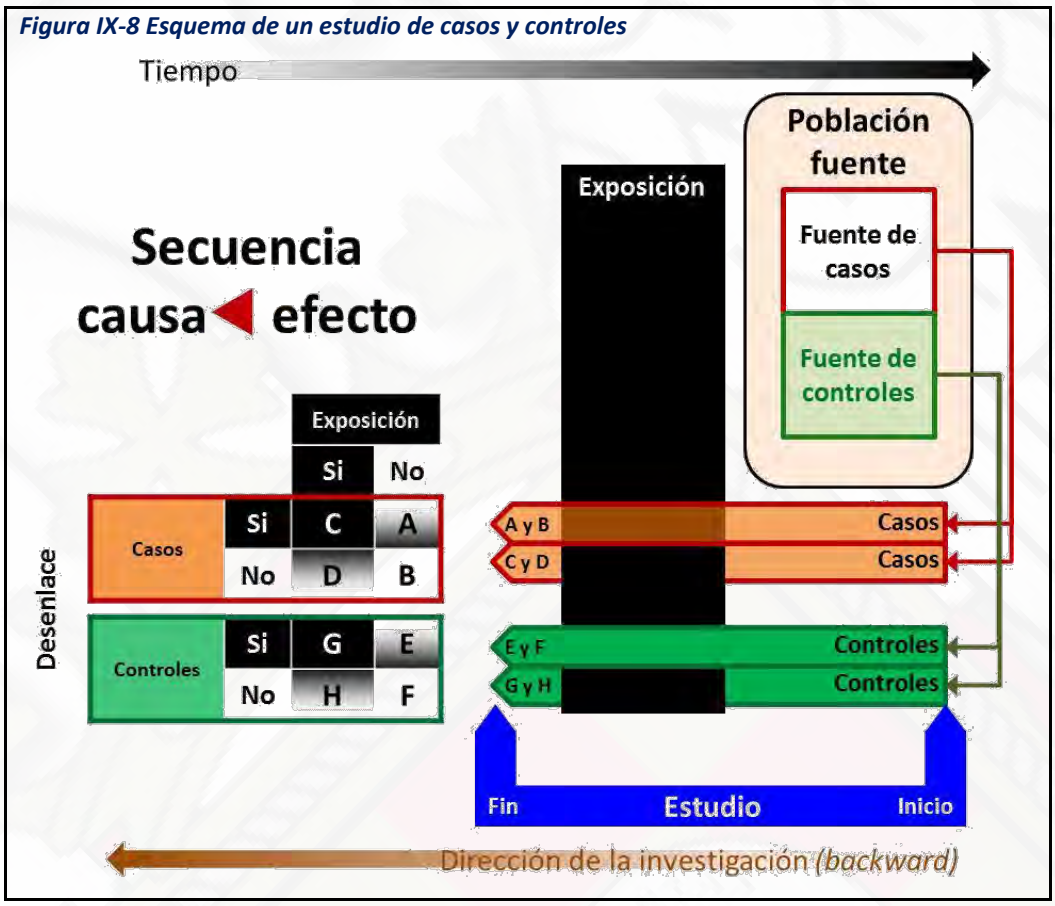
La probabilidad de selección para los controles debe ser proporcional al tiempo que el sujeto permaneció elegible para desarrollar el evento o enfermedad en estudio

- Por ejemplo, seleccionando un control del grupo de individuos elegibles cada vez que se detecta o selecciona un caso: *selección por grupo en riesgo*

En su selección se deben evitar, en la medida de lo posible, los factores de confusión

- Por ejemplo, mediante apareamiento

Figura IX-8 Esquema de un estudio de casos y controles



Los estudios de cohortes

En los estudios de cohortes se selecciona a la población en estudio según la presencia o ausencia de la exposición. Son, por tanto, estudios *forward*.

Esta información puede ampliarse en (Hernández-Avila M y cols. 2000): aquí se presenta un resumen

Dentro de los estudios observacionales, los estudios de cohorte ofrecen los datos más confiables sobre la relación causa-efecto (Moreno Altamirano L y Moreno Altamirano A 2013) pues es posible verificar la relación causa efecto correctamente en el tiempo (Hernández-Avila M y cols. 2000)

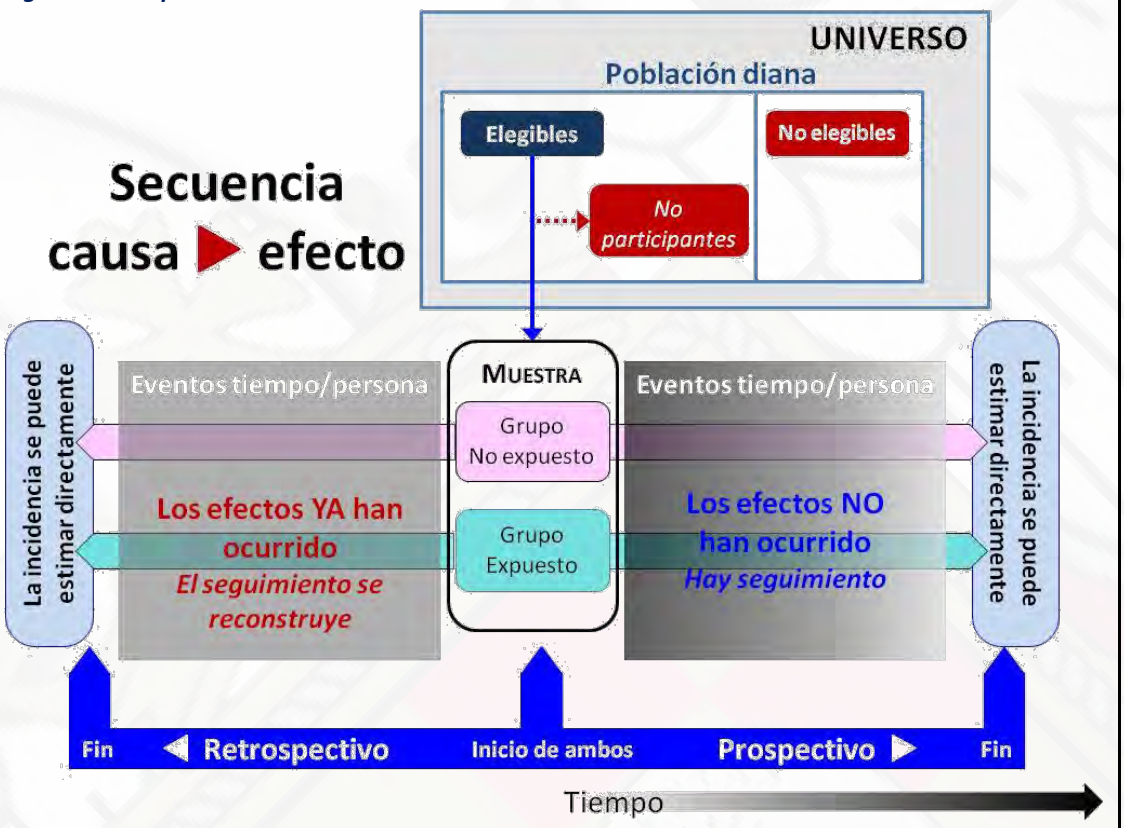
Son retrospectivos cuando el efecto ya se presentó, y prospectivos cuando aún no ha ocurrido (Figura IX-9).

Como son estudios observacionales (la asignación de la exposición no es controlada por el investigador ni asignada de manera aleatoria) no es posible controlar completamente las posibles diferencias entre los grupos expuesto y no expuesto en relación con otros factores asociados con la ocurrencia del evento (Hernández-Avila M y cols. 2000)

Dado que la selección de las cohortes se hace por la presencia o no del efecto, son especialmente eficientes para estudiar exposiciones raras o poco frecuentes. En enfermedades poco frecuentes para registrar un número adecuado de eventos se requeriría un número muy grande de participantes y de tiempos prolongados de seguimiento

Son difíciles de realizar y costosos

Figura IX-9 Esquema de los estudios de cohortes



Modificado de (Hernández-Avila M y cols. 2000)

a. Selección de las cohortes

Los sujetos se seleccionan…

- de la población que tiene la exposición de interés y...
- de grupos poblacionales comparables, pero que no tienen la exposición

Una vez conformada la población de estudio ésta se sigue en el tiempo y se registra o se reconstruye en ella la ocurrencia del evento de interés o variable respuesta

Implementación: el trabajo en el laboratorio o la clínica

Siguiendo a (Primo Yúfera E 1994)…

i. Orden.

Permite trabajar cómodamente y que otros ayuden y/o substituyan al investigador.

ii. Previsión.

- De tiempos.

Ojo a fechas límite (*abstracts* de congresos, memorias de proyectos, plazos de becas), a caducidades de material(es).

- De gastos.
- De materiales.

Que no falte un material de manera que se arruine un experimento.

Coordinar.

iii. Limpieza y conservación del material.

Permite el uso inmediato futuro del material, sin esperas.

Idealmente debe aprenderse, por el investigador, el uso, cuidado y mantenimiento de los instrumentos.

Instrucciones accesibles y visibles.

Ojo a revisiones y calibraciones periódicas.

iv. Rigor, vigilancia de factores incontrolados.

Ojo a las variaciones de las condiciones experimentales: temperatura, iluminación ambiental, humedad.

Ojo a variaciones en las condiciones de los instrumentos.

Variaciones en la tensión eléctrica, agotamiento de lámparas, desafilado de instrumentos.

Respecto a los pacientes: variaciones en....

- Percepción.
- Notificación.

v. Ojo a los riesgos para la salud.

vi. Atención constante.

El fenómeno provocado experimentalmente se manifiesta en sucesos o cambios que deben ser.

Percibidos, registrados e interpretados.

Frecuentemente los fenómenos que se provocan no son exactamente como se espera o se acompañan de otras manifestaciones.

Es muy importante la captación de fenómenos inesperados, resultados insólitos o hechos anómalos. Nada es despreciable.

vii. Diario de trabajo.

Se registran y anotan clara e inteligiblemente.

- Los sucesos y sus fechas.
- Trabajos.
- Resultados.
- Circunstancias.
- Conversaciones y decisiones tomadas de acuerdo con director.

Permitirá, posteriormente, analizar los datos, eliminar los casos erróneos, seleccionar los extraordinarios, demostrar los hallazgos.

Indispensable para retomar y reanalizar datos, especialmente en la revisión del manuscrito para su publicación.

Es un documento válido para dilucidar prioridades y derechos respecto a ideas, invenciones, resultados y descubrimientos, si se diera el caso.

Para ello debe tener una encuadernación fija, numeración de páginas, fechas y firmas, revisiones firmadas.

Guía de la manipulación de los estudios.

De acuerdo con (Goldacre B 2008) [35], los estudios pueden manipularse si....

Ignoras el protocolo.

Olvida que la correlación NO indica causalidad: si se busca lo suficiente, algo tendrá resultado positivo, aunque sea por azar.

Juegas con la línea base.

A veces, al comenzar un estudio, y por mero azar, el grupo experimental es mejor (o sus resultados más convenientes) que el placebo. Déjalo así.

Pero si el placebo es mejor: modifica la línea de partida.

Ignoras los casos perdidos.

Los casos/pacientes que abandonan el estudio son proporcionalmente más proclives a comportamiento negativo y a tener más efectos secundarios. Ignóralos. No los busques. No los incluyas en el análisis final.

Limpias los datos.

Si hay casos extremos que te favorecen, déjalos. Quítalos si contradicen tu hipótesis.

Manejas el plazo.

Si la diferencia entre el placebo y el experimental es significativa a los 4 meses, detén el experimento: podría empeorar el resultado.

Si en el plazo dado los resultados son casi significativos, alarga el estudio.

Torturas los datos.

Busca grupos o subgrupos (de edad, sexo u otra condición) en los que tu grupo experimental se comporte como tú quieres.

Tocas todas las teclas.

Si el análisis previsto no da los resultados que quieres, busca otro análisis.

Bibliografía

Artículos y editoriales

(2018) Levels of Evidence—Grading System. *Journal of Evidence Based Dental Practice*; **18**(3):A6-A8.

Calva-Mercado, JJ. (2000) Estudios clínicos experimentales. *Salud Pública de México*; **42**(4):10.

Goeman, JJ, Solari, A y Stijnen, T. (2010) Three-sided hypothesis testing: Simultaneous testing of superiority, equivalence and inferiority. *Statistics in Medicine*; **29**(20):2117-2125.

Grimes, DA y Schulz, KF. (2002) An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet*; **359**(9300):57-61.

Hernández-Avila, M, Garrido-Latorre, F y López-Moreno, S. (2000) Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México*; **42**(2):11.

Kowalski, CJ y Mrdjenovich, AJ. (2015) Clinical Trials of New Drug Products: What Gets Compared to Whom. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine*; **3**(4):178-188.

[35] Evidentemente, no se pretende que se utilicen estos *trucos*, sino que el estudiante los conozca a fin identificarlos en los estudios y de evitar usarlos.

Lazcano-Ponce, E, Salazar-Martínez, E, Gutiérrez-Castrellón, P, Angeles-Llerenas, A, Hernández-Garduño, A y Viramontes, JL. (2004) Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Pública de México*; **46**:559-584.

Lazcano-Ponce, E, Salazar-Martínez, E y Hernández-Avila, M. (2001) Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Pública de México*; **43**(2):16.

Lesaffre, E. (2008) Superiority, equivalence, and non-inferiority trials. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases*; **66**(2):150-4.

Pandis, N. (2014) Case-control studies: Part 1. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; **146**(2):266-267.

Robey, RR. (2004) A five-phase model for clinical-outcome research. *Journal of Communication Disorders*; **37**(5):401-411.

Rosas-Peralta, M, Santos-Martinez, LE, Magana-Serrano, JA, Valencia-Sanchez, JS, Garrido-Garduno, M y Perez-Rodriguez, G. (2016) Metodología para los estudios clínicos de superioridad frente a los de equivalencia y estudios de no inferioridad. Una revisión aplicada. *Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*; **54**(3):344-53.

Turan, FN y Senocak, M. (2007) Evaluating "superiority", "equivalence" and "non-inferiority" in clinical trials. *Annals of Saudi medicine*; **27**(4):284-288.

Wang, B, Wang, H, Tu, XM y Feng, C. (2017) Comparisons of Superiority, Non-inferiority, and Equivalence Trials. *Shanghai archives of psychiatry*; **29**(6):385-388.

Libros y capítulos de libros

Doménech Massons, JM (1999). *El método de investigación científica: diseño de estudios*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Goldacre, B (2008). *Bad science*.Ed.: London, UK, Harper Collins Publishers.

Moreno Altamirano, L y Moreno Altamirano, A (2013). *Diseños metodológicos en Epidemiología*. En: Epidemiología clínica. Altamirano, L.M., McGraw Hill.

Primo Yúfera, E (1994). *Introducción a la investigación científica y tecnológica*.Ed.: Madrid, Alianza Editorial S.A.

Vilar-Compte, D y Salazar Rojas, E (2013). *Estudios experimentales: el ensayo clínico aleatorio*. En: Epidemiología clínica. Altamirano, L.M., McGraw Hill.

Páginas web

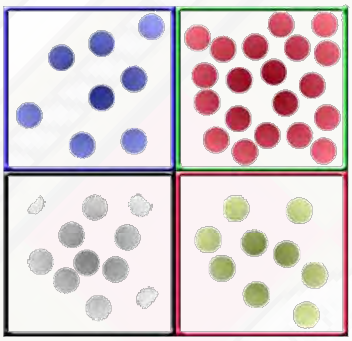
American Cancer Society. (2019). "*¿Cuáles son las fases de los estudios clínicos?*" Fecha de acceso: Julio 2019, en https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/estudios-clinicos/lo-que-usted-necesita-saber/fases-de-los-estudios-clinicos.html.

Howick, J, Chalmers, I, Glasziou, P, Greenhalgh, T, Heneghan, C, Liberati, A, Moschetti, I, Phillips, B y Thornton, H (2016). *The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence (Introductory Document)*.

X. El análisis de los resultados

Imagen modificada de https://www.infomobility.it/insurance-telematics/

Epidemiología



Formas básicas de medida

Las medidas de frecuencia representan la ocurrencia de un fenómeno de salud (enfermedad, trastorno o muerte) en poblaciones y son fundamentales para las investigaciones descriptivas y analíticas.

Describen un evento de enfermedad o salud en relación con el tamaño de una población a riesgo.

Dicha descripción se puede realizar desde una perspectiva... (ver también Dimensión temporal., pág. 88)

- *transversal* a través de la obtención de datos en un momento temporal (índices estáticos) o desde una perspectiva..
- *longitudinal* o de *seguimiento* mediante el registro de datos en un periodo fijo o variable (índices dinámicos)

Los contenidos de este apartado se desarrollarán más completamente en los siguientes.

a. La tipología de los índices que se usan en epidemiología

Tabla X-1.Tipología de los índices empleados en investigación, según su conformación

¿Está el numerador incluido en el denominador?			
Si			No
¿Está el tiempo en el denominador?			
No		Si	
Proporciones	**Ventajas**	**Tasas**	**Razones**
Proportions	Odds	Rates	Ratios
$\frac{x}{x+y}$	$\frac{p}{1-p}$	$\frac{x}{(x+y)\cdot tiempo}$	$\frac{x}{y}$
ADIMENSIONAL	ADIMENSIONAL	DIMENSIONAL (incluye t^{-1})	DIMENSIONAL o ADIMENSIONAL
0 - 1	∞ - 0		0 - ∞
· Prevalencia	· Odds	· Incidencia acumulada o riesgo · Densidad de incidencia	

Las tablas de 2x2

La configuración de las tablas de riesgo 2x2 es sencilla, y por convenio siempre...

- ... los riesgos se colocan a la izquierda
- ... las condiciones o enfermedades se colocan arriba
- ... los totales de las columnas se colocan abajo
- ... los totales de las filas se colocan a la derecha
- ... el total de la tabla se coloca debajo y a la derecha

Una denominación de las casillas muy utilizada es la *"alfabética"*. Sin embargo, en los cálculos de los índices es poco intuitiva y las fórmulas en las que se utiliza son frecuentemente abigarradas

Otra denominación de las casillas es según su contenido. Es menos utilizada, pero atendiendo al carácter de este trabajo se utilizará también, debido a una más fácil identificación de las casillas en las fórmulas

Tabla X-2. Denominación de las casillas de las tablas de 2x2

Denominación *"alfabética"* de las casillas de las tablas

	Enfermos	*Sanos*	*Total*
Expuestos	A	B	***A+B***
No expuestos	C	D	***C+D***
Total	***A+C***	***B+D***	***A+B+C+D***

Denominación de las casillas de las tablas según su contenido

	Enfermos	*Sanos*	*Total*
Expuestos	**Ee** Enfermos expuestos	**Se** Sanos expuestos	**Tex** Total expuestos
No expues-tos	**En** Enfermos no expues-tos	**Sn** Sanos no expues-tos	**Tn** Total no expues-tos
Total	**Te** Total enfermos	**Ts** Total sanos	**T** Total (=n)

Índices fundamentales empleados en epidemiología

Figura X-1. Una representación gráfica de la prevalencia, la incidencia, la recaída y la mortalidad

a. Medidas de frecuencia, en estudios descriptivos

Tabla X-3. Ejemplos del uso de indicadores, en dos poblaciones imaginarias

Población A

	Condición		
Sexo	Enfermo	Sano	Total
Hombre	8	38	46
Mujer	5	39	44
Total	13	77	90

Población B

	Condición		
Sexo	Enfermo	Sano	Total
Hombre	4	58	62
Mujer	10	55	65
Total	14	113	127

01. Razón (ratio)

Todo índice obtenido al dividir dos cantidades cualquiera, donde el numerador no está incluido en el denominador.

Se usan para comparar la intensidad de dos hechos que ocurren en una población, o de un solo hecho que ocurre en dos poblaciones distintas (Muñoz Guzman T 2016).

- Serán dimensionales o adimensionales, dependiendo de las unidades de las cantidades que se relacionan en ella.

Tabla X-4. Ejemplos de razones (ratios)

Razón de sexos en la población A	$Razón_{Sexos_A} = \frac{46\ hombres}{44\ mujeres} = 1.05$	1.05 hombres por cada mujer, en la población A
Razón de hombres entre poblaciones	$Razón_{Hombres} = \frac{46\ hombres_A}{62\ hombres_B} = 0.74$	0.74 hombres en A por cada hombre en B
Razón de mujeres enfermas entre poblaciones	$Razón_{Enfermas} = \frac{5_A}{10_B} = 0.5$	1 mujer enferma en A por cada dos mujeres enfermas en B

02. Prevalencia (P), o prevalencia de punto, o prevalencia puntual

- Significado.

La prevalencia (P) es la proporción del grupo de individuos que presentan un proceso clínico o un resultado en un momento determinado del tiempo. La prevalencia es la probabilidad de un individuo de una población de ser un caso en un momento dado.

Número de casos (nuevos y antiguos) presentes de enfermedad en el momento de la medición, dividido entre la suma del nº de casos nuevos y el de casos presentes de enfermedad.

Definición X-1. La Prevalencia (P)

$$\boldsymbol{P} = \frac{Nº\ de\ casos\ presentes\ de\ enfermedad\ (viejos\ y\ nuevos, en\ el\ momento\ especificado)}{Nº\ de\ casos\ totales\ (en\ el\ momento\ especificado)}$$

- Características.

Es una proporción:

- No tiene dimensiones.
- Valores de 0 a 1.

Como no incluye el tiempo, es una medición puntual, estática, que mide la *cantidad de eventos*, en un instante dado (Doménech Massons JM 1999a). Como se han recogido los datos en un momento o punto temporal dado: también se denomina **prevalencia de punto (puntual).** Se determina *en el momento del muestreo* (es una medida transversal) para cada individuo, aunque no necesariamente en el mismo momento para todos los individuos de la población definida. Por tanto, debe indicarse el momento en que se registró (ver Ecuación X-1. Ejemplos del uso de la prevalencia, para el grupo A (ver Anexo 6).

Frecuentemente se expresa en porcentajes.

- Comportamiento

Depende de la incidencia (ver más adelante) y de la duración de la enfermedad. Por tanto, aumentará....

- Si la enfermedad es de mayor duración.
- Si se prolonga la vida de los pacientes sin que éstos se curen.
- Si aumentan los casos nuevos (por la incidencia).
- Hay inmigración de casos (o de susceptibles).
- Hay emigración de sanos (desciende el número de ellos).
- Hay mejoría de las posibilidades diagnósticas.

Si las condiciones anteriores se invierten, disminuirá.

- Utilidad

- Como depende de tantos factores no relacionados directamente con la causa de la enfermedad, los estudios de prevalencia no proporcionan pruebas claras de causalidad aunque a veces puedan sugerirla.
- Sin embargo, son útiles para valorar la necesidad de asistencia sanitaria, planificar los servicios de salud o estimar las necesidades asistenciales.
- Solamente en estudios transversales

• Ejemplo

Ecuación X-1. Ejemplos del uso de la prevalencia, para el grupo A (ver Anexo 6)

$$P_{semana\ 3} = \frac{9}{17} = 0.529 = 52.9\%.$$

$$P_{día\ 26} = \frac{5}{17} = 0.294 = 29.4\%$$

i. Indicadores derivados de la prevalencia (ver Medidas de asociación y Medidas de impacto)

• Razón de prevalencias

03. Incidencia

Dará información sobre el flujo (casos nuevos, ver Figura X-1. Una representación gráfica de la prevalencia, la incidencia, la recaída y la mortalidad) de la enfermedad o condición: los estudios de incidencia inician con poblaciones de susceptibles libres del evento en las que se observa la presentación de casos nuevos a lo largo de un periodo de seguimiento (Doménech Massons JM 1999a).

Los resultados de los estudios basados en incidencia no sólo indican el volumen final de casos nuevos aparecidos durante el seguimiento sino que permiten establecer relaciones de causa-efecto entre determinadas características de la población y enfermedades específicas.

• E una medida dinámica (longitudinal).

• Se denomina a veces tasa de incidencia, pero el concepto tasa va implícito y crea confusión con la tasa o densidad de incidencia (una manera de medir la incidencia, ver más adelante).

Puede medirse de dos formas Incidencia acumulada y tasa de o densidad de incidencia.

i. Incidencia acumulada (IA), o riesgo de incidencia (R)

• Significado.

Basada en el nº de personas en riesgo.

Es la probabilidad de desarrollar el evento, es decir, la proporción de individuos de una población que podrían desarrollar la enfermedad si todos sus miembros fuesen susceptibles a ella y ninguno falleciese a causa de otras enfermedades.

Refleja el porcentaje de sujetos de una población susceptible o que está en riesgo de desarrollar un determinado fenómeno de salud, y que desarrollan el evento a lo largo de un determinado período: hace referencia a los nuevos casos de una enfermedad que se producen en una población inicialmente libre de enfermedad en un periodo.

Expresa solo el volumen de casos nuevos ocurridos en una población durante un periodo, y mide la probabilidad de que un individuo desarrolle el evento en cuestión: todos los miembros de la población, o cohorte, están libres de la enfermedad en el inicio de la observación.

El tiempo de no exposición en los individuos que enferman es variable en esta tasa de incidencia y depende del momento en que enferman durante el periodo de estudio, situación que debería descontarse del tiempo total de seguimiento, sin embargo, no se toma en cuenta para el cálculo final. Para eso se usa la tasa de incidencia (ver más adelante).

• Comportamiento.

Como la duración del periodo de observación influye directamente sobre la IA, su amplitud debe considerarse siempre que se reporte esta medida.

Cuando los miembros de una población tienen diferentes periodos bajo riesgo –debido a que se incorporan o abandonan el grupo a lo largo del periodo de seguimiento– la IA no puede calcularse directamente.

Definición X-2. Incidencia acumulada (IA, R)

$$\mathbf{IA, R} = \frac{N^{o}\ de\ casos\ nuevos\ en\ el\ período}{N^{o}\ sujetos\ susceptibles\ de\ enfermar\ (es\ decir, expuestos\ y\ sanos), en\ el\ período}$$

- Ejemplos

Ecuación X-2. Incidencia acumulada en varios períodos y grupos (ver Anexo 6)

$$\mathbf{GRUPO\ A}\ IA_{(semana\ 1)} = \frac{9}{17} = 0.529$$

$$\mathbf{GRUPO\ B}\ IA_{(semana\ 4)} = \frac{2}{17 - 5\ (ya\ enfermos)} = \frac{2}{12} = 0.167$$

$$\mathbf{GRUPO\ A}\ IA_{(semana\ 4)} = \frac{0}{34 - 7\ (ya\ enfermos)} = \frac{0}{27} = 0$$

$$\mathbf{GRUPO\ B}\ IA_{(4\ semanas)} = \frac{14}{17} = 0.824$$

1. Indicadores derivados de la incidencia acumulada (ver también Medidas de asociación y Medidas de impacto, o de efecto)

- Riesgo relativo (RR)

ii. Tasa o densidad de incidencia (TI, DI)

Es la principal medida de frecuencia de enfermedad. Es una medida del ritmo de ocurrencia de un evento: **mide la rapidez** con la que son diagnosticados nuevos pacientes en un tiempo..

- Significado.

Basada en el tiempo-persona.

Expresa la ocurrencia de la enfermedad entre la población en relación con unidades de tiempo-persona, por lo que mide la velocidad de ocurrencia de la enfermedad.

Permite valorar si el tiempo influye en la posibilidad de que un sujeto sea afectado (es obvio que, a mayor tiempo expuesto, mayor es la posibilidad de adquirir la condición a la que se arriesga) (Mirón Canelo JA y Alonso Sardón M 2008).

Refleja:

- el potencial instantáneo de cambio al estado de enfermedad (casos nuevos) relativo al tamaño de la población.
- la velocidad de aparición de un determinado evento en la población.

- Formulación.

Se calcula dividiendo el número de casos nuevos ocurridos durante un periodo de seguimiento entre la suma de todos los periodos de observación de los sujetos bajo estudio.

Los individuos pertenecientes a la población que se convierten en nuevos casos contribuirán en el denominador de la tasa con el rango de tiempo desde su inicio de seguimiento hasta el desarrollo del evento (tiempo en riesgo).

El numerador está el nº de casos nuevos (igual que en la IA).

En el denominador está el total de unidades de personas-tiempo de observación en riesgo: expresa el potencial instantáneo de cambio en el estado de enfermedad por unidad de tiempo, en relación con la población susceptible en ese momento. Por ello es una tasa.

Deben mencionarse el momento inicial y el final del período

Definición X-3. Tasa o densidad de incidencia (TI, DI)

$$\mathbf{TI, DI} = \frac{Nº\ de\ casos\ nuevos\ en\ el\ período}{Suma\ de\ los\ periodos\ libres\ de\ enfermedad\ durante\ el\ periodo\ (tiempo-persona)}$$

- Ejemplo

Ecuación X-3. Tasa (media) de incidencia de ambos grupos, en la duración del estudio (ver Anexo 6)

$$TMI = \frac{11}{\left(\begin{array}{c} 11_1 + 1_2 + 8_3 + 15_4 + 11_5 + 8_6 + 28_7 + 3_8 + 28_9 + 16_{10} + \\ 28_{11} + 9_{12} + 28_{13} + 8_{14} + 5_{15} + 28_{16} + 18_{17} + 28_{18} + 9_{19} + 18_{20} + \\ 12_{21} + 15_{22} + 22_{23} + 10_{24} + 28_{25} + 12_{26} + 19_{27} + 28_{28} + 18_{29} + 24_{30} + \\ 23_{31} + 10_{32} + 12_{33} + 15_{34} + \end{array}\right)} = \frac{11}{576}$$

$$= 0.019\ casos\ por\ sujeto\ y\ día$$

Es decir, la Tasa (media) de incidencia es de....

- 0.019 casos por sujeto y día de exposición.
- 1,9 casos por sujeto-día.
- 0.019 día^{-1}

iii. Similitudes y diferencias entre la incidencia, la densidad de incidencia y la prevalencia

Tabla X-5. Similitudes y diferencias entre la incidencia, la densidad de incidencia y la prevalencia

	INCIDENCIA	PREVALENCIA	DENSIDAD DE INCIDENCIA
Sinónimos	IA, riesgo de incidencia	P	TI, DI, Tasa de incidencia
Mide...	... la probabilidad de desarrollar la enfermedad	... la probabilidad de que ya se padezca la enfermedad	... la rapidez de aparición de la enfermedad
Numerador	Solo los casos nuevos	Todos los casos (nuevos y viejos)	Solo los casos nuevos
Necesita un seguimiento	No	Si	Si
El valor ¿depende de la duración de la enfermedad?	No	Si	No
Tipo de enfermedades que valora y cuantifica	Agudas	Crónicas	Agudas

Modificada de (Mirón Canelo JA y cols. 2008; Albaladejo Vicente R, Astasio Arbiza P y cols. 2018)

i. Consideraciones la elección entre la incidencia acumulada y la densidad de incidencia

La elección entre la incidencia acumulada y la densidad de incidencia dependerá (Pita Fernández S, Pértegas Díaz S y cols. 2004)...

- Del objetivo que se persiga.
- De las características de la enfermedad que se pretende estudiar.
  - La incidencia acumulada se utilizará generalmente cuando la enfermedad tenga un periodo de latencia corto.
  - La densidad de incidencia se utilizará en el caso de enfermedades crónicas y con un periodo de latencia mayor.

Siempre la utilización de la densidad de incidencia como medida de frecuencia de una enfermedad está sujeta a las siguientes condiciones....

- El riesgo de contraer la enfermedad es constante durante todo el periodo de seguimiento.
- Si esto no se cumple y, por ejemplo, se estudia una enfermedad con un periodo de incubación muy largo, el periodo de observación debe dividirse en varios subperiodos.
- La tasa de incidencia entre los casos que completan o no el seguimiento es similar. En caso contrario se obtendría un resultado sesgado.

- El denominador es adecuado a la historia de la enfermedad.

Además, en el cálculo de cualquier medida de incidencia han de tenerse en consideración otros aspectos:

- No deben incluirse en el denominador casos prevalentes o sujetos que no estén en condiciones de padecer la enfermedad a estudio.
- El denominador sólo debe incluir a aquellas personas en riesgo de contraer la enfermedad (por ejemplo, la incidencia de cáncer de próstata deberá calcularse en relación a la población masculina en una comunidad y no sobre la población total), aunque también es cierto que en problemas poco frecuentes la inclusión de casos prevalentes no cambiará mucho el resultado.
- Cuando la enfermedad pueda ser recurrente, debe aclararse si el numerador se refiere a casos nuevos o a episodios de una misma patología.

04. Supervivencia

Es la probabilidad de sobrevivir durante un período de tiempo específico, o el porcentaje de personas en un estudio o tratamiento que han sobrevivido una enfermedad específica durante un período de tiempo definido.

Suele indicarse como una tasa

Definición X-4. Tasa de supervivencia (TS)

$$\mathbf{TS} = (Nº\ de\ casos\ diagnosticados - Nº\ de\ casos\ fallecidos)/(Nº\ de\ casos\ diagnosticados))$$

05. Odds (O).

Cuando la razón se calcula entre la probabilidad de que ocurra un evento y la probabilidad de que éste no ocurra, la razón recibe también el nombre de ***odds.*** Se puede traducir también como *ventajas*. Muy empleados en el mundo de las apuestas.

- Significado.

Representan la frecuencia de un aspecto o condición relativa a los sujetos que no presentan dicho aspecto o condición.

Expresa el número de veces que SI ha ocurrido un suceso por cada vez que No ha ocurrido.

- Formulación.

Son el cociente entre la p de ocurrencia de un evento y la p (complementaria) de no ocurrencia, o la proporción de enfermos dividida por la de sanos, en cada grupo o en la población (ver Tabla X-2. Denominación de las casillas de las tablas de 2x2).

Definición X-5. Las Odds (O)

$$\mathbf{Odds\ (O)} = \frac{p}{1-p}$$

- Características.

El valor de una odds puede ir de 0 a infinito.

- Interpretación.

En aspectos o condiciones raras el valor de las odds prácticamente coincide con la proporción.

Como en todas las medidas de razón....

- El valor 0 corresponde al caso en que la enfermedad nunca ocurre.
- El valor infinito correspondería teóricamente a una enfermedad que esté siempre presente.

- Comportamiento.

En realidad, una proporción y una odds miden el mismo evento pero en escalas diferentes, y pueden relacionarse mediante las fórmulas siguientes (Pita Fernández S y cols. 2004) (Ecuación X-4)...

Ecuación X-4. Transformaciones entre Proporciones y Odds

Odds a Proporción	Proporción a Odds
$Proporción = \frac{Odds}{Odds + 1}$	$Odds = \frac{Proporción}{1 - Proporción}$

b. Medidas de asociación

01. Consideraciones sobre las medidas de asociación

Evalúan la fuerza con la que una determinada enfermedad o evento de salud (efecto) se asocia con uno varios factores (exposición, variable independiente). Bajo ciertas circunstancias permiten realizar inferencias causales, especialmente cuando se pueden evaluar mediante una función estadística.

La asociación se valorará mediante una prueba de significación (Fisher) o una prueba de hipótesis (Neyman y Pearson): cómo de probable es que dicho efecto que se observa o uno mayor se haya producido por azar, suponiendo que el efecto no existiera.

Son comparaciones de la incidencia de los expuestos contra la incidencia de los no expuestos: miden la magnitud de la diferencia observada.

Las preferibles utilizan la **incidencia**, pues establecen que el efecto es posterior a la causa: existe una correcta relación temporal entre la causa y el efecto.

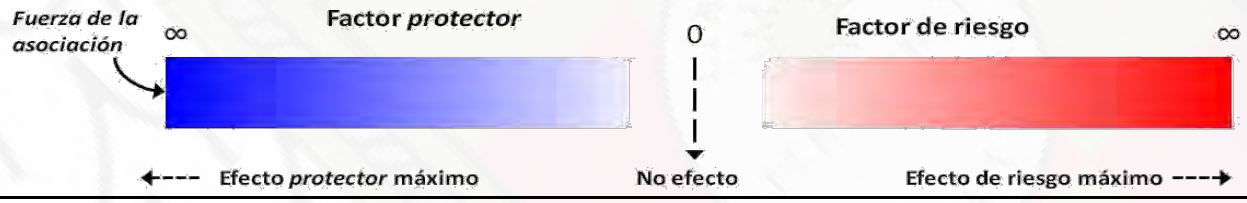
i. Medidas de diferencia (ABSOLUTAS).

En general, las medidas de diferencia indican la contribución de un determinado factor en la producción de enfermedad entre los que están expuestos a él. Su uso se basa en la suposición de que tal factor es responsable de la aparición de la enfermedad y en la presunción de que, de no existir, los riesgos en ambos grupos serían iguales. Por este motivo, se dice que las medidas de diferencia indican el riesgo de enfermar que podría evitarse si se eliminara la exposición.

$$Una\ diferencia = Medida\ de\ frecuencia\ en\ un\ grupo\ expuesto - Medida\ de\ frecuencia\ de\ un\ grupo\ no\ expuesto.$$

El resultado se interpreta de la siguiente forma:

Figura X-2. Interpretación gráfica de los resultados de las medidas de asociación absolutas



- Valor =0 indica no-asociación (valor nulo).
- Valores <0 indica asociación negativa y puede tomar valores negativos hasta infinito.
- Valores >0 indica asociación positiva y puede tomar valores positivos hasta infinito.

a. DIFERENCIAS DE INCIDENCIAS.

2. *Diferencia absoluta de incidencias (= riesgos), o exceso de riesgos (ER, DR).*

- Significado.

Es uno de los denominados *riesgos atribuibles*.

Representa la cantidad de incidencia que puede ser atribuida al factor de riesgo (Nieto Garcia FJ y Peruga Urrea A 1990)....

- Formulación

Definición X-6. Diferencia absoluta de incidencias o exceso de riesgo (ER, DR)

$$\mathbf{ER, DR} = IA_e - IA_{ne}$$

- Características.

Es una tasa. Se mide en unidades de incidencia.

a. DIFERENCIA DE TASAS DE INCIDENCIA (DTI).

b. DIFERENCIAS DE PREVALENCIAS.

ii. Medidas de razón (RELATIVAS).

Estas medidas también cuantifican las discrepancias en la ocurrencia de enfermedad en grupos que difieren en la presencia o no de cierta característica.

Una razón puede calcularse:

- Para dos eventos en una misma población.
- Para un solo evento en dos poblaciones.

Las razones que con mayor frecuencia se calculan son del segundo tipo:

$$Una\ razón = \frac{Medida\ de\ frecuencia\ en\ un\ grupo\ expuesto}{Medida\ de\ frecuencia\ de\ un\ grupo\ no\ expuesto}.$$

La razón representa cuántas veces más (o menos) ocurrirá el evento en el grupo expuesto al factor, comparado con el grupo no expuesto.

- Interpretación de los resultados.

Como son razones, el valor puede variar entre 0 e infinito.

La interpretación de estas medidas se basa en el hecho de que si se dividen dos cantidades entre sí y el resultado es 1, estas cantidades son necesariamente iguales, y tener o no la característica estudiada es lo mismo, pues ello no afecta la frecuencia de enfermedad.

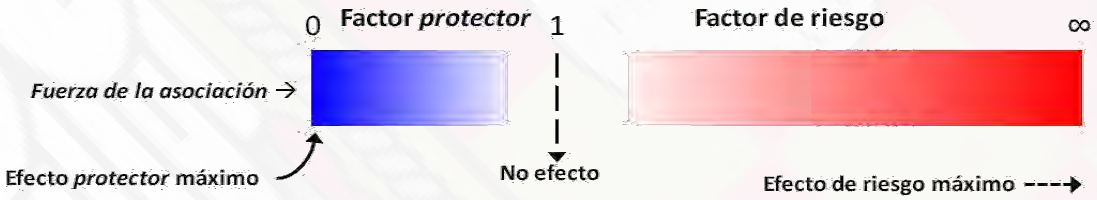
Cuando, en cambio, la razón es mayor de 1, el factor se encuentra asociado positivamente con el riesgo de enfermar y la probabilidad de contraer el padecimiento será mayor entre los expuestos.

Si el resultado es menor de 1, el factor *protege* a los sujetos expuestos contra esa enfermedad.

- Valor = 1 indica ausencia de asociación, no-asociación o valor nulo.
- Valor < 1 indica asociación negativa, factor *protector*.
- Valor > 1 indica asociación positiva, factor de riesgo.

Conforme el resultado se aleja más de la unidad, la asociación entre el factor y la enfermedad es más fuerte (es una escala de razón)

Figura X-3. Interpretación gráfica de los resultados de las medidas de asociación relativas



Modificada de (Moreno-Altamirano A, López-Moreno S y cols. 2000)

- Un valor de 4 indica que el riesgo de enfermar entre los expuestos es cuatro veces mayor que entre los no expuestos.
- Un valor de 0.25 indicaría que el riesgo de enfermar entre los expuestos es cuatro veces menor que entre los no expuestos.

02. Riesgo relativo, razón de riesgos (RR), razón de incidencia acumulada o Hazards ratio (HR)

Estima cuantas veces tiene más probabilidades de enfermar las personas expuesta que las no expuestas.

- Significado.

Compara el riesgo (incidencia acumulada) de enfermar del grupo de expuestos (IA_e) con el riesgo (incidencia acumulada) de enfermar del grupo de no expuestos (IA_{ne}).

Es útil si lo que se desea es conocer la probabilidad de padecer la enfermedad en función de la exposición, y es la medida que mejor refleja su asociación.

Es una estimación de la probabilidad o el riesgo de que un individuo libre de una determinada enfermedad la desarrolle durante un período especificado de tiempo.

Cuando la medida de frecuencia de incidencia es la tasa o densidad de incidencia, el RR se calcula de manera similar dividiendo la tasa de incidencia de expuestos entre la tasa de no expuestos. En este caso se denomina **Razón de Tasas (RT)**.

- Formulación.

Se calcula dividiendo la incidencia de la enfermedad en expuestos (IA_e) entre la incidencia de enfermedad en no expuestos (IA_{ne})

Definición X-7. Riesgo Relativo (RR), razón de incidencia acumulada o Hazards ratio (HR)

$$\text{Riesgo Relativo (RR), Razón de incidencias o Hazards ratio (HR)} = \frac{IA_e}{IA_{ne}} = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}} = \frac{\frac{Ee}{Te}}{\frac{En}{Tn}}$$

- Características.

Adimensional, solo puede tomar valores positivos. No es una tasa: el tiempo no está en el denominador.

- Ejemplo 1

Ecuación X-5. Riesgo relativo (RR) o hazards ratio (HR) en el estudio ejemplo (ver Anexo 6Anexo 6. Ejemplo para el uso de indicadores)

$$HR = \frac{TI_A}{TI_B} = \frac{0.04}{0.046} = 0.87$$

.

- Interpretación.
  - El RR=1 indica que no hay asociación entre la presencia del factor de riesgo y el evento.
  - El RR>1 indica que existe asociación positiva, es decir, que la presencia del factor de riesgo se asocia a una mayor frecuencia de suceder el evento.
  - Cuanto mayor es el riesgo relativo, más fuerte es la prueba de una relación causal.
  - El RR<1 indica que existe una asociación negativa, es decir, que no existe factor de riesgo, que lo que existe es un factor protector.

03. Relative odds, Odds ratio (OR) o Razón de productos cruzados (RPC)

Se utiliza en los estudios de casos y controles, donde los sujetos son elegidos según la presencia o ausencia de enfermedad, desconociéndose el volumen de la población de donde provienen, por lo que **no es posible calcular la incidencia de la enfermedad**.

La OR es un buen estimador de la razón de densidad de incidencias (RDI), sobre todo cuando los controles son representativos de la población de la que han sido seleccionados los casos.

- Ejemplo 1

Ecuación X-6. Odds ratio (OR) de hombres de estar sanos al final del estudio, en ambos grupos (en el Anexo 6)

$$\boldsymbol{OR} = \frac{0.70}{0.545} = 1.284$$

- Ejemplo 2

En el ejemplo tomado de (Levin KA 2006):

Como es un estudio retrospectivo, en vez de medir el riesgo relativo de enfermedad basada en la exposición, se miden las odds de la exposición basada en la enfermedad.

Tabla X-6. Ejemplo de un estudio de casos y controles

	Casos	Controles	Total
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n

Modificado de (Levin KA 2006)

- Odds de exposición de casos, $O_e = \frac{Nº\ casos\ expuestos}{Nº\ casos\ no\ expuestos} = \frac{a}{c}$
- Odds de exposición de controles, $O_{ne} = \frac{Nº\ controles\ expuestos}{Nº\ controles\ no\ expuestos} = \frac{b}{d}$
- Odds ratio, $OR = \frac{O_e}{O_{ne}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{a \cdot b}{c \cdot d}$

- Interpretación:
  - OR<1: las odds de exposición de los casos son menores que las de los controles. La exposición *parece* disminuir el riesgo de enfermedad (exposición *protectora*).
  - OR=1: las odds de exposición de los casos son iguales que las de los controles. La exposición no parece ser un factor de riesgo
  - OR>1: las odds de exposición de los casos son mayores que las de los controles. La exposición parece aumentar el riesgo de enfermedad (es un factor de riesgo).

El IC del 95% indica la confianza del OR encontrado. Por ejemplo, si todo el IC es mayor que 1, entonces podemos concluir que la exposición aumenta el riesgo de la enfermedad con un 95% de confianza

04. Razón de prevalencia (RP), prevalence ratio (PR)

Se calcula dividiendo la prevalencia de enfermedad en expuestos (P_e) entre la prevalencia de enfermedad en no expuestos (P_{ne}).

Definición X-8. Razón de prevalencias (RP), prevalence ratio (PR)

$$RP, PR = \frac{Prevalencia\ en\ expuestos\ (P_e)}{Prevalencia\ en\ no\ expuestos\ (P_{ne})}$$

05. Los intervalos de confianza (IC) para las estimaciones de riesgo.

El cálculo del intervalo de confianza del riesgo relativo y del odds ratio es fundamental al realizar el análisis de cualquier estudio. Dicho cálculo nos indica no solo la dirección del efecto, sino la significancia estadística, si el intervalo no engloba el valor 1 y la precisión del intervalo que está directamente relacionada con el tamaño muestral del estudio.

Siguiendo a (Pita Fernández S y Valdés Cañedo F 1997):

Cuando calculamos el RR deberíamos expresar sí dicho riesgo es significativamente diferente de 1.

- Si al construir el IC 95% el intervalo no incluye el valor 1 concluimos que el riesgo es estadísticamente significativo (p<0.05).
- Si el IC 99% no incluye el valor 1, el riesgo relativo es más significativo p<0.01.
- Si el riesgo relativo fuese menor de 1 y su IC también, estaríamos ante la presencia de un factor de protección.

El cálculo del IC del RR y del OR es sencillo, existiendo múltiples calculadores *online*, programas informáticos y aplicaciones para hacerlo.

c. Medidas de impacto, o de efecto

01. Diferencia de incidencias o de riesgos o riesgo atribuible (RA)

Contribución del factor de riesgo a la enfermedad en el grupo de los expuestos (Albaladejo Vicente R y cols. 2018), o el descenso del número de casos nuevos entre los expuestos, si se evitara el factor de riesgo

Definición X-9. Diferencia de incidencias o de riesgos, o Riesgo atribuible (RA)

$$RA = Incidencia\ en\ expuestos\ (I_e) - Incidencia\ en\ no\ expuestos\ (I_{ne})$$

i. Fracción atribuible en expuestos, fracción etiológica del riesgo (FAE)

Porcentaje de la enfermedad que se debe al factor de riesgo, en el grupo de los expuestos, y que se evitaría si se eliminase el factor de riesgo

Definición X-10. Fracción atribuible en expuestos, fracción etiológica del riesgo (FAE)

1

$$FAE = \frac{Incidencia\ en\ expuestos\ (I_e) - Incidencia\ en\ no\ expuestos\ (I_{ne})}{Incidencia\ en\ expuestos\ (I_e)}$$

2

$$FAE = \frac{RR - 1}{RR}$$

Esta fórmula tiene la ventaja de que se puede usar en estudios en los que no se puede calcular la incidencia (vg.: casos y controles)

3

$$FAE = \frac{OR - 1}{OR}$$

02. Reducción absoluta del riesgo (RAR)

Reducción del número de enfermos nuevos

Definición X-11. Reducción absoluta del riesgo (RAR)

$$RAR = Incidencia\ en\ no\ expuestos\ (I_{ne}) - Incidencia\ en\ expuestos\ (I_e)$$

03. Reducción relativa del riesgo (RRR)

Porcentaje de casos evitados por haber sido expuestos a un factor protector

Definición X-12. Reducción relativa del riesgo (RRR)

$$RRR = \frac{Incidencia\ en\ no\ expuestos\ (I_{ne}) - Incidencia\ en\ expuestos\ (I_e)}{Incidencia\ en\ no\ expuestos\ (I_{ne})}$$

04. Número de sujetos necesario para tratar (NNT), Índice de intervención

Es el número de sujetos expuestos que deberían exponerse al factor preventivo o terapéutico para conseguir una curación (número de pacientes que hay que tratar para evitar un caso): ¿a cuántos pacientes se debería tratar para conseguir un evento?

Definición X-13 Número de sujetos necesario para tratar (NNT)

$$NNT = \frac{100}{Incidencia\ en\ no\ expuestos\ (I_{ne}) - Incidencia\ en\ expuestos\ (I_e)}$$

d. Resumen del apartado

Tabla X-7. Principales índices epidemiológicos y las medidas de asociación o de impacto potencial que generan

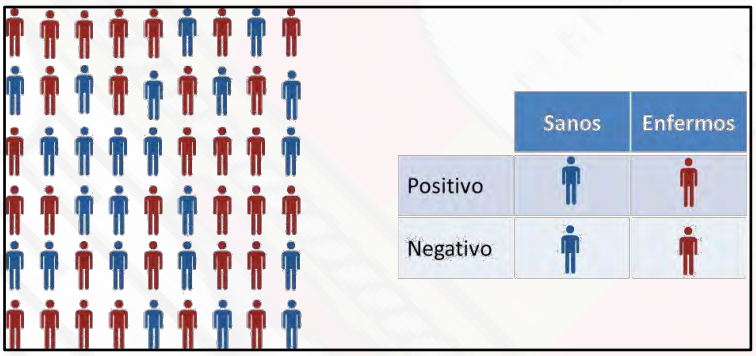
ÍNDICE			MEDIDAS DE ASOCIACIÓN O EFECTO				MEDIDAS DE IMPACTO POTENCIAL		
			Absolutas		Relativas				
Prevalencia		P	Dif. de prevalencias		Razón de prevalencias, *prevalence ratio*	RP, PR	Exceso de riesgo		ER
Incidencia	Incidencia (acumulada), o riesgo	IA, IRA	Dif. de incidencias o riesgos, exceso de riesgos	ER, DR	Razón de incidencias (acumuladas), riesgo relativo, razón de riesgos, *hazards ratio*	RR, HR	Riesgo atribuible proporcional	Riesgo atribuible (proporcional) en los expuestos	RAE
								Riesgo atribuible (proporcional) poblacional	RAP
	Tasa de incidencia, densidad de incidencia	TI, DI	Dif. de tasas de incidencia	DTI	Razón de densidad de incidencias, Razón de tasas				
Odds		O			*Odds ratio, relative odds*, razón de productos cruzados	OR, RPC			

Tabla X-8 Medidas de frecuencia y efecto en función del tipo de estudio epidemiológico

	TIPO DE ESTUDIO			
	Transversal o de prevalencia	**Cohortes observacional o experimental**		**Casos y controles**
MEDIDA DE FRECUENCIA	Prevalencia	Incidencia acumulada o riesgo	Densidad de incidencia	Prevalencia de exposición
	MEDIDAS DE ASOCIACIÓN O EFECTO			
ABSOLUTAS	Dif. de prevalencias	Riesgo atribuible	Dif. de tasas de incidencia	
RELATIVAS	Razón de prevalencias, *prevalence ratio*	Razón de incidencias (acumuladas), riesgo relativo, razón de riesgos, *hazards ratio*	Razón de densidad de incidencias, Razón de tasas	*Odds ratio, relative odds*, razón de productos cruzados

Modificada de (Fuentes Ferrer ME y Del Prado González N 2013)

Pruebas diagnósticas



Para la confección de las tablas de 2x2, véase Las tablas de 2x2, en la página 105.

01. Introducción a las pruebas diagnósticas.

Se utilizarán para el diagnóstico de una enfermedad si clasifican -con pocos errores- a los sujetos según esté o no presente dicha enfermedad (Doménech Massons JM 1999b).

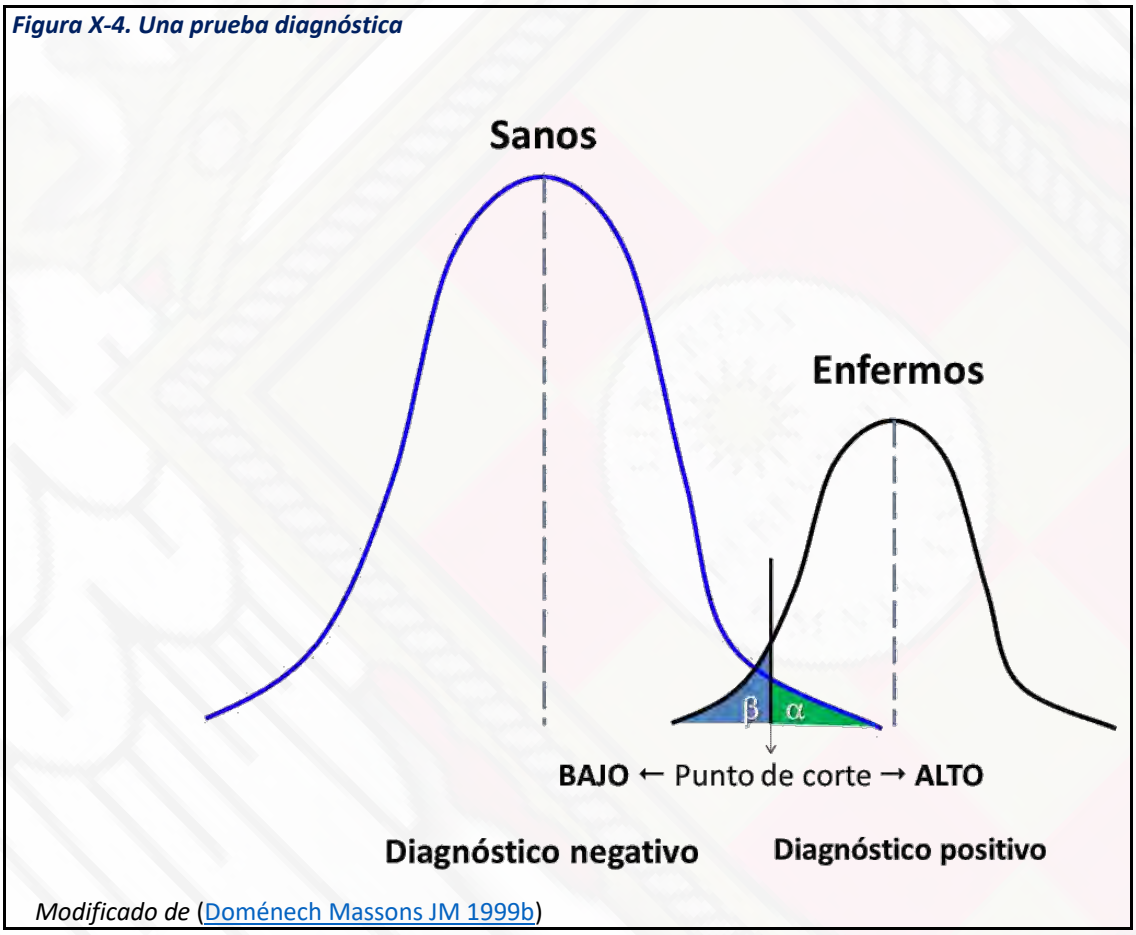
La denominación de las casillas de las celdas de las pruebas diagnósticas se modifica respecto a las de las tablas de riesgos.

Tabla X-9. Indices de validez de una prueba diagnóstica

RESULTADO	DIAGNÓSTICO		
	Enfermos	***Sanos***	***Total***
Positivo	**Vp** *Verdaderos positivos*	**Fp** *Falsos positivos*	***Tp.*** Total positivos
Negativo	**Fn** *Falsos negativos*	**Vn** *Verdaderos negativos*	***Tn.*** Total positivos
Total	***Te*** Total enfermos	***Ts*** Total sanos	***T (=n)***

Definición X-14. Especificidad	***Definición X-15. Sensibilidad***
$E=\frac{Vn}{Ts}=1-\alpha$	$S=\frac{Vp}{Te}=1-\beta$
Pr (- si nE)	***Pr (+ si E)***

Figura X-4. Una prueba diagnóstica



Modificado de (Doménech Massons JM 1999b)

Tabla X-10. Una prueba diagnóstica

		Diagnóstico		
		Enfermo	Sano	Total
Resultado	Positivo	12	321	333
	Negativo	185	38	223
	Total	197	359	556

		Diagnóstico		
		Enfermo	Sano	
Resultado	Positivo	Vp	Fp	Tp
	Negativo	Fn	Vn	Tn
	Total	Te	Ts	T

Ecuación X-7. Especificidad y Sensibilidad en el ejemplo de la Tabla X-10

$$\mathbf{E} = \frac{Vn}{Ts} = \frac{38}{359} = 0.158 \qquad \mathbf{S} = \frac{Vp}{Te} = \frac{12}{197} = 0.609$$

02. Índices de validez de una prueba diagnóstica.

Dependen del punto de corte elegido.

i. Sensibilidad (*sensitivity*).

Probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo: probabilidad de que para un sujeto enfermo, se obtenga en la prueba un resultado positivo.

La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

Es la probabilidad condicionada de tener un resultado positivo si el sujeto está enfermo.

Se calcula en horizontal.

ii. Especificidad (*especificity*).

Probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano: probabilidad de que para un sujeto sano, se obtenga en la prueba un resultado negativo.

La especificidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar a los sanos.

Es la probabilidad condicionada de tener un resultado negativo si el sujeto está sano.

Se calcula en vertical.

03. Consideraciones sobre la sensibilidad y la especificidad.

Ambas dependen de la exigencia con que se haya marcado el punto de corte.

Si no hubiera errores serían independientes de la prevalencia.

04. Elección del punto de corte.

1. *Prueba muy sensible (pocos falsos negativos, punto de corte bajo).*
   - Si la enfermedad es grave, pero curable.
   - Si un falso positivo no supone un trauma para el paciente.
2. *Prueba muy específica (pocos falsos positivos, punto de corte alto).*
   - Si la enfermedad es grave y prácticamente incurable.
   - Si un falso positivo si supone un trauma para el paciente.

05. Validez global de una prueba diagnóstica. Curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) o de rendimiento diagnóstico (performance characteristic curve).

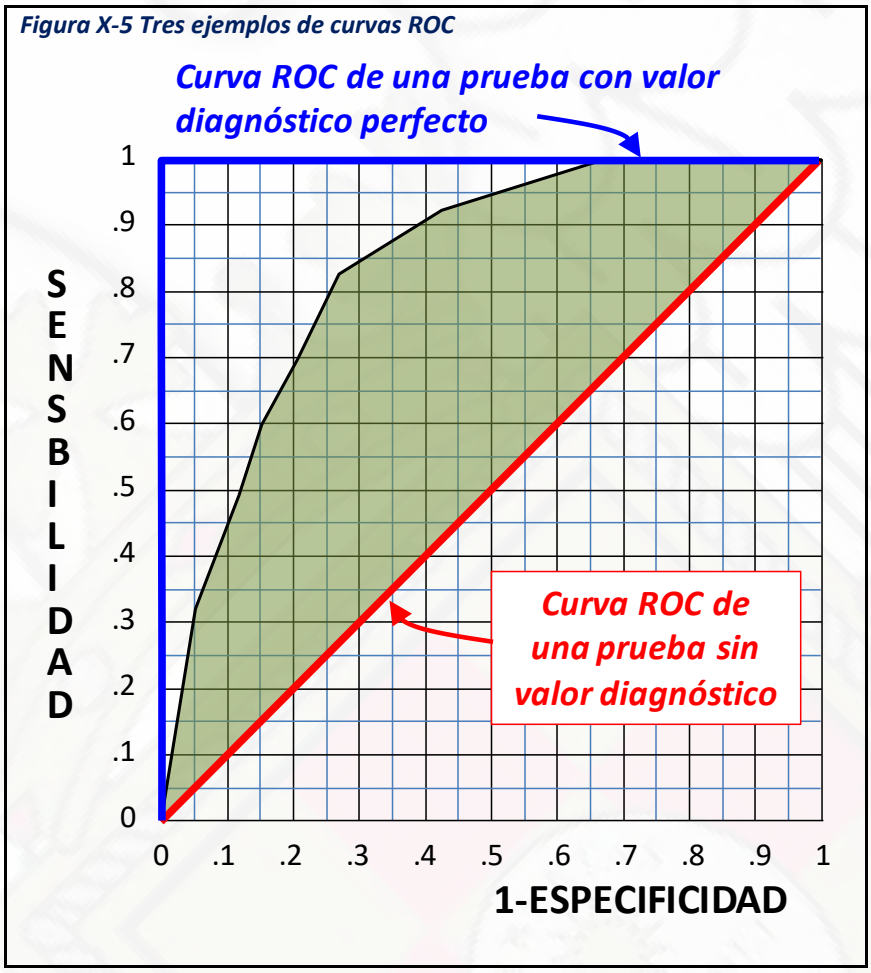
Para estimar la validez de las pruebas para todos los posibles puntos de corte (Doménech Massons JM 1999b).

Se calculan y representan la S (en las ordenadas, Y) y el complemento de la E (1-E, en las abscisas, X) para todos los posibles puntos de corte y se dibuja la curva ROC uniendo los pares de valores.

El área bajo la curva mide la p de clasificar correctamente a dos sujetos elegidos al azar de la población, uno que esté sano y uno que esté enfermo.

- Una curva de una prueba con una validez diagnóstica perfecta (S=1, E=1) tendrá un área bajo la curva de 1.
- Una curva de una prueba sin validez diagnóstica (S=0.5, E=0.5) tendrá un área bajo la curva de 0.5. Tendrá un p de 0.5 de diagnosticar correctamente tanto a un sujeto sano como a un enfermo (al azar)

Figura X-5 Tres ejemplos de curvas ROC



Pueden usarse para comparar pruebas diagnósticas.

06. Comportamiento de una prueba diagnóstica en diferentes contextos clínicos

Tabla X-11 Uso de una prueba diagnóstica

		Diagnóstico		
		Enfermos	Sanos	Total
Resultado	Positivo	Vp	Fp	Tp
	Negativo	Fn	Vn	Tn
	Total	Te	Ts	T

Definición X-16. Valor Predictivo Positivo (VPP)	$VPP=\frac{Vp}{Tp}$	Pr (E si +)
Definición X-17. Valor Predictivo Negativo (VPN)	$VPN=\frac{Vn}{Tn}$	Pr (nE si-)
	$P=\frac{Te}{T}$	Prevalencia

Para valorar su comportamiento en diferentes contextos clínicos se utilizan....

1. *Valor predictivo positivo (VPP).*

Proporción de enfermos en el conjunto de sujetos con resultado positivo.

Es la probabilidad condicionada de presentar la enfermedad si el sujeto ha dado un resultado positivo.

Disminuye con la prevalencia.

2. *Valor predictivo negativo (VPN).*

Proporción de sanos en el conjunto de sujetos con resultado negativo.

Es la probabilidad condicionada de estar sano si el sujeto ha dado un resultado negativo

Ecuaciones X-8. Valores Predictivos Positivo y Negativo en el ejemplo de la Tabla X-10

$$\mathbf{VPP} = \frac{Vp}{Tp} = \frac{12}{333} = 0.036 \qquad \mathbf{VPN} = \frac{Vn}{Tn} = \frac{38}{223} = 0.1704$$

3. *Valor global (efficiency).*

Proporción total de sujetos clasificados correctamente

Ecuación X-9. Valor Global (efficiency) en el ejemplo de la Tabla X-10

$$\mathbf{VG} = \frac{Vp + Vn}{T} = \frac{506}{556} = 0.0899$$

.

4. *Interpretación de los valores predictivos.*

Dependen de la prevalencia o de la probabilidad previa de la enfermedad: evalúan el comportamiento de la prueba en una población con una proporción dada de enfermos.

Un VPP alto se escoge cuando tratar a un falso positivo puede tener consecuencias graves (cirugía, quimioterapia).

Resumen del apartado

Tabla X-12 Resumen de índices utilizados en la valoración de las pruebas diagnósticas.

Organización típica de una tabla con el resultado de una prueba diagnóstica

		Condición o diagnóstico real		
		Enfermos	***Sanos***	***Total***
Resultado del test	***Positivo.*** (el test dice que está **enfermo**)	**Vp.** Verdaderos positivos	**Fp.** Falsos positivos	***Tp.*** (Total positivos)
	Negativo. (el test dice que está **sano**)	**Fn.** Falsos negativos	**Vn.** Verdaderos negativos	***Tn.*** (Total no enfermos)
	Total	***Te.*** (Total enfermos)	***Ts.*** (Total sanos)	***T.*** (Total = Nº de casos)

Índice y sus algoritmos de cálculo....		*... Gráficamente*
Especificidad	$\mathbf{E} = \frac{Vn}{Ts}$	Vp Fp ***Tp*** / ***Fn*** **Vn** ***Tn*** / ***Te*** ***Ts*** ***T***
Sensibilidad	$\mathbf{S} = \frac{Vp}{Te}$	**Vp** Fp ***Tp*** / ***Fn*** Vn ***Tn*** / ***Te*** ***Ts*** ***T***
Valor Predictivo + *(VPP)*	$\mathbf{VPP} = \frac{Vp}{Tp}$	***Vp*** ***Fp*** ***Tp*** / ***Fn*** Vn ***Tn*** / ***Te*** ***Ts*** ***T***
Valor Predictivo - *(VPN)*	$\mathbf{VPN} = \frac{Vn}{Tn}$	Vp Fp ***Tp*** / ***Fn*** Vn ***Tn*** / ***Te*** ***Ts*** ***T***
Valor Global *(Efficiency)*	$\mathbf{VG} = \frac{(Vp + Vn)}{T}$	**Vp** Fp ***Tp*** / ***Fn*** **Vn** ***Tn*** / ***Te*** ***Ts*** ***T***
Prevalencia	$\mathbf{P} = \frac{Te}{T}$	Vp Fp ***Tp*** / ***Fn*** Vn ***Tn*** / ***Te*** ***Ts*** ***T***

.

Los sofismas

Imagen tomada de https://www.elquintopoder.cl/wp-content/uploads/2015/05/Escher.gif

Son explicaciones aparentemente razonables, pero realmente erróneas. Muy relacionados con los sesgos: algunos son los mismos.

Los tipos son (Skrabanek P y Mccormick J 1998)....

Sofismas de la asociación causal.

i. La asociación causal. *Post hoc ergo propter hoc.*

Si dos sucesos se asocian regularmente, puede suponerse una asociación causal, pero la asociación no es una demostración. Ésta solo puede hacerse mediante experimentación.

Aunque una asociación parezca perfecta, nunca podemos demostrar, basándonos en ella, la existencia de una relación causal.

La coincidencia temporal no indica causalidad.

ii. Sofisma unidireccional.

Si A se asocia a B, pero A lo precede, sigue siendo posible que B sea la causa de A y no su consecuencia. Si A se asocia a B, pero A lo precede, sigue siendo posible que B sea la causa de A y no su consecuencia.

iii. Correlación colateral indirecta.

Dos eventos pueden estar relacionados a través de un tercer factor.

iv. Causa necesaria y causa suficiente.

Una causa necesaria no siempre es suficiente. Si hay una relación causal entre A y B, eso no quiere decir que siempre después de A tenga que ocurrir B.

v. Correlación temporal no causal. *Cum hoc ergo propter hoc.*

Siempre que dos variables independientes cambien de modo lineal con el tiempo, habrá una correlación (casi) perfecta entre ellas.

Sofisma ecológico.

En datos agrupados. Ocurre por transferir a individuos relaciones que existen entre comunidades o que se han deducido de datos que se han registrado agrupados.

Sofisma de los resultados substitutivos. *Surrogated outcomes*.

Por la tendencia a substituir los resultados reales de las pruebas biológicas por parámetros o marcadores de fácil medida y que requieren un tiempo más corto.

Sólo deben usarse resultados substitutivos cuando se tiene la certeza de que son substitutos válidos del resultado real.

Sofisma del haz de leña.

Por creer que múltiples elementos aislados de evidencia (sospechas o con argumentos débiles), cada uno débil y poco consistente, tienen mayor fuerza demostrativa cuando se contemplan en conjunto.

La agrupación de resultados sólo tiene validez cuando la tienen todos los estudios que se agrupan.

El argumento contrario es que si hay que recurrir a un gran número de estudios para demostrar una diferencia, la diferencia real debe ser pequeña y, por tanto, poco importante.

Sofisma del pregonero.

Parece que el primero que dice algo está en posesión de la verdad. A veces, por no repasar el trabajo original el error se arrastra en citas posteriores.

Sofisma de la autoridad.

Por dar más credibilidad cuando la información proviene de una fuente solvente o autorizada.

Sofisma de la explicación simple o de la solución global.

Cuando una explicación es tan simple que lo explica todo en general, frecuentemente no explica nada en particular. Sin embargo, es más atractiva por su accesibilidad y la sensación de genialidad.

Sofisma de la solución mágica.

Ocurre con los nuevos materiales, que se acompañan de explicaciones pioneras, entusiastas, frecuentes (haz de leña) y autorizadas.

Sofisma del riesgo.

Por la diferencia numérica entre riesgo absoluto, riesgo relativo y frecuencias.

Sofisma de la extrapolación inadecuada.

Muchas curvas de respuesta biológica tienen forma de J: un poco de algo es beneficioso, pero un mucho, perjudicial.

Sofisma de la moderación o de la "conferencia de consenso".

Lo único que está claro es que ninguno conoce la verdad: de otra manera no haría falta consensuar. La verdad científica debe basarse en evidencias irrefutables y no en la opinión de la mayoría.

Sofisma de los estudios controlados aleatorios.

En la vida real no siempre es posible realizar de modo satisfactorio los ECA, por su complejidad.

Sofisma del síndrome nuevo.

En las informaciones sobre pocos casos, que presentan simultáneamente dos alteraciones poco frecuentes (p. Ej.: cada una con una prevalencia de 1/1000), su ocurrencia simultánea debería tener una probabilidad de 1/1000 x 1/1000 = 1/1.000.000, por lo que es muy poco probable que se deba al azar.

Pero este cálculo sólo puede hacerse sólo cuando los dos procesos se seleccionan **antes** de realizar la observación.

Sofisma de la significación insignificante.

La significación estadística no supone relevancia clínica, y no tiene nada que ver con la magnitud de la diferencia encontrada.

Sofisma de las estadísticas *post hoc*.

Las diferencias descubiertas accidentalmente (verificaciones de una hipótesis *ad hoc* producida por la observación de los resultados) son sofismas porque confunden las probabilidades anteriores con las posteriores.

No se pueden diseñar las hipótesis a partir de los datos.

Sofisma de los resultados positivos.

O error tipo I: se encuentran diferencias significativas entre grupos, debidas por ejemplo a errores en el muestreo, cuando no hay diferencias reales. Tienden a publicarse más fácil y frecuentemente que los resultados negativos.

Sofisma del tercer grado.

Por la aplicación incorrecta de los métodos estadísticos. Cada diseño de estudio tiene un test adecuado para responder a la pregunta específica de investigación.

Con un método equivocado puede demostrarse la presencia de una diferencia cuando en realidad no existe, o no era la que se testaba en la hipótesis. Buscando lo suficiente, puede encontrase una diferencia que no se buscaba.

Sofismas de la ofuscación y del sesgo encubierto.

Por el uso de lenguaje deliberadamente obscuro o tendencioso.

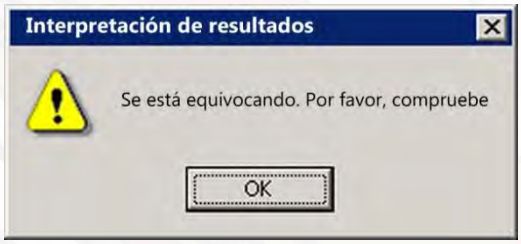
Serendipity

Una serendipia es un descubrimiento o un hallazgo afortunado, valioso e inesperado que se produce de manera accidental o casual, o cuando se está buscando una cosa distinta. También puede referirse a la habilidad de un sujeto para reconocer que ha hecho un descubrimiento importante aunque no tenga relación con lo que busca.

Requiere atención, para identificar lo novedoso o relevante.

Pueden verse ejemplos en Wikipedia o en (Roberts RM 2004).

Las causas más comunes de errores



Las causas más comunes de errores, de acuerdo con (Goldacre B 2008), son:

Azar.

Tenemos tendencia a encontrar patrones, aunque no los haya.

El azar no reparte equitativamente. Tendemos a pensar que el azar es desorden absoluto.

Regresión a la media.

Cuando las cosas están en un extremo, siempre tienden a volver a la media (a lo normal):

- Las enfermedades tienden a curar.

- Las sequias tienden a acabar.
- Los resultados tienden a equilibrarse.

Tendemos a creer que algo causó la regresión (curación): falsa causación.

Sesgo hacia las evidencias positivas.

Tendencia a sobrevalorar las evidencias que refuercen la credibilidad de la hipótesis: un marido engañado verá confirmación a su creencia en muchos sitios donde no la hay.

Tendencia a buscar evidencias positivas (que refuercen la credibilidad de la hipótesis).

Tendemos a realizar las investigaciones de manera que la aparición de información positiva es más fácil.

Sesgo por creencias previas.

Tendemos a encontrar y sobrevalorar errores en la investigación, si va contra nuestras creencias, y a perdonarlos si confirman nuestras creencias.

No nos acercamos objetivamente a la investigación, no aceptamos objetivamente los datos. La ciencia procura establecer mecanismos para evitarlo.

Disponibilidad.

La información más "disponible" (más publicitada, más cercana, más emocional) se hace muy prominente.

Nuestra atención se desvía hacia lo excepcional y lo interesante.

Efecto Kruger-Dunning.

Fenómeno psicológico según el cual las personas con escaso conocimiento tienden sistemáticamente a pensar que saben mucho más de lo que saben y a considerarse más inteligentes que otras personas más preparadas (Kruger J y Dunning D 1999) (ver El efecto Kruger-Dunning., en la página43). Por este efecto, los individuos incompetentes…

- tienden a sobreestimar su propia habilidad.
- son incapaces de reconocer la habilidad de otros.
- son incapaces de reconocer su extrema insuficiencia.

Si pueden ser entrenados para mejorar sustancialmente su propio nivel de habilidad, estos individuos pueden reconocer y aceptar su falta de habilidades previa.

Mientras tanto, la gente con conocimiento real tiende a subestimar su competencia..

Influencias sociales.

- Nuestro entorno tiende a reforzar nuestras creencias: conformidad con el entorno.
  - Porque nos exponemos siempre a ellas.
  - Por la repetición.
- Nos creemos más independientes de lo que somos.
- También, por ejemplo, nos creemos (todos) más inteligentes y hábiles que la mediana. Eso es imposible.
- Tendemos a agrupar características positivas.
  - Las personas atractivas parecen más bondadosas.
  - Las personas amables nos parecen mejor informadas.
  - Los exámenes bien escritos obtienen puntuaciones más altas.

El efecto placebo y el efecto nocebo

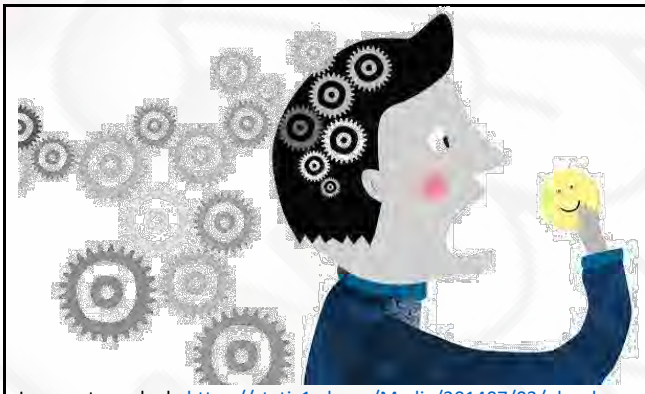


Imagen tomada de https://static1.abc.es/Media/201407/03/placebo--644x362.jpg

> "In an irritable state of mind, strongly agitated between hope and fear, the words and looks of a medical friend, when they correspond with each other, have a very powerful and salutary influence". (Haygarth J 1800).

Tras esta primera mención en 1800, modernamente su estudio fue impulsado por Beecher (Singh S y Ernst E 2008; Evans D 2010) tras sus experiencias médicas de la segunda guerra mundial.

Los efectos placebo y nocebo se refieren a los efectos beneficiosos o adversos que ocurren en los contextos médicos clínicos o de laboratorio, tras la administración de un tratamiento o intervención inerte, o como parte de tratamientos activos, debidos a mecanismos como las expectativas de los pacientes. Hoy en día hay fuerte evidencia que demuestra que ambos son significativos y medibles para muchas condiciones (Wager TD y Atlas LY 2015; Evers AWM, Colloca L y cols. 2018).

El uso de placebo tiene un alto grado de efectividad, interpretado bajo mecanismos desconocidos como un efecto terapéutico real en más de 30% de los casos. Por esta razón, el efecto placebo se parecerá a la historia natural de la enfermedad, la regresión a la media o al efecto de otros factores.

El efecto placebo puede ser tan relevante, o mayor, que el de tratamientos farmacológicos conocidos y aceptados, y puede reducir la discapacidad y aumentar la calidad de vida durante meses o más (Wager TD y cols. 2015).

Placebo significa *te complaceré*, en latín, y es frecuentemente un agente farmacológicamente inactivo que los investigadores administran a los participantes en el grupo control de un ensayo clínico (Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E y cols. 2004).

Bibliografía

Artículos y editoriales

Evers, AWM, Colloca, L, Blease, C, Annoni, M, Atlas, LY, Benedetti, F, Bingel, U, Büchel, C, Carvalho, C, Colagiuri, B, Crum, AJ, Enck, P, Gaab, J, Geers, AL, Howick, J, Jensen, KB, Kirsch, I, Meissner, K, Napadow, V, Peerdeman, KJ, Raz, A, Rief, W, Vase, L, Wager, TD, Wampold, BE, Weimer, K, Wiech, K, Kaptchuk, TJ, Klinger, R y Kelley, JM. (2018) Implications of Placebo and Nocebo Effects for Clinical Practice: Expert Consensus. *Psychotherapy and Psychosomatics*; **87**(4):204-210.

Fuentes Ferrer, ME y del Prado González, N. (2013) Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica. *Anales de Pediatría Continuada*; **11**(6):346-349.

Kruger, J y Dunning, D. (1999) Unskilled and unaware of it: how difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments. *Journal of Personality and Social Psychology*; **77**(6):1121-34.

Lazcano-Ponce, E, Salazar-Martínez, E, Gutiérrez-Castrellón, P, Angeles-Llerenas, A, Hernández-Garduño, A y Viramontes, JL. (2004) Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Pública de México*; **46**:559-584.

Levin, KA. (2006) Study design V. Case–control studies. *Evidence-Based Dentistry*; **7**(3):83-84.

Mirón Canelo, JA y Alonso Sardón, M. (2008) Medidas de frecuencia, asociación e impacto en investigación aplicada. *Medicina y Seguridad del Trabajo*; **54**:93-102.

Moreno-Altamirano, A, López-Moreno, S y Corcho-Berdugo, A. (2000) Principales medidas en epidemiología. *Salud Pública de México*; **42**(4):12.

Nieto Garcia, FJ y Peruga Urrea, A. (1990) Riesgo atribuible: sus formas, usos e interpretación. *Gaceta Sanitaria*; **4**(18):112-117.

Pita Fernández, S y Valdés Cañedo, F. (1997) Determinación de factores de riesgo. *Cuadernos de atención primaria*; **4**(2):26-29.

Libros y capítulos de libros

Albaladejo Vicente, R, Astasio Arbiza, P, Calle Purón, M, Cea Soriano, L, Hoyos Miller, J, Martínez Hernández, D, Martínez Santos, A, Ortega Molina, P, Pulido Manzanero, J, Regidor Poyatos, E, Santos Sancho, J, Sordo Del Castillo, L y Villanueva Orbaiz, R (2018). *Fundamentos para la iniciación a la investigación en Ciencias de la Salud. Epidemiología*. En: Guías para la iniciación a la investigación en Ciencias de la Salud. Madrid, España, Unidad Docente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Complutense de Madrid.

Doménech Massons, JM (1999a). *Descripción de caracteres categóricos*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Doménech Massons, JM (1999b). *Fundamentos de la teoría de la probabilidad. Pruebas diagnósticas*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

Evans, D (2010). *Placebo. El triunfo de la mente sobre la materia en la medicina moderna*.Ed.: Barcelona, España, Alba Editorial SA.

Goldacre, B (2008). *Bad science*.Ed.: London, UK, Harper Collins Publishers.

Haygarth, J (1800). *Of the imagination as a cause and as a cure of diorders of the body exemplified by ficitious tractors and epidemical convulsions*.Ed.: London. UK, R. Cruttwell.

Muñoz Guzman, T (2016). *Epidemiología en salud oral*.Ed.: Madrid, Ed. Sintesis.

Roberts, RM (2004). *Serendipia. Descubrimientos accidentales en la ciencia*.Ed.: Madrid, España, Alianza Editorial SA.

Singh, S y Ernst, E (2008). *Trick or treatment : the undeniable facts about alternative medicine*.Ed.: New York, W.W. Norton.

Skrabanek, P y McCormick, J (1998). *Follies and fallacies in medicine*.Ed., Tarragon Press.

Wager, TD y Atlas, LY. (2015) The neuroscience of placebo effects: connecting context, learning and health. *Nature Reviews Neuroscience*; **16**:403-418.

Páginas web

Pita Fernández, S, Pértegas Díaz, S y Valdés Cañedo, F. (2004). "*Medidas de frecuencia de enfermedad*." Metodología de la Investigación Fecha de acceso: Junio 2019, en https://www.fisterra.com/mbe/investiga/medidas_frecuencia/med_frec2.pdf.

XI. Anexos

Anexo 1. Tipos de estudio analíticos

<table>
<tr><th>Fin</th><th colspan="2">Tipo</th><th colspan="2">Selección</th><th>Objetivo</th><th>Factores</th><th colspan="2">Secuencia</th><th>U de obs.</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Analíticos</td><td rowspan="2">Estudio de cohortes, o de seguimiento</td><td>Prospectivos</td><td>Según la EXPOSICIÓN.</td><td>... presente</td><td rowspan="2">Comparación de la frecuencia de aparición del efecto o desenlace</td><td rowspan="3">Observacional</td><td rowspan="3">Longitudinal</td><td>Causa ▶ Efecto (forward)</td><td rowspan="2">Sujetos</td></tr>
<tr><td>Retrospectivos</td><td>En función de la presencia, ausencia o nivel de alguna variable presuntamente determinante del desenlace. Se identifican las cohortes en el....</td><td>... pasado</td><td>Efecto ▶ causa (backward)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Estudio de casos y controles</td><td>Según el DESENLACE. Por la presencia o ausencia del efecto o desenlace</td><td></td><td>Se busca la presencia previa de la causa</td><td rowspan="3">Causa ▶ Efecto (forward)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ensayo clínico</td><td colspan="3">Sujetos enfermos</td><td rowspan="3">Experimental.
Se asigna Y se controla el factor de estudio, según un plan previo</td><td rowspan="3">Sujetos</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ensayo de campo</td><td colspan="3">Como en el Ensayo clínico, pero con sujetos sanos.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Ensayo comunitario, de intervención</td><td colspan="2"></td><td>Comunidades</td></tr>
</table>

Según (Doménech Massons JM 1999)

Anexo 2. Tipos de estudios descriptivos

Fin	Tipo	Objetivo	Factores	Secuencia	U de obs.
Descriptivos	E de prevalencia, o transversales	· Estimar la prevalencia de una enfermedad o característica	**Observacional**	**Transversal**	Sujetos
	E de asociación cruzada	· Evaluar la asociación entre dos o más variables de un mismo grupo de sujetos			
	Series de casos	· Enumeración (descripción) de una(s) característica(s) en un grupo de pacientes con una enfermedad o un grupo de sujetos con una condición común			
	E de evaluación de una prueba diagnóstica				
	E de fiabilidad de una medida (E de concordancia)	· Evaluación del grado de acuerdo de uno o más observadores o técnicas sobre una misma muestra			
	E de validación de un cuestionario	· Fiabilidad y validez de un cuestionario			
	Estudios de incidencia	· Seguimiento de un grupo no enfermo para evaluar la frecuencia de aparición de la enfermedad		**Longitudinal**	
	Series de casos	· Descripción de la historia natural de la enfermedad. · Descripción del efecto de una intervención que NO se aplicó deliberadamente ni se controló. · Descripción de las características de un grupo que PARECE presentar una enfermedad o proceso NOVEDOSO, una situación NOVEDOSA de una enfermedad ya descrita o un efecto secundario de un tratamiento poco conocido			
	Estudios ecológicos	· Evaluación de la asociación entre variables medidas en grupos			Grupos

Según (Doménech Massons JM 1999)

Anexo 3. Ventajas y desventajas de los estudios analíticos

Tipo	Ventajas	Desventajas
Estudio de cohortes, o de seguimiento	· Estiman incidencia. · Mejor posibilidad de sesgos en la medición de la exposición. · Útiles para describir la incidencia y la historia natural de una enfermedad. · Permiten examinar varios desenlaces. · En los retrospectivos se depende completamente de registros y no hay ningún control sobre las mediciones, aunque son más baratos y breves que los prospectivos	· Coste elevado. · Dificultad en la ejecución. · Requiere generalmente un nº de casos elevado. · El paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos. · Posibilidad de pérdida en el seguimiento. · Los prospectivos son poco útiles para patologías poco frecuentes
Estudio de casos y controles	· Relativamente menos costosos que los estudios de seguimiento. · Corta duración. · Útiles para estudiar desenlaces raros y para generar hipótesis sobre las causas. · Permite el análisis de varios factores de riesgo para una determinada enfermedad. · Útiles para estudiar desenlaces raros y para generar hipótesis sobre las causas. · Los controles deben ser representativos de los casos: apareamiento. · Muy susceptibles a los sesgos: los casos pueden no ser representativos de los pacientes que tienen la enfermedad, porque los habrá sin diagnosticar o mal diagnosticados	· No estiman directamente la incidencia. · Facilidad de introducir sesgos de selección y/o información. · La secuencia temporal entre exposición y enfermedad no siempre es fácil de establecer.
Ensayo clínico	· Mayor control en el diseño. · Menos posibilidad de sesgos debido a la selección aleatoria de los grupos. · Repetibles y comparables con otras experiencias	· Coste elevado.. · Limitaciones de tipo ético y responsabilidad en la manipulación de la exposición.. · Dificultades en la generalización debido a la selección y/o a la propia rigidez de la intervención
Ensayo de campo		
Ensayo comunitario, de intervención	· Si es de calidad puede proporcionar evidencias muy fuertes que nos permitan emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables	· Suelen ser quasi-experimentales (hay asignación, pero NO aleatorización)

Según (Doménech Massons JM 1999)

Anexo 4. Ventajas y desventajas de los estudios descriptivos

Tipo	Ventajas	Desventajas
E de prevalencia, o transversales	· Fáciles de ejecutar. · Relativamente poco costosos. · Se pueden estudiar varias enfermedades y/o factores de riesgo a la vez. · Caracterizan la distribución de la enfermedad respecto a diferentes variables. · Precisan poco tiempo para su ejecución. · Útiles en la planificación y Administración Sanitaria (Identifican el nivel de salud, los grupos vulnerables y la prevalencia).	·Por sí mismos no sirven para la investigación causal. · No son útiles en enfermedades raras ni de corta duración. · Posibilidad de sesgos de información y selección.
Series de casos	· Útiles para generar nuevas hipótesis	· No sirven para evaluar la presencia de una asociación estadística
E de evaluación de una prueba diagnóstica		
E de fiabilidad de una medida (E de concordancia)		
E de validación de un cuestionario		
Estudios de incidencia		
Series de casos		
Estudios ecológicos	· Muy rápidos, sin coste, información fácil de obtener	· No se puede determinar una asociación a nivel individual. · Difícil control de variables de confusión

Según (Doménech Massons JM 1999)

Anexo 5. Denominación inglesa y sinónimos de los diferentes tipos de estudios

Español	Inglés	Sinónimos	Synonym
Estudio de cohortes, o de seguimiento	Cohort study	Estudio prospectivo	Prospective study
		Estudio de seguimiento	Follow-up study
		Estudio concurrente	Concurrent study
		Estudio de incidencia	Incidence study
Estudio de casos y controles	Case-control study	Estudio Longitudinal	Longitudinal study
			Retrospective study
			Case comparison study
			Case history study
			Case compeer study
			Case referent study
			Retrospective study
			Case comparison study
Ensayo clínico	Clinical trial		
Ensayo de campo	Field trial		
Ensayo comunitario, de intervención	Community intervention trial		
E de prevalencia, o transversales	Cross-sectional study	Estudio de prevalencia	Prevalence study
			Disease frequency study
		Estudio de morbilidad	Morbidity survey
		Encuesta de salud	Health survey
Series de casos	Case series		
E de evaluación de una prueba diagnóstica			
E de fiabilidad de una medida (E de concordancia)			
E de validación de un cuestionario			
Estudios de incidencia			
Estudios ecológicos			

Anexo 6. Ejemplo para el uso de indicadores

	A	B	Total	
F	10	11	21	Femenino
M	7	6	13	Masculino
Total	17	17	34	

***Población** total : 34 sujetos sanos al comienzo del estudio*
***Seguimiento** : un mes (28 días)*

	Inicial	Símbolo	Final	Símbolo
Nº total de expuestos	34	Y_0	28	Y_1
Tiempo (en días)	0	X_0	28	X_1

Grupo A

Sexo	Caso	1 2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14	15 16 17 18 19 20 21	22 23 24 25 26 27 28	Días S	Días E
F	1					11	17
F	2					1	27
F	3					8	20
F	4					15	13
M	5					11	17
M	6					8	20
F	7					28	0
F	8					3	25
F	9					28	0
F	10					16	12
F	11					28	0
M	12					9	19
M	13					28	0
F	14					28	0
M	15					5	23
M	16					28	0
M	17					18	10
M	S	7 6 6 5 4 4 4	4 4 4 4 3 3 3	3 3 3 3 2 2 3	3 3 3 4 4 5 5		
M	E	0 1 1 2 3 3 3	3 3 3 3 4 4 4	4 4 4 4 5 5 4	4 4 4 3 3 2 2		
F	S	10 7 6 5 5 4 4	4 4 4 4 4 4 5	6 6 6 6 6 6 7	7 7 7 7 8 8 9		
F	E	0 3 4 5 5 6 6	6 6 6 6 6 6 5	4 4 4 4 4 4 3	3 3 3 3 2 2 1		

Grupo B

Sexo	Caso	1 2 3 4 5 6 7	8 9 10 11 12 13 14	15 16 17 18 19 20 21	22 23 24 25 26 27 28	Días S	Días E
F	18					28	0
F	19					9	19
M	20					18	10
F	21					12	16
F	22					15	13
M	23					22	6
F	24					10	18
M	25					28	0
F	26					12	16
F	27					19	9
M	28					28	0
F	29					18	10
F	30					24	4
F	31					23	5
F	32					10	18
M	33					12	16
M	34					15	13
M	S	6 6 5 5 5 5 5	5 5 5 5 5 5 5	4 3 3 3 4 4 4	4 3 3 3 4 5 5		
M	E	0 0 1 1 1 1 1	1 1 1 1 1 1 1	2 3 3 3 2 2 2	2 3 3 3 2 2 1		
F	S	11 7 7 7 5 5 6	6 6 6 5 4 4 4	4 4 4 5 5 5 8	8 9 9 9 9 9 9		
F	E	0 4 4 4 6 6 5	5 5 5 6 7 7 7	7 7 7 6 6 6 3	3 2 2 2 2 2 2		

Bibliografía

Libros y capítulos de libros

Doménech Massons, JM (1999). *El método de investigación científica: diseño de estudios*. En: Métodos estadísticos en Ciencias de la Salud. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España, Signo, S.A.

XII. Páginas y visitas recomendadas

Páginas y visitas recomendadas

Normativas

a. Tesis Doctorales

- Normativa complutense sobre tesis doctorales en formato de publicaciones

b. Ensayos clínicos con medicamentos de uso humano

- Leyes, Reales Decretos, órdenes y resoluciones recopilados en la página de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Medicina (y Odontología) Basadas en la Evidencia

Se listan páginas, de organizaciones o instituciones, con repositorios de trabajos, guías o instrucciones para evaluar la calidad de la evidencia proporcionada por varios tipos de trabajos científicos, para reportar dichos trabajos o para reportar resultados o desenlaces.

Muchas de ellas incluyen el acceso a herramientas de cálculo estadístico. Se incluyen además páginas que dan acceso a herramientas exclusivamente

a. Repositorios

01. Cochrane

- Cochrane database of systematic reviews, protocols, trials, etc.

02. PubMed

- Tutorial

b. Páginas y herramientas relacionadas con la MBE

01. CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine), OCEBM (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)

i. Critical Appraisal Worksheets

- Systematic Reviews
- Diagnostics
- Prognosis
- Randomised Controlled Trials (RCT)
- Critical Appraisal of Qualitative Studies

ii. Otras

- PICO Critical Appraisal Sheet (PDF)
- PICO Critical Appraisal Sheet (MS-Word)

iii. Explanations & Examples

- Pre-test probability
- SpPin and SnNout
- Likelihood Ratios
- NNTs

02. CASP

03. CASPe

04. Understanding Health Research

05. Dr Chris Cates' EBM Web Site

c. Guías de reporte

01. Red EQUATOR

- Randomised trials CONSORT, Extensions
- Observational studies STROBE Extensions
- Systematic reviews PRISMA Extensions
- Study protocols SPIRIT PRISMA-P
- Diagnostic/prognostic studies STARD TRIPOD
- Case reports CARE Extensions
- Clinical practice guidelines AGREE RIGHT
- Qualitative research SRQR COREQ
- Animal pre-clinical studies ARRIVE
- Quality improvement studies SQUIRE
- Economic evaluations CHEERS

02. STROBE

- Cohort, case-control, and cross-sectional studies (combined). PDF / Word
- Cohort, case-control, and cross-sectional studies. PDF / Word
- Cohort studies. PDF / Word
- Case-control studies. PDF / Word
- Cross-sectional studies. PDF / Word
- Borrador de *Conference abstracts*. PDF

03. CONSORT

i. Diseños

- Cluster Trials
- Non-Inferiority and Equivalence Trials
- Pragmatic Trials
- N-of-1 Trials
- Pilot and Feasibility Trials
- Within Person Trials

ii. Intervenciones

- Non-Pharmacologic Treatment Interventions

iii. Datos

- CONSORT-PRO (Patient Oriented Outcomes)
- Harms
- *Abstracts*

- Equity

04. SQUIRE

- Standards for Quality Improvement Reporting Excellence

05. STARD

- Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies

06. SIGN

- SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES Checklist y Notes
- RANDOMISED CONTROLLED TRIALS Checklist y Notes
- COHORT STUDIES Checklist y Notes
- CASE-CONTROL STUDIES Checklist y Notes
- DIAGNOSTIC STUDIES Checklist y More details on http://www.bris.ac.uk/quadas/
- ECONOMIC STUDIES Checklist y Notes

d. Guías de recomendación de resultados o desenlaces (outcomes)

01. COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials)

- Core Outcome Sets (COS)

XIII. Índices de tablas, figuras, definiciones y ecuaciones

Tablas

Tabla IV-1. Formulación de la pregunta PICO 16
Tabla IV-2. Ventajas y desventajas de los diferentes formatos de Tesis Doctoral 25
Tabla IV-3. Condiciones de autoría de trabajos científicos del International Comitee of Medical Journal Editors (ICMJE) 26
Tabla V-1. Ventajas y desventajas de la originalidad de los temas de investigación, según (Ramón Y Cajal S 1912)....44
Tabla VI-1. Ejemplo de aplicación del teorema de Bayes. Datos epidemiológicos conocidos 49
Tabla VI-2. Ejemplo de aplicación del teorema de Bayes. Cálculos de probabilidades 49
Tabla VI-3. Comparación entre las pruebas de significación (de Fisher) y las pruebas de hipótesis (de Neyman y Pearson) 51
Tabla VIII-1. Tipos de variables según su escala de medición 60
Tabla VIII-2. Diferencias entre las diferentes escalas de las mediciones 60
Tabla VIII-3. Ejemplos de diferentes unidades de análisis y de observación 68
Tabla VIII-4. Técnicas multivariantes 76
Tabla VIII-5. Tipos de cegamientos y sus motivos 77
Tabla VIII-6. Diferencias entre Factores de riesgo y Factores pronósticos para la muerte por infarto agudo de miocardio 80
Tabla IX-1. Clasificación de los ensayos clínicos controlados 93
Tabla X-1.Tipología de los índices empleados en investigación, según su conformación 105
Tabla X-2. Denominación de las casillas de las tablas de 2x2 106
Tabla X-3. Ejemplos del uso de indicadores, en dos poblaciones imaginarias 106
Tabla X-4. Ejemplos de razones (ratios) 107
Tabla X-5. Similitudes y diferencias entre la incidencia, la densidad de incidencia y la prevalencia 110
Tabla X-6. Ejemplo de un estudio de casos y controles 115
Tabla X-7. Principales índices epidemiológicos y las medidas de asociación o de impacto potencial que generan 117
Tabla X-8 Medidas de frecuencia y efecto en función del tipo de estudio epidemiológico 117
Tabla X-9. Indices de validez de una prueba diagnóstica 118
Tabla X-10. Una prueba diagnóstica 119
Tabla X-11 Uso de una prueba diagnóstica 120
Tabla X-12 Resumen de índices utilizados en la valoración de las pruebas diagnósticas 122

Figuras

Figura III-1. El ciclo de la investigación y las actividades y conceptos relacionados 11
Figura III-2. El proceso de la investigación, según M. Bunge 12
Figura IV-1. La integración de la OBE 14
Figura IV-2. El ciclo de la OBE 15
Figura IV-3. Publicaciones científicas en el área de la odontología entre 2003 y 2017 18
Figura IV-4. Operadores de búsqueda en PUBMED 19
Figura IV-5. Captura de pantalla de un resultado típico de Google Scholar 20
Figura IV-6. Pirámide de la evidencia 23
Figura IV-7. Esquema del proceso de revisión por pares de un trabajo científico 35
Figura V-1. El efecto Kruger-Dunning aplicado a lo que saben S. Hawking y H. Simpson de astrofísica 43
Figura V-2. Abordaje de problemas 46
Figura VI-1. El proceso de la decisión apoyándose en el Teorema de Bayes 49
Figura VI-2. Probabilidad de que un niño tenga un tumor si tiene convulsiones 49
Figura VI-3. Lógica de las pruebas de significación 50
Figura VIII-1. Anatomía de un estudio 58
Figura VIII-2. Unos ejemplos de VAS para recoger datos subjetivos de dolor 61
Figura VIII-3. Ejemplo de una base de datos: un caso por fila, una variable por columna 63
Figura VIII-4. Un comando Excel que NO debe usarse en las bases de datos 63

Figura VIII-5. Ejemplo de creación de variables para desagrupar conceptos....64
Figura VIII-6. Ejemplos de codificación....64
Figura VIII-7 La exactitud y la precisión....65
Figura VIII-8. Selección del análisis estadístico....69
Figura VIII-9. Un estudio imaginario sobre la relación entre cuidar a los nietos y desarrollar la enfermedad de Alzheimer....75
Figura IX-1. Los estudios longitudinales, según el timing....89
Figura IX-2. La cronología de los estudios (timing)....90
Figura IX-3. Los principales tipos de estudios y su nivel de evidencia causal....90
Figura IX-4. Esquema de un ensayo clínico....92
Figura IX-5. Esquema de un ensayo clínico de reemplazo....93
Figura IX-6 Esquema de un ensayo clínico crossover....94
Figura IX-7 Esquema de un ensayo clínico factorial....94
Figura IX-8 Esquema de un estudio de casos y controles....98
Figura IX-9 Esquema de los estudios de cohortes....99
Figura X-1. Una representación gráfica de la prevalencia, la incidencia, la recaída y la mortalidad....106
Figura X-2. Interpretación gráfica de los resultados de las medidas de asociación absolutas....112
Figura X-3. Interpretación gráfica de los resultados de las medidas de asociación relativas....113
Figura X-4. Una prueba diagnóstica....118
Figura X-5 Tres ejemplos de curvas ROC....120

Definiciones

Definición X-1. La Prevalencia (P)....107
Definición X-2. Incidencia acumulada (IA, R)....109
Definición X-3. Tasa o densidad de incidencia (TI, DI)....110
Definición X-4. Tasa de supervivencia (TS)....111
Definición X-5. Las Odds (O)....111
Definición X-6. Diferencia absoluta de incidencias o exceso de riesgo (ER, DR)....112
Definición X-7. Riesgo Relativo (RR), razón de incidencia acumulada o Hazards ratio (HR)....114
Definición X-8. Razón de prevalencias (RP), prevalence ratio (PR)....115
Definición X-9. Diferencia de incidencias o de riesgos, o Riesgo atribuible (RA)....116
Definición X-10. Fracción atribuible en expuestos, fracción etiológica del riesgo (FAE)....116
Definición X-11. Reducción absoluta del riesgo (RAR)....116
Definición X-12. Reducción relativa del riesgo (RRR)....116
Definición X-13 Número de sujetos necesario para tratar (NNT)....116
Definición X-14. Especificidad....118
Definición X-15. Sensibilidad....118
Definición X-16. Valor Predictivo Positivo (VPP)....120
Definición X-17. Valor Predictivo Negativo (VPN)....120

Ecuaciones

Ecuación VI-1. Forma general del Teorema de Bayes....49
Ecuación VIII-1. Cálculo del tamaño muestral para la estimación de una media....83
Ecuación VIII-2. Cálculo del tamaño muestral para la estimación de una proporción....83
Ecuación X-1. Ejemplos del uso de la prevalencia, para el grupo A (ver Anexo 6)....108
Ecuación X-2. Incidencia acumulada en varios períodos y grupos (ver Anexo 6)....109
Ecuación X-3. Tasa (media) de incidencia de ambos grupos, en la duración del estudio (ver Anexo 6)....110
Ecuación X-4. Transformaciones entre Proporciones y Odds....112
Ecuación X-5. Riesgo relativo (RR) o hazards ratio (HR) en el estudio ejemplo (ver Anexo 6Anexo 6. Ejemplo para el uso de indicadores)....114
Ecuación X-6. Odds ratio (OR) de hombres de estar sanos al final del estudio, en ambos grupos (en el Anexo 6)....114
Ecuación X-7. Especificidad y Sensibilidad en el ejemplo de la Tabla X-10....119

Ecuaciones X-8. Valores Predictivos Positivo y Negativo en el ejemplo de la Tabla X-10 121
Ecuación X-9. Valor Global (efficiency) en el ejemplo de la Tabla X-10 121