

Publicación Científica y Técnica No. 620

Guía práctica de investigación en salud



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Guía práctica de investigación en salud

Mahmoud F. Fathalla

Profesor de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Assiut (Egipto),
Expresidente del Comité Consultivo de Investigaciones Sanitarias de la OMS,
Exdirector del Programa Especial PNUD/FNUAP/OMS/Banco Mundial
de Investigaciones, Desarrollo y Formación
de Investigadores sobre Reproducción Humana

Mohamed M.F. Fathalla

Departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad de Assiut (Egipto)



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

525 Twenty-third St., NW
Washington, D.C. 20037, E.U.A.

Edición original en inglés:
A Practical Guide for Health Researchers
Eastern Mediterranean Series, No. 30
9789290213635
© World Health Organization 2004

Biblioteca Sede OPS — Catalogación en la fuente

Fathalla, Mahmoud F.

Guía práctica de investigación en salud.
Washington, D.C: OPS, © 2008.
ISBN 978 92 75 31620 7
I. Título II. Fathalla, Mohamed M.F.
III. Organización Panamericana de la Salud — trad.
1. ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
2. APOYO A LA INVESTIGACIÓN
3. INVESTIGACIÓN — tendencias
4. ESCRITURA — normas

NLM Q 179.9

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Programa de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D. C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2008

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

Contenido

Prólogo	vii
Prefacio	xi
Agradecimientos	xiii
Capítulo 1. Introducción	1
Referencias y otras fuentes de información	10
Capítulo 2. La ética en la investigación en salud	11
2.1 Introducción	11
2.2 Principios éticos generales	12
2.3 Responsabilidad ética en la investigación en salud	13
2.4 Comités de ética	14
2.5 Consideraciones éticas en todo el proceso de investigación	15
Referencias y otras fuentes de información	15
Capítulo 3. ¿Qué investigar?	17
3.1 Introducción	17
3.2 Selección de un campo de investigación	18
3.3 Estímulos de la investigación en salud	21
3.4 Participación en estudios internacionales de colaboración	25
3.5 Participación de las empresas farmacéuticas en la investigación	27
3.6 ¿De dónde vienen las ideas de investigación?	29
3.7 Criterios para un buen tema de investigación	32
Referencias y otras fuentes de información	35
Capítulo 4. Planificación de la investigación	37
4.1 Introducción	37
4.2 Tipos de diseño de investigación	38
4.3 Selección del diseño de investigación	42
4.4 Definición y refinamiento de la pregunta de investigación	44
4.5 Generación de la hipótesis de investigación	45
4.6 Muestra del estudio	45
4.7 Tamaño de la muestra	47
4.8 Medición	49
4.9 Planificación de la investigación cualitativa	50
4.10 Una nota sobre el diseño de cuestionarios	52
4.11 Una nota sobre la investigación en economía de la salud	54
4.12 La ética en el diseño de investigación	55
Referencias y otras fuentes de información	58

Capítulo 5. Redacción del protocolo de investigación	61
5.1 Introducción.	61
5.2 Formato del protocolo	62
Referencias y otras fuentes de información	67
Capítulo 6. Presentación de una propuesta de investigación.	69
6.1 Introducción.	69
6.2 Cómo conseguir el financiamiento del proyecto de investigación	69
6.3 Componentes de una propuesta de investigación	72
Referencias y otras fuentes de información	76
Capítulo 7. Ejecución del proyecto de investigación.	77
7.1 Introducción.	77
7.2 Rigor científico	77
7.3 Examen previo del protocolo	78
7.4 Monitoreo del estudio	78
7.5 Tabulaciones e informes periódicos	80
7.6 Validación de los resultados en la investigación cualitativa	80
7.7 Buenas prácticas clínicas	81
7.8 Investigación sobre nuevos productos farmacéuticos	81
7.9 Terminación del estudio	83
7.10 Cambios en el protocolo	83
7.11 Cuestiones éticas en la ejecución del estudio	83
Referencias y otras fuentes de información	85
Capítulo 8. Descripción y análisis de los resultados de investigación	86
8.1 Introducción.	86
8.2 Estadística descriptiva	86
8.3 Tabulación	87
8.4 Cálculos	88
8.5 Gráficos y figuras	90
8.6 Correlación	91
8.7 Estadística inferencial.	92
8.8 Lo que las pruebas estadísticas nos dicen.	95
8.9 Selección de las pruebas estadísticas	98
8.10 Ejemplos de pruebas estadísticas de uso habitual	101
8.11 Descripción y análisis de los resultados de investigación cualitativa.	103
Referencias y otras fuentes de información	105
Capítulo 9. Interpretación de los resultados de investigación	107
9.1 Introducción.	107
9.2 Interpretación de la estadística descriptiva.	107
9.3 Interpretación de la “significación estadística”	108
9.4 Sesgo	109

9.5	Confusión	110
9.6	Argumentos sobre la causalidad	111
9.7	Interpretación de los criterios de valoración para medir el resultado	113
9.8	Interpretación de los estudios de los factores de riesgo	114
9.9	Interpretación de los estudios de pruebas diagnósticas	116
9.10	Interpretación de los estudios que presentan resultados de intervenciones	118
9.11	Interpretación de los resultados de investigación cualitativa	119
	Referencias y otras fuentes de información	120
	Capítulo 10. La comunicación de la investigación	122
10.1	Introducción	122
10.2	La comunicación a los científicos	124
10.3	La comunicación a los organismos de financiamiento	127
10.4	La comunicación a los profesionales de la salud	127
10.5	La comunicación a los formuladores de políticas	129
10.6	La comunicación a los pacientes	131
10.7	La comunicación a la comunidad	131
10.8	La comunicación al público	132
10.9	La comunicación a los medios de comunicación	132
	Referencias y otras fuentes de información	133
	Capítulo 11. La redacción de un artículo científico	135
11.1	Introducción	135
11.2	Selección de un título para el artículo	136
11.3	Redacción del resumen y de las palabras clave	136
11.4	Estructura del artículo	137
11.5	Redacción de la introducción	137
11.6	Redacción de los métodos	137
11.7	Redacción de los resultados	139
11.8	Redacción de la discusión y las conclusiones	142
11.9	Agradecimientos	144
11.10	Citación de referencias	144
11.11	Etapas del proceso de redacción de un artículo	146
11.12	Revisión del contenido científico del manuscrito	147
11.13	Revisión de estilo de un manuscrito	148
11.14	Redacción de un informe de casos	150
11.15	Redacción de un artículo científico secundario	151
11.16	Redacción de un artículo sobre investigación cualitativa	153
11.17	La tesis o tesina	154
	Referencias y otras fuentes de información	155
	Capítulo 12. Publicación de un artículo científico	157
12.1	Introducción	157
12.2	Cómo lograr que se publique un artículo	157

12.3	Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas	159
12.4	Resumen de las instrucciones técnicas para la presentación de artículos .	160
12.5	Envío del manuscrito a la revista	161
12.6	Después de la presentación del manuscrito.	162
12.7	Autoría en los artículos científicos	162
12.8	Patentes y publicación	163
12.9	La ética en las publicaciones científicas.	163
	Referencias y otras fuentes de información	168
	Capítulo 13. La presentación científica.	169
13.1	Introducción.	169
13.2	Planificación de la presentación	169
13.3	Preparación.	170
13.4	Presentación.	175
13.5	Guía para hacer una “mala” presentación	177
	Referencias y otras fuentes de información	178
	Capítulo 14. Evaluación de artículos de investigación	180
14.1	Introducción.	180
14.2	Evaluación por los investigadores	181
14.3	Evaluación por los profesionales de la salud	183
14.4	Evaluación por los formuladores de políticas.	185
14.5	Evaluación por los inversionistas en investigación.	188
	Referencias y otras fuentes de información	192
	Anexo 1. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos	194
	Anexo 2. Normas éticas internacionales para la investigación biomédica con seres humanos.	200
	Anexo 3. Búsquedas bibliográficas	210
	Anexo 4. Normas sobre cómo escribir las referencias para los documentos científicos	220
	Anexo 5. Declaración de Bangkok sobre la Investigación en Salud para el Desarrollo	224

Prólogo

La función fundamental de la investigación en salud en el mejoramiento de la salud y el estímulo del crecimiento económico nacional está bien establecida en la actualidad. Este tipo de investigación apoya a los sistemas de salud en la prestación de una atención mejor, más justa y más equitativa a las personas. Lo hace mediante la identificación de los retos y la aportación de mejores soluciones, la vigilancia del desempeño de los sistemas sanitarios y la generación de nuevos conocimientos para obtener mejores tecnologías y métodos para la salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha afirmado, una y otra vez, que todas las políticas sanitarias nacionales e internacionales deberían basarse en pruebas científicas válidas; que tales pruebas requieren investigación, y que la aplicación de los conocimientos, la información y la tecnología que emanan de la investigación en salud tiene gran potencial en la promoción de la salud.

Las cambiantes tendencias epidemiológicas de las enfermedades, el rápido crecimiento de las poblaciones, los problemas de salud nuevos y emergentes, el aumento de los intereses comerciales del sector salud privado y la continua reducción de los recursos financieros contribuyen a generar inequidades mundiales en materia de atención de salud. Por consiguiente, es sumamente importante que la investigación aborde las prioridades y centre su atención en los problemas, las condiciones y los factores determinantes más importantes. La investigación debe ser la fuerza impulsora de las normas y los procedimientos en el campo de la salud. Para que ello ocurra, los sistemas de investigación no solo tienen que ser plenamente responsables de la rendición de cuentas; también deben ser capaces de brindar el producto deseado, a fin de justificar la asignación de recursos, escasos para la investigación y el desarrollo.

La insuficiente capacidad de investigación y desarrollo sigue siendo un impedimento importante para el mundo en desarrollo. A pesar de más de tres decenios de esfuerzos para crear la capacidad correspondiente, durante los cuales se han formado miles de científicos de los países en desarrollo, la mayoría de los grandes adelantos esperados no se ha materializado. Muchos científicos capacitados no trabajan en sus países de origen. Por consiguiente, la creación de la capacitación local para la investigación en salud debe pasar a ocupar un primer plano, dado que es imprescindible para el desarrollo sostenible. La Organización Mundial de la Salud reconoce esta acuciante necesidad. El apoyo a la investigación sanitaria con el objeto de mejorar la salud y crear la capacidad regional para mejorar la calidad de la investigación es una prioridad importante.

La bibliografía sobre metodología de la investigación es enorme. En la actualidad, los investigadores y los científicos de todo el mundo tienen acceso a recursos de información vastos y en aumento, que proporcionan conocimientos, formación y educación exhaustivos a fin de potenciar y mejorar la investigación. Sin embargo, esta *Guía práctica de investigación en salud* es única. Es diferente en el sentido de que no es un libro de texto clásico sobre metodología de investigación, sino que se centra directamente en las personas que llevan a cabo la investigación sanitaria o que aspiran a hacerlo en el futuro. Incorpora la seriedad, la sinceridad y la pasión que los autores despliegan al guiar y orientar al lector en el desempeño de la investigación para adquirir nuevos conocimientos, reconocer los problemas y obtener respuestas. Haciendo gala de un gran talento, los autores han enunciado y mostrado el camino a seguir a quien busque el valor de la investigación, desee emprender proyectos de calidad y aspire a extraer beneficios de la misma.

El libro comienza con un mensaje muy convincente: la investigación en salud no es un lujo, sino una necesidad esencial que ningún país puede permitirse hacer a un lado. En primer lugar, los autores analizan por qué es tan importante investigar, especialmente para los países en desarrollo, y explican las consecuencias que acarrea pasar por alto la investigación como un instrumento para la obtención de datos fidedignos sobre los que deberán basarse la planificación, la práctica y las acciones. Al describir el proceso de investigación, comienzan con la selección de un tema, la definición de los objetivos específicos y la mejor manera de alcanzarlos. Explican que las características de una buena propuesta de investigación son la posibilidad de obtener el financiamiento necesario, ser factible y proporcionar información válida y conocimientos que, en última instancia, tendrán repercusiones sobre la salud. Se tratan las distintas opciones con respecto a los métodos y las estrategias de la investigación, y se proporciona una orientación inestimable sobre la recopilación de los datos y su análisis.

Este libro tiene otros aspectos únicos. Cuando describe los diferentes enfoques y métodos de investigación, subraya los méritos (y también las carencias) de los métodos tanto cuantitativos como cualitativos, y recuerda al lector cómo y en qué situaciones una u otra estrategia (o ambas) puede ser útil para responder la pregunta de investigación que se tiene en mente. Otro punto fuerte es que los autores hacen hincapié en la ética de la investigación sobre temas de salud. En toda la obra, se recuerdan constantemente al lector los principios éticos que rigen la investigación sanitaria, y la necesidad de mantener y defender los valores morales y éticos de tales prácticas. Para beneficio del lector, se mencionan y reproducen algunas normas internacionales fundamentales.

La obra brinda al investigador sanitario consejos útiles que habitualmente están ausentes en los libros de texto clásicos sobre la metodología de investigación en salud. Menciona cómo encontrar información pertinente para los estudios y cómo conseguir fondos para los mismos. Asimismo, trata sobre las diversas maneras de comunicar los

resultados a distintos públicos, y también sobre la preparación de los manuscritos para revistas y presentaciones médicas, con un recordatorio general de que la culminación de los esfuerzos de investigación deberá radicar en su aplicación, a fin de producir los cambios necesarios en las normas, las acciones y las prácticas.

El punto más fuerte de este libro radica en que refleja la experiencia de primera mano de los autores, especialmente del Prof. Mahmoud Fathalla. Es alentador observar que haya elegido esta manera de compartir sus conocimientos y la riqueza de su experiencia en la investigación. El libro es fácil y sencillo de leer y es una obra que todo investigador en salud valorará, y una referencia inmediata que deseará tener a mano.

Hussein A. Gezairy MD, FRCS
Director de la Región del Mediterráneo Oriental,
Organización Mundial de la Salud

Prefacio

Este libro está dirigido a los investigadores en salud, quienes no se limitan a los científicos que siguen una carrera en investigación. La investigación puede y debería ser ejercida por una gran variedad de personas. La investigación en salud puede definirse de manera sencilla como el proceso para la recopilación, descripción, análisis e interpretación sistemáticos de los datos que pueden usarse para mejorar la salud de los individuos o grupos de personas. Los profesionales y administradores sanitarios, las instancias normativas y las organizaciones no gubernamentales, entre otros, pueden y deben usar el método científico como guía de trabajo para mejorar la salud de los individuos y las comunidades. Aunque no realicen mucha investigación, necesitan comprender los principios del método científico para entender el valor y las limitaciones de la ciencia, y para poder estimar y evaluar los resultados de la investigación antes de aplicarlos.

La mayoría de los libros de texto sobre la investigación en salud están escritos en un lenguaje muy técnico y están dirigidos a un público con formación científica. Es imprescindible desmitificar el proceso de investigación para una comunidad más amplia de investigadores. El proceso de investigación consiste, en gran parte, en tener un buen criterio y saber razonar. Hemos tratado de que este libro sea sencillo para el lector, pero sin sacrificar la precisión científica.

En esta guía hemos intentado abarcar el amplio abanico del proceso de investigación, que no consiste simplemente en la metodología de diseño. Antes de plantearse el diseño, los investigadores necesitan saber cómo definir y perfeccionar la pregunta de investigación. Después de resolver el diseño, deben ser capaces de redactar un protocolo de investigación; presentar una propuesta para su financiamiento; realizar adecuadamente la investigación; describir, analizar e interpretar cuidadosamente los resultados de la investigación y, por último, comunicar los resultados a todos los que puedan beneficiarse de la investigación, mediante la redacción y la publicación de artículos, y la realización de presentaciones científicas. Asimismo, los investigadores necesitan las aptitudes para poder valorar y evaluar las investigaciones realizadas por otros. Los principiantes tienen que consultar diferentes fuentes para poder comprender cabalmente todo el espectro del proceso de investigación en salud. El objetivo que nos hemos trazado es proporcionar una guía práctica y concisa para abarcar estas esferas y no un manual exhaustivo. Para obtener más detalles técnicos e información sobre los temas tratados, hemos proporcionado una lista de las fuentes útiles en cada capítulo, así como varios anexos.

Esperamos que esta guía ayude a ampliar la comunidad de investigadores más allá de los grupos tradicionales de científicos con formación. Esperamos que ayude a los investigadores en salud a planificar, realizar y difundir una buena investigación.

Mahmoud F. Fathalla

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Mohamed Abdur Rab, Asesor Regional de la Coordinación de Investigación y Políticas de la Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental, quien nos animó a cumplir la tarea de escribir esta guía, formuló observaciones y sugerencias útiles, y propuso la obra al Comité Regional de Publicaciones. La Sra. Jane Nicholson, editora de la Oficina Regional para el Mediterráneo Oriental, fue una gran ayuda en todo el proceso de preparación del libro para su publicación.

Muchos colegas nos persuadieron de la necesidad de una guía de este tipo y aportaron observaciones constructivas. Sería difícil tratar de nombrarlos a todos. Las fuentes escritas por autores anteriores y enumeradas en la bibliografía han sido muy útiles a la hora de reunir el material para este libro.

Por último, agradecemos a nuestros estudiantes, que nos enseñaron a enseñar, y a nuestras familias, pues este libro se escribió en un tiempo que era suyo.

Capítulo 1

Introducción

En el último siglo, los beneficios obtenidos en materia de salud no han tenido precedentes y los adelantos logrados mediante la investigación representan una parte significativa de estos beneficios. Las fronteras científicas que actualmente se están abriendo prometen transformar el ejercicio de la medicina de manera nunca antes imaginada, y contribuir a lograr mayores mejoras en la salud. Sin embargo, la investigación en salud no solo se ocupa del desarrollo de nuevos instrumentos y del progreso de nuestros conocimientos acerca de la salud y la enfermedad, sino que es importante para aportar los fundamentos sólidos en que deben basarse la formulación de políticas y la toma de decisiones.

La investigación en salud no es un lujo que solo los países con recursos sobrantes pueden permitirse. Cuando la India se independizó, el país hizo frente al problema de cómo asignar sus escasos recursos a las zonas más necesitadas. En este contexto, Jawahar Lal Nehru hizo la siguiente afirmación: “Dado que somos un país pobre, no podemos darnos el lujo de no realizar investigación”. La participación de los países en desarrollo en la investigación científica, así como su contribución a esta, ha sido bien expresada por Abdul Salam, premio Nobel pakistaní, en los siguientes términos: “La ciencia y la tecnología son un patrimonio compartido por toda la humanidad; Oriente y Occidente, Sur y Norte han participado por igual en su creación en el pasado y, esperamos, continuarán haciéndolo en el futuro para que la misión científica común se convierta en una de las fuerzas unificadoras de los diversos pueblos del planeta” (Salam, 1989).

La investigación en salud puede ejercerse como profesión en un centro de investigación público o privado. Puede realizarse en busca de prestigio o bajo la presión de “publicar o perecer” para avanzar con éxito en una carrera académica. Sin embargo, puede plantearse el argumento sólido de que todos los profesionales de la salud deberían realizar investigación en alguna medida o, al menos, deberían adquirir los conocimientos suficientes en esta materia, aunque deseen pasar el resto de sus vidas ocupándose de los pacientes o de la administración sanitaria. Un enfoque científico es esencial para los profesionales de la salud. Como el ejercicio de la medicina avanza rápidamente, se hace más necesaria la valoración crítica de los nuevos avances. El pasado de la medicina está lleno de ejemplos de progresos aparentes muy importantes que, con el tiempo, resultaron carecer de valor o que incluso resultaron nocivos. La investigación ayuda a crear una actitud científica crítica, por lo que las aptitudes desarrolladas mediante la investigación son las que más se requieren para el diagnóstico clínico.

Es posible que las instancias normativas sanitarias, especialmente en los países en desarrollo, no aprecien las aportaciones de la investigación. Prevalece aún el estereotipo del investigador en su torre de marfil y existe todavía una línea divisoria entre el universo de la investigación y el de la formulación de políticas. De hecho, puede que los administradores y los formuladores de políticas de salud realicen investigación sin darse cuenta. La investigación puede definirse como la recopilación, descripción, análisis e interpretación sistemáticos de datos, con el fin de responder a una determinada pregunta o de resolver un problema. La investigación en salud también puede definirse como el proceso de recopilación, descripción, análisis e interpretación sistemáticos de datos que pueden usarse para mejorar la salud de individuos o de grupos de personas. El proceso de investigación transforma la “información” en “conocimientos” mediante la valoración crítica y el establecimiento de su relación con otros conocimientos humanos existentes. A medida que llevan a cabo este ejercicio de investigación, los responsables de la administración y la formulación de políticas sanitarias necesitan conocer más acerca de este proceso.

Es necesario desmitificar el proceso científico. La investigación científica es básicamente una potenciación del sentido común, que es probablemente uno de los dones humanos distribuidos más equitativamente. Einstein afirmó: “El conjunto de la ciencia no es otra cosa que un perfeccionamiento del pensamiento cotidiano”. En cierto sentido, puede ser que la mayoría de nosotros realicemos algo de investigación en nuestra vida diaria. Por ejemplo, cuando queremos comprar un automóvil de una manera apropiada, recopilamos información sobre los modelos y los distribuidores, la analizamos y, luego, tratamos de llegar a una conclusión “científica” sobre qué automóvil vamos a adquirir. El uso de instrumental complejo no es un requisito necesario para una buena investigación. Los atributos fundamentales de la buena investigación son una planificación adecuada, la exactitud en la recopilación de los datos y una interpretación imparcial apropiada.

Solo existe un tipo de investigación: la buena investigación. Si es mala, no merece tal nombre. La investigación mal hecha solo es una pérdida de tiempo, dinero y esfuerzo. Puede considerarse poco ética si expone a las personas que son sujetos de investigación a los riesgos inherentes de la experimentación sin ningún beneficio para ellas, para terceros o para sus comunidades. Este libro trata sobre cómo realizar la investigación en salud y cómo hacerla bien.

El proceso de investigación comienza con la selección de un campo y un tema de investigación; a continuación, se planifica esta, se redacta el plan en forma de protocolo de investigación y, si procede, se presenta como una propuesta de investigación para su financiamiento. Luego de la puesta en marcha del proyecto se llevan a cabo la descripción y el análisis de los resultados obtenidos, los cuales deben interpretarse después de manera meticulosa y objetiva. La investigación no está completa hasta que se

comunica, lo que puede realizarse mediante la redacción y la publicación de un artículo científico o la realización de una presentación científica, entre otros medios. El proceso de investigación no solo supone su realización, sino también su evaluación posterior realizada por terceros. Durante todo el proceso deben cumplirse las normas de conducta ética, en particular si son seres humanos sujetos de estudio. Todos estos pasos del proceso de investigación se tratan en detalle en los distintos capítulos del libro.

Debido a su importancia, en el siguiente capítulo del libro se explican las inquietudes acerca de la ética en la investigación en salud, los principios generales de la ética, la responsabilidad por el mantenimiento de las pautas éticas y las responsabilidades de los comités de ética que revisan y aprueban los proyectos de investigación. Después de esta introducción al tema, en los capítulos sobre las diferentes etapas del proceso de investigación se tratan con más detalle las cuestiones éticas. Además, los anexos I y II proporcionan documentación al respecto: la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su más reciente versión, y las Normas Éticas Internacionales para las Investigaciones con Seres humanos, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), con la colaboración de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La primera decisión que un investigador debe tomar es qué es lo que va a investigar, tema que se trata en el capítulo 3. Existen diferentes campos de investigación sanitaria, todos los cuales pueden contribuir al mejoramiento de la salud, y todos son necesarios. En estos tiempos de especializaciones y subespecializaciones, es posible que el investigador ya se haya establecido en una de las disciplinas; aun así, es importante que sea consciente de las otras disciplinas y de cuál puede ser su aportación, ya que la colaboración interdisciplinaria es uno de los mecanismos más eficaces para impulsar la investigación en salud. Por otra parte, la investigación básica proporciona un banco de conocimientos desde el cual pueden recogerse iniciativas para la investigación aplicada. Además, el gran interés en la investigación cuantitativa no debe llevarnos a pasar por alto las posibles aportaciones de la investigación cualitativa, la cual puede proporcionar elementos de comprensión que no serán evidentes a partir de los métodos cuantitativos.

La selección de un tema de investigación está influida por lo que la motiva, como la curiosidad, las necesidades sanitarias, los beneficios o las oportunidades. Los científicos, por un lado, quieren seguir sus propias líneas de interés, gozar de libertad académica y dejarse llevar por su curiosidad científica. Pueden decir, con razón, que muchos descubrimientos significativos en el campo de la salud se lograron gracias a descubrimientos fortuitos (*serendipity*) y no mediante la investigación planificada. Por otra parte, quienes formulan las políticas y financian la investigación quisieran que esta responda a las necesidades de salud prioritarias. El sector privado, que en la actualidad

participa en gran medida en la investigación en salud, está motivado por las ganancias y sus líneas de investigación se enfocan en la obtención de productos lucrativos. Muchas veces, los gobiernos de los países desarrollados promueven y apoyan la investigación para la generación de riqueza y no solo para mejorar la salud. La selección de los temas de investigación también puede estar motivada por la oportunidad de financiamiento. Hoy en día, un motivo de preocupación principal en la investigación en salud es la llamada brecha del 10/90; es decir, se ha calculado que, de los fondos totales que se gastan cada año en todo el mundo en la investigación en salud, tanto del sector privado como del público, aproximadamente solo 10% se dedica a los problemas de salud de 90% de la población mundial. Asimismo, pueden surgir oportunidades para la investigación mediante la participación en estudios internacionales de colaboración. Para los investigadores de los países en desarrollo, esta es una buena oportunidad, aunque no está exenta de riesgos tales como la distorsión de las prioridades del país en la investigación, la fuga interna de cerebros —en la que los investigadores del país trabajan para solucionar los problemas de otros países—, y algunas cuestiones éticas que deben plantearse. Otra oportunidad es la participación en las investigaciones de las empresas farmacéuticas. La colaboración entre la comunidad académica y la industria debe fomentarse, pero es preciso abordar ciertas inquietudes, ya sea que la investigación esté en la etapa de descubrimiento, durante las pruebas clínicas o después de la comercialización del producto.

Las ideas para los temas de investigación proceden de diferentes fuentes que los investigadores deben buscar. Es importante familiarizarse con la bibliografía de investigación, no solo para localizar las brechas de conocimiento, sino también durante la planificación, ejecución y redacción de la investigación. En el anexo 3 se presentan algunas notas sobre la búsqueda bibliográfica, con el empleo de distintas fuentes en la nueva era de la información. Como se explicará en el capítulo 3, cualquiera que sea el tema seleccionado para la investigación, este debe cumplir los criterios de ser factible, interesante, novedoso, ético y pertinente.

Después de decidir el tema, el capítulo 4 trata sobre la planificación de la investigación. El tiempo empleado en una planificación adecuada nunca es tiempo perdido. Existen diferentes tipos de diseño de investigación, sea para los estudios de intervención, de observación o experimentales. El investigador tiene que seleccionar el tipo de diseño que proporcione la respuesta más definitiva a la pregunta de investigación y, al mismo tiempo, que sea factible. En la mayoría de los casos será posible aplicar varios diseños, pero debe alcanzarse un equilibrio entre lo ideal y lo posible. En este contexto, como en otros, lo mejor no debe convertirse en enemigo de lo bueno. Al planificar la investigación, el tema tiene que limitarse a una pregunta bien definida. Cuanto más se refine la pregunta, tanto mejor será el plan. Los investigadores deben resistir a la tentación de ampliar el alcance de la investigación más allá de lo que esta pueda responder de una manera realista.

Con una pregunta de investigación bien definida y perfeccionada, puede generarse una hipótesis de investigación. En la metodología científica propiamente dicha, no formulamos una hipótesis de investigación con el fin de demostrarla sino para ponerla a prueba. Los científicos que se dedican a la investigación adoptan una actitud escéptica. Parten de la premisa de que la hipótesis de investigación no es cierta; esto se conoce como “la hipótesis de nulidad” o “hipótesis nula”. Si los resultados no apoyan la “hipótesis nula”, la hipótesis de investigación tiene una mayor probabilidad de ser cierta. La probabilidad es otra característica de la metodología científica. Por lo general, no existe certidumbre acerca de la validez de los resultados científicos. Se busca únicamente un elevado grado de probabilidad, el cual depende de la magnitud del resultado, así como del tamaño del estudio. Los métodos estadísticos analíticos ayudan a evaluar el grado de probabilidad.

Al planificar la investigación, una cuestión crucial se refiere al tipo y tamaño de la muestra que se va a estudiar. No podemos estudiar a toda la población, por lo que necesitamos definir una población destinataria, así como una población accesible. El término población no se refiere necesariamente a personas en la metodología científica: se refiere al material para la investigación, ya sean personas, animales u objetos. Existen diferentes métodos de muestreo. Debe definirse el tamaño adecuado de la muestra para obtener la respuesta a la pregunta de investigación: un tamaño más grande que el necesario constituye un uso inadecuado de los recursos de investigación, mientras que uno más pequeño es un desperdicio de esfuerzo y de dinero en un estudio que no dará respuestas definitivas. En la etapa de planificación de la investigación debe determinarse minuciosamente el tipo de mediciones que se utilizarán, con el fin de garantizar la validez y la fiabilidad. Los investigadores deben apreciar y aplicar los métodos para la investigación cualitativa, si procede. Un tema de investigación puede ser abordado mejor mediante la investigación cuantitativa, la cualitativa o por ambas.

La fase de planificación es también el momento para pensar cuidadosamente en las consideraciones éticas. Las distintas categorías de investigación en salud tienen sus implicaciones éticas. Existen importantes aspectos a tener en cuenta en los diseños de investigación que incluyen experimentación en seres humanos, los estudios epidemiológicos, de campo y cualitativos, y la investigación en la que se hace experimentación en animales.

El capítulo 5 trata sobre la redacción del protocolo de investigación. Una vez que se tiene el plan para la investigación, debe redactarse como un protocolo. Esto es importante tanto si el estudio es realizado por un equipo de investigadores, como si solo hay un investigador, ya que ayuda a aclarar las ideas sobre el plan y es necesario para conseguir la aprobación del comité de ética. Existe un formato tradicional para redactar los protocolos de investigación: comienza con el título y un resumen; a continuación se presenta la descripción del proyecto, que comprende la justificación del

estudio, su objetivo y la metodología empleada, incluidos los métodos estadísticos utilizados para el cálculo del tamaño de la muestra, y para la gestión y el análisis de los datos. Si corresponde, deben especificarse las consideraciones éticas, con el empleo de una lista de verificación. Si es pertinente, también deben abordarse las cuestiones relativas a las diferencias por razón de género. El protocolo deberá incluir un número pequeño de referencias bibliográficas recientes y pertinentes de los trabajos anteriores sobre el tema.

El capítulo 6 se refiere a cómo conseguir el financiamiento para el proyecto de investigación. Los investigadores deben familiarizarse con posibles fuentes de financiamiento, sus temas de interés y sus procedimientos. Debe prepararse y presentarse una propuesta de investigación que, además del protocolo, deberá contener información para convencer al organismo financiador sobre la importancia del proyecto, la pertinencia de la investigación para las prioridades del organismo y la capacidad de los investigadores para emprenderla. Deberá incluir un cronograma y cualquier problema previsto. Deberá presentarse un presupuesto, detallado y justificado adecuadamente. Se presentará la información acerca de la institución responsable de la investigación, el currículum vitae de los investigadores y su trabajo anterior sobre el tema, a fin de demostrar la capacidad para llevar a cabo la investigación.

En el capítulo 7 se trata el tema del rigor científico con el que el proyecto debe llevarse a cabo. Puede ser necesario probar previamente el protocolo. Se deben incluir actividades para vigilar el estudio durante su ejecución, incluidos el registro y el manejo de los datos; la garantía y el control de calidad; las tabulaciones y los informes periódicos; el control de los procedimientos de laboratorio, y la comprobación de la exactitud de los datos. En los ensayos clínicos, deben observarse los principios de las buenas prácticas clínicas (BPC), y el estudio puede someterse a inspección. La investigación sobre nuevos productos farmacéuticos deberá proceder en fases consecutivas, a medida que se vayan estableciendo la inocuidad y la eficacia del producto. En caso de que se demuestre que el producto no es inocuo ni eficaz, el estudio debe darse por terminado y no deberá permitirse su continuación. En la puesta en marcha de cualquier estudio, el protocolo no debe modificarse, una vez aprobado. En los estudios multicéntricos en particular, no pueden tolerarse las infracciones del protocolo, que afectarán a la validez del estudio.

Las consideraciones éticas son importantes en la ejecución del estudio, ya sea que en este participen seres humanos o se haga experimentación con animales. Debe vigilarse que el estudio cumpla los principios éticos, entre ellos la honradez, tanto científica, en el registro de los resultados, como fiscal, en los gastos de investigación.

El capítulo 8 se refiere a la descripción y el análisis de los resultados de investigación. La estadística descriptiva es útil para resumir y presentar los datos de manera que se pueda realizar el análisis posterior; entre sus herramientas se cuentan la tabulación,

el cálculo, la representación gráfica y la correlación de datos. La tabulación de datos consiste en cuadros de distribución de frecuencias y tabulaciones múltiples. Mediante los cálculos se obtiene la tendencia central de los datos numéricos (media, mediana y moda), la variabilidad (los límites o intervalo, la desviación estándar y los percentiles), y las razones y las tasas. Existen distintas maneras de mostrar los datos mediante gráficas: la curva de distribución de frecuencias es especialmente importante para indicar cómo se distribuyen los datos, con las implicaciones para el análisis estadístico posterior, mientras que un diagrama de dispersión mostrará si las variables están correlacionadas, para lo cual pueden calcularse un coeficiente de correlación y una ecuación de regresión.

La estadística inferencial trata de la probabilidad de que los resultados de la muestra de un estudio puedan generalizarse más allá de la población estudiada y si las diferencias o las asociaciones encontradas pueden explicarse por el azar. La estadística se basa, más que en las matemáticas, en algunos principios de sentido común, que deben conocerse bien. Es posible que el investigador no tenga que realizar cálculos matemáticos complejos, pero debe comprender cabalmente los conceptos fundamentales del método estadístico, y debe tomar decisiones sobre las preguntas que deben responderse mediante el análisis estadístico, así como el grado de incertidumbre que puede ser aceptable. El capítulo contiene una descripción del concepto de “error estándar”, las pruebas de significación estadística, el uso de los “intervalos de confianza” y el concepto del “poder estadístico”, además de una nota sobre algunos métodos estadísticos habituales.

La descripción y el análisis de los resultados de investigación son mucho más sencillos y menos difíciles que su interpretación. El capítulo 9 trata sobre los muchos escollos, deficiencias y concepciones erróneas en la interpretación de los resultados, y describe las dificultades para la interpretación de la estadística descriptiva, ya sea que trate con la media, los gráficos o las correlaciones. El término “significación estadística” no quiere decir necesariamente que el resultado sea importante, por lo que solo debe interpretarse en cuanto a lo que representa: que el resultado (o la diferencia) tiene poca probabilidad de deberse al azar. Antes de sacar una conclusión, deben excluirse el sesgo, ya sea en la selección o en la medición, y los factores de confusión. No deberá darse por sentado que la asociación entre dos variables significa una relación de causalidad; para poder concluir que existe causalidad deben cumplirse los criterios científicos. Debe tenerse cuidado al tratar de extrapolar los resultados valiéndose de otros criterios de valoración, como sustitutos para el resultado en cuestión.

Los estudios especiales requieren una interpretación meticulosa, a fin de evitar conceptos equivocados acerca de los resultados. Al interpretar los estudios de los factores de riesgo, hay que comprender los conceptos de riesgo básico, riesgo relativo, intervalos de confianza y riesgo atribuible, así como la necesidad de equilibrar los ries-

gos y los beneficios. Al informar sobre los estudios de pruebas diagnósticas, los investigadores deben informar sobre la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo y la eficacia; puede ser necesario lograr un equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad. Los estudios que presentan los resultados de intervenciones necesitan una interpretación cuidadosa, en especial las consideraciones sobre los costos. El concepto del “número necesario a tratar” a fin de lograr la ventaja de la intervención es un recurso útil que no siempre se tiene en cuenta.

La investigación no está completa hasta que se comunican sus resultados; este tema se trata en el capítulo 10. La mayoría de las comunicaciones se dirigen a colegas científicos, pero los beneficiarios de la investigación en salud son un grupo mucho más amplio que la comunidad científica y tienen derecho a la información. Habitualmente, las comunicaciones a los científicos se hacen en forma de publicaciones en revistas científicas sometidas a arbitraje. La disponibilidad de revistas científicas costosas es limitada, sobre todo en los países en desarrollo; sin embargo, gracias a la Internet, están en marcha nuevas iniciativas que permiten a los investigadores comunicar los resultados de sus estudios a un público mucho más amplio, con la esperanza de que la información científica sea gratuita para todos. La era de los artículos en formato electrónico acelera el proceso de presentación, revisión y publicación, lo que hace que la información científica sea más actualizada (aparte de salvar muchos árboles en el proceso). La presentación de los resultados de investigación científica en las reuniones científicas es otra manera de intercambiar la información científica, con ventajas e inconvenientes en relación con la publicación. Los resultados de los estudios también deben comunicarse periódicamente al organismo financiador; por lo general, la entrega del financiamiento depende de la obtención de informes de avance y de informes financieros satisfactorios.

Para que la investigación en salud influya en el ejercicio de los profesionales de la salud, deberá comunicarse de manera precisa y accesible; además, puede que sea necesario sintetizar los resultados de investigación en revisiones sistemáticas. También puede ser muy útil elaborar normas prácticas, después del examen riguroso de diversos estudios. En otras ocasiones puede ser más importante comunicar los resultados a las instancias normativas, en cuyo caso la presentación de un informe no es suficiente, generalmente. En este libro se proporcionan las normas sobre cómo hacer una presentación a los formuladores de políticas. Si la investigación se ha basado en un estudio de comunidad, la población participante tiene derecho no solo a saber, sino también a exponer sus puntos de vista sobre los resultados del estudio.

El milenio de la cibermedicina promete una revolución en la oferta de información sanitaria, no solo para los profesionales de la salud, sino también para los pacientes y para el público en general. Los científicos deben aprender a comunicarse con el público, que a menudo paga el costo de la investigación. Cada vez es más importante un diálogo constructivo entre los investigadores y el público. Para que la ciencia prospere, es fundamental un ambiente público y científico favorable. Recientemente, ha

habido signos crecientes de desconfianza del público en la ciencia. Esto se tiene que superar mediante una mejor comunicación entre los científicos y el público, el cual debe estar suficientemente informado para tomar las decisiones correctas.

Debido a la importancia del artículo científico como una forma de comunicación de la ciencia, en el capítulo 11 se presentan normas detalladas sobre su redacción. Las normas tratan sobre la elección del título, la redacción del resumen y la estructura clásica de los artículos: introducción, métodos, resultados (incluido el empleo de cuadros e ilustraciones) y discusión. El anexo 4 contiene instrucciones detallada sobre cómo deben citarse las referencias bibliográficas, de distintas fuentes, en el documento. Los pasos para escribir el artículo científico deberán comenzar antes de que la investigación se ponga en marcha. El proceso deberá continuar durante el estudio y debe concluirse al finalizar este. Después de la redacción, debe revisarse el contenido científico del manuscrito con ayuda de una lista de verificación. Después de esta revisión, deberá comprobarse el estilo en cada párrafo, frase y palabra. La revisión del estilo es importante, sobre todo para quienes escriben en un idioma que no es el materno, pero no deben pasarla por alto los que escriben en su idioma materno. La redacción de informes de casos y de artículos científicos secundarios (revisión narrativa, revisión sistemática y metanálisis) requieren formatos distintos. Asimismo, para la redacción de una monografía sobre investigación cualitativa y de una tesis de licenciatura o de doctorado hay que tener en consideración sus características específicas.

Después de redactar el documento científico, viene la tarea de publicarlo. En el capítulo 12 se ofrece asesoramiento sobre cómo conseguir que un artículo se publique, con base en la definición del mensaje, la congruencia del tema con el campo de estudio de la revista, la comprobación de la validez científica de los resultados y la calidad del manuscrito. El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas ha llegado a un acuerdo sobre los requisitos de uniformidad para la presentación de manuscritos enviados a revistas biomédicas. Se presenta un resumen de los requisitos técnicos, y también orientación sobre cómo enviar el manuscrito y qué hacer cuando se reciben las observaciones de los revisores. Dicho comité también ha recomendado normas sobre la autoría y recalca que la aportación intelectual en el estudio es un requisito para ser autor. Cuando proceda, deben abordarse las cuestiones planteadas por los resultados potencialmente patentables, preferentemente por una oficina especial de la institución, antes de presentar los resultados para su publicación al objeto de que sean de dominio público. Las consideraciones éticas que se aplican a la comunicación de la investigación se refieren a los créditos, los conflictos de intereses, la publicación redundante o duplicada, la protección del derecho de los pacientes a la privacidad, la difusión de la información a los medios de comunicación antes de su publicación y las graves acusaciones de fraude científico.

En el capítulo 13 se presentan normas detalladas sobre cómo hacer una presentación en una reunión científica mediante buena planificación y preparación (incluida la del texto y del material audiovisual, así como un ensayo de práctica) y el estilo de la

exposición (hablar bien, manejar las ayudas visuales, ceñirse al tiempo y responder las preguntas).

Es necesario que los investigadores adquieran la capacidad de valorar y evaluar los descubrimientos científicos, y que desarrollen una actitud crítica: la ciencia no debe solo ser admirada, sino que debe de ser cuestionada. En el capítulo 14 se formula una orientación sobre cómo leer y examinar un artículo científico, cómo valorar las pruebas científicas, los exámenes científicos y los metanálisis, cómo aplicar las pruebas científicas en la práctica y cómo determinar la idoneidad de las tecnologías de salud. Al evaluar la inversión en investigación debe tenerse en cuenta no solo las repercusiones en el progreso de la ciencia y en la creación de riqueza, sino sobre todo el efecto en la promoción de la salud. La calidad científica de la investigación, tal como la evalúan los científicos, no necesariamente repercute en la promoción de la salud.

Asimismo, debe reconocerse que la salud es riqueza y que la investigación en salud es importante para el desarrollo general. En el anexo 5 se presenta la Declaración de Bangkok sobre las Investigaciones Sanitarias para el Desarrollo.

No todos los aspectos de la investigación en salud pueden abarcarse detalladamente en esta guía breve, por lo que el libro concluye con una lista de las fuentes correspondientes a cada capítulo, para los que deseen conseguir más información sobre un tema en concreto.

Referencias y otras fuentes de información

Commission on Health Research for Development. *Health research: essential link to equity in development*. Oxford, Oxford University Press, 1990.

Einstein A. <http://www.memorablequotations.com/einstein.htm> (se consultó el 30/3/2004).

Global Forum for Health Research. *The 10/90 report on health research 2000*. Ginebra, Global Forum for Health Research, 2000.

Medawar PB. *Advice to a young scientist*. Nueva York, Basic Books, 1979. *Investing in health research and development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1996.

Sustaining the strength of the UK in healthcare and life sciences R&D: competition, cooperation and cultural change. A report on the third SmithKline Beecham R&D Policy Symposium. Oxted, ScienceBridge, 1996: 17.

Salam A. *Notes on science, technology and science education in the development of the south. Prepared for the fifth meeting of the South Commission, May 27–30, 1989, Maputo, Mozambique*. Trieste, The Third World Academy of Sciences.

Capítulo 2

La ética en la investigación en salud

2.1 Introducción

Nadie será sometido a torturas, ni a penas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. En particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos.

Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, artículo 7, 1966

Varios progresos científicos han puesto el tema de la ética en investigación médica como una de las principales inquietudes de la profesión sanitaria y de la sociedad en general. Entre esos progresos están una considerable expansión de la investigación en salud, la importante inversión pública en investigación, la creciente necesidad de experimentación en los seres humanos, los casos divulgados de violación ética, la internacionalización de la investigación y la participación creciente de la industria privada. Este siglo ha coincidido con un crecimiento importante de la investigación en salud. La investigación médica ha abierto nuevos campos para la investigación, para los cuales la sociedad no ha estado todavía preparada moral, legal ni socialmente. Entre estos campos se cuentan el trasplante de órganos, la concepción asistida, los adelantos en la regulación de la fecundidad y la nueva era de la genómica. Las sociedades realizan una importante inversión en la investigación en salud. Se han convertido en accionistas y, por lo tanto, tienen una opinión en la manera como se hace su inversión.

El progreso del conocimiento médico depende, en gran medida, del avance de la investigación experimental con seres humanos. Sin embargo, con la creciente aceptación y apreciación de los derechos humanos individuales, y con la necesidad de respetarlos y protegerlos, no es aceptable que el bienestar y el respeto de los individuos resulten afectados en la búsqueda de beneficios para la ciencia y la sociedad. Se han presentado casos de violación de los principios éticos en aras del progreso de la ciencia. En los juicios de Nuremberg, después de la Segunda Guerra Mundial, se revelaron los casos más extremos, lo cual dio lugar a la elaboración, en 1947, del Código de Nuremberg para reglamentar la experimentación con seres humanos. Luego, la profesión médica se hizo cargo y, a partir de 1964, la Asociación Médica Mundial formuló, adoptó y actualizó la Declaración de Helsinki, que hoy en día constituye una orientación para la comunidad de investigación médica (anexo 1).

La internacionalización ha sido un fenómeno reciente en la investigación médica. En la actualidad, la investigación no conoce fronteras internacionales. Existe una necesidad de consenso sobre los valores básicos que rigen la investigación médica, para que las mismas normas se apliquen a las personas que participan en el mismo estudio en distintos países. Se teme, a veces con razón, que se pueda abusar de los países que no tienen o no hacen cumplir normas éticas estrictas, a fin de progresar en los conocimientos médicos, sobre todo si se beneficiará principalmente a poblaciones diferentes de las estudiadas.

Actualmente, la investigación médica es una inversión importante para la industria privada porque se prevén ganancias económicas. El fuerte impulso para convertir la investigación en salud en un motor de desarrollo económico corre el riesgo de empujar la investigación más allá de los principios éticos aceptables.

Este capítulo proporciona solo una breve introducción general al tema de la ética en la investigación en salud; las consideraciones éticas se tratan con más detalle en los capítulos posteriores, que se ocupan del tipo de investigación, la planificación, la redacción del protocolo, la presentación de una propuesta, la puesta en marcha de la investigación y la ética en la publicación.

2.2 Principios éticos generales

La ética consiste en los principios de la conducta correcta. En general, no hay desacuerdo sobre los principios éticos en sí mismos, ya que representan valores humanos básicos. Sin embargo, puede haber diferencias sobre cómo se interpretan y se ejecutan en casos específicos. Entre los principios básicos se cuentan la beneficencia, la no maleficencia, el respeto y la justicia.

Si la investigación supone la experimentación con seres humanos, deberá hacerse todo lo posible por aumentar al máximo los beneficios para las personas que son sujetos de estudio (beneficencia) y estos no deberán sufrir ningún daño (no maleficencia). El principio de respeto implica que la participación en la investigación deberá ser completamente voluntaria y deberá basarse en el consentimiento fundamentado. Si la investigación supone la recopilación de datos sobre individuos, deberá protegerse la privacidad garantizando la confidencialidad. El respeto a la comunidad significa respetar sus valores y tener su aprobación para la investigación. El principio de justicia (justicia distributiva) implica que la participación en la investigación deberá correlacionarse con los beneficios esperados. Ningún grupo de población deberá soportar una carga indebida de investigación para beneficio de otro grupo.

Aparte de los principios básicos de beneficencia (no maleficencia), respeto y justicia distributiva, también se aplican otros principios. Si la investigación incluye la

experimentación con animales, la compasión es un imperativo ético. Para la investigación en general, médica o no médica, la honradez es un valor imprescindible. Las normas éticas internacionales para las investigaciones con seres humanos han sido expedidas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. La última edición se publicó en 2000 (anexo 2).

2.3 Responsabilidad ética en la investigación en salud

La responsabilidad de garantizar que se cumplan las normas éticas en la investigación recae conjuntamente en los investigadores, las instituciones de investigación, los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica, los directores de revistas médicas y los organismos y organizaciones de financiamiento. La aprobación ética por una de las partes no exime a las otras de la responsabilidad.

- **Investigadores.** La responsabilidad principal y máxima corresponde a los investigadores, que deben, como parte de su formación, concientizarse de los imperativos éticos en la investigación y ser sensibles a ellos. Ningún protocolo de investigación está completo ni es aceptable si no trata los aspectos éticos de un estudio con seres humanos o con animales de laboratorio.
- **Centro de investigación.** El centro de investigación es responsable de la calidad ética de la investigación realizada por su personal y en sus establecimientos. Cualquier centro que realiza investigación con seres humanos debe tener un comité de ética. El comité actúa por medio de investigadores y otros profesionales para prestar asesoramiento sobre los aspectos éticos del estudio y para aprobarlo o rechazarlo en nombre de la institución. Los miembros pueden ser otros profesionales de la salud y legos capacitados para representar los valores culturales y morales de la comunidad. El comité debe ser completamente independiente de los investigadores. Cualquier miembro con un interés directo en una propuesta no debe participar en su evaluación previa o posterior. En el siguiente capítulo se ofrece más información sobre los comités de ética.
- **Organismo nacional de reglamentación farmacéutica.** Los medicamentos o los productos sanitarios nuevos que no se han aprobado todavía en el país no deberán emplearse en seres humanos sin la aprobación previa para su uso en las condiciones del estudio.
- **Directores de revistas médicas.** Los informes de estudios que no cumplan las normas éticas no deberán aceptarse para su publicación.
- **Organismos y organizaciones financiadores.** Ninguna propuesta de investigación deberá ser financiada por un organismo nacional o internacional, a menos que

se indiquen claramente las implicaciones éticas del estudio y se proporcionen garantías de que se cumplirán los principios éticos, incluida, si procede, la aprobación por un comité de revisión institucional.

2.4 Comités de ética

Los países y los centros deberán establecer sistemas de revisión ética, a fin de velar por la protección de los posibles participantes en la investigación potencial, y deberán contribuir a que los aspectos científicos y éticos de la investigación en salud sean de la máxima calidad posible. Si procede, deberán establecerse comités de ética en los ámbitos nacional, regional e institucional.

La Organización Mundial de la Salud ha publicado las normas operativas para los comités de ética que revisan las investigaciones biomédicas, proponiendo su función y constitución, el procedimiento para presentar una solicitud, los elementos para la revisión, la toma de decisiones, el seguimiento, y la documentación y archivo (WHO, 2000). Entre los elementos de revisión ética se cuentan el diseño científico y la realización del estudio; la captación, atención y protección de los participantes en la investigación; la garantía de la confidencialidad de los participantes; el proceso del consentimiento fundamentado, y las reflexiones concernientes a la comunidad. Deben destacarse algunos aspectos del trabajo de los comités de ética.

- Los comités de ética deberán constituirse de modo que puedan hacer la revisión y valoración competentes de todos los aspectos éticos de los proyectos de investigación que reciben, y que procuren que su tarea pueda ejecutarse exenta de cualquier sesgo e influencia que pudiera afectar su independencia.
- Los comités de ética deberán ser multidisciplinarios y multisectoriales en su composición: con una pericia científica significativa; una distribución equilibrada de edades y sexos, y personas que representen los intereses y las inquietudes de la comunidad.
- Los comités de ética deberán establecerse de conformidad con las leyes y los reglamentos aplicables del país, y de conformidad con los valores y los principios de las comunidades a las que sirven.
- Los comités de ética deberán establecer procedimientos operativos normalizados disponibles para el público y que declaran la autoridad bajo la cual se establece el comité; funciones y responsabilidades del comité; requisitos, términos y condiciones de los nombramientos; oficinas; estructura de la secretaría; procedimientos internos, y requisitos de quórum. Deberán actuar de conformidad con sus procedimientos operativos escritos.

Puede ser de utilidad resumir las actividades de los comités de ética en un informe periódico (anual).

2.5 Consideraciones éticas en todo el proceso de investigación

El proceso de investigación consiste en la elección del tema, la selección de un diseño apropiado, la elaboración del protocolo, la redacción y presentación de una propuesta para conseguir financiamiento, la puesta en marcha del estudio, la descripción y el análisis de los resultados, la interpretación de estos y, por último, la comunicación de la investigación, incluida su publicación. Las consideraciones éticas se aplican desde el principio hasta el final del proceso y se tratarán en los capítulos pertinentes. El objetivo de este enfoque es demostrar que las consideraciones éticas son componentes integrales del proceso de investigación y no un tema separado. De hecho, la evaluación científica de la investigación en su etapa de planificación es una parte importante del proceso de revisión ética, ya que es poco ético exponer a las personas a una investigación que no está fundamentada científicamente, que no es realizada por investigadores calificados en centros acreditados y que probablemente no proporcione respuestas científicas válidas.

Referencias y otras fuentes de información

Angell M. The ethics of clinical research in the Third World. *New England Journal of Medicine* (editorial), 1997, 337, 847–849.

International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Ginebra, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2002.

International guiding principles for biomedical research involving animals. Ginebra, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 1985.

Research ethics training curriculum. [Material pedagógico en CD-ROM apropiado para los investigadores de ciencias médicas y sociales en el ámbito internacional]. Family Health International, 2001. (Correo electrónico: publications@fhi.org).

Fluss SS. *International guidelines on bioethics: informal listing of selected international codes, declarations, guidelines, etc. on medical ethics/bioethics/health care ethics/human rights aspects of health*. Ginebra, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2000.

Lansang MA, Crawley FP. The ethics of international biomedical research (editorial). *British Medical Journal*, 2000, 321: 777–778.

Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *New England Journal of Medicine*, 1997, 337: 853–855.

Resnik DB. *The ethics of science: an introduction*. Londres y Nueva York, Routledge, 1999.

Singer PA, Benatar SR. Beyond Helsinki: a vision for global health ethics (editorial). *British Medical Journal*, 2001, 322: 747–748.

Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (TDR/PRD/Ethics/2000/1; puede consultarse en: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ethics.pdf>; se consultó el 22/7/2004).

World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. World Medical Association, 2000 (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>; se consultó el 22/7/2004).

Capítulo 3

¿Qué investigar?

3.1 Introducción

No solo los investigadores se enfrentan a la pregunta de qué investigación debe hacerse. Las instancias normativas y financiadoras también tienen que tomar decisiones sobre cuáles son las investigaciones que deben fomentar y financiar.

La investigación en salud puede realizarse en diferentes campos, incluidos el biomédico, el de la población y el de las políticas sanitarias. Debe fomentarse la colaboración entre los investigadores en estos campos relevantes para el mejoramiento de la salud. La investigación multidisciplinaria está convirtiéndose en una necesidad. Asimismo, existe una necesidad de investigación tanto aplicada como básica, y también de investigación tanto cuantitativa como cualitativa.

¿Qué impulsa la investigación en salud? Puede ser que esté motivada por la curiosidad, las necesidades, las ganancias o las oportunidades. Los científicos prefieren investigar en sus propias líneas de interés, según la tradición de la libertad académica. Sin embargo, la investigación está convirtiéndose en una tarea cada vez más costosa y las entidades que controlan los presupuestos desearían dictar el tipo de investigación que van a financiar. Los gobiernos son receptivos a las inquietudes de sus ciudadanos y quisieran apoyar la investigación que promoverá la salud de sus pueblos o que generará riqueza. En cuanto al financiamiento de la investigación en salud, la industria privada está convirtiéndose en el actor principal. Al ser responsables ante sus accionistas, las compañías realizan investigación con fines de lucro. Este hecho real es la causa de una brecha entre las necesidades de investigación en los países en desarrollo y la magnitud del financiamiento destinado a atender estas necesidades.

De manera individual, la investigación también puede estar impulsada por las oportunidades de recibir financiamiento de fuentes nacionales o internacionales; de participar en estudios internacionales y multicéntricos, o en la investigación patrocinada por la industria. Estas oportunidades pueden plantear interrogantes que deben tenerse en cuenta antes de emprender la investigación.

Las buenas ideas para la investigación proceden del conocimiento, el trabajo y las actitudes de los investigadores. También requieren una capacidad para abrirse camino por la jungla en expansión de la información científica existente. Cualquiera que sea

el tema de investigación seleccionado, debe ser factible, interesante, nuevo, ético y pertinente, como se explicará más adelante en este capítulo.

3.2 Selección de un campo de investigación

3.2.1 Tipos de investigación en salud

La investigación en salud se ha definido, a grandes rasgos, como la generación de conocimientos nuevos, mediante la aplicación del método científico, a fin de identificar y hacer frente a los problemas de salud (Commission on Health Research for Development, 1991). Por lo tanto, la investigación en salud no se limita al campo biomédico. Otros campos de la ciencia pueden contribuir considerablemente al mejoramiento de nuestros conocimientos sobre los asuntos sanitarios. En términos generales, participan en la investigación en salud las siguientes categorías de la ciencia, de las cuales depende un número creciente de especialidades y subespecialidades.

- Ciencias biomédicas: comprenden toda la investigación biológica, médica y clínica, y el desarrollo y la valoración de los productos biomédicos.
- Ciencias de la población: abarcan la epidemiología, la demografía y las ciencias socioconductuales.
- Ciencias de políticas de la salud: comprenden la investigación en política sanitaria y sistemas y servicios de salud. En la actualidad, los estudios de análisis económico son una subcategoría importante de este tipo de investigación.

Se promueve la colaboración de los investigadores en los distintos campos de la ciencia que son relevantes para el mejoramiento de la salud.

Asimismo, debe reconocerse que el progreso de la ciencia en otros campos podría tener una repercusión significativa en la salud de las personas. Las ciencias agropecuarias y medioambientales son solo dos ejemplos.

3.2.2 Investigación multidisciplinaria

Con la expansión de la ciencia ha habido una tendencia inevitable a la especialización y a la subespecialización, lo cual tiene méritos, pero también inconvenientes, porque la fecundación cruzada entre las distintas disciplinas puede beneficiar el avance de la ciencia. Existe una tendencia creciente a realizar investigación multidisciplinaria.

Un estudio realizado por el Wellcome Trust reveló que, en el Reino Unido, la proporción de los artículos de investigación biomédica con un solo autor disminuyó de 16,6% de los artículos publicados en 1988 a 12,9% en 1995 (Dawson *et al.*, 1998). El número promedio de autores por artículo subió de 3,2 a 3,8, lo que es indicativo del

grado creciente de colaboración en la investigación biomédica y de que se ha vuelto más multidisciplinaria. El promedio de direcciones por artículo subió de 1,7 a 2. Existen indicios de que tanto el número de autores como el número de organizaciones financiadoras en un artículo se asociaron a un mayor impacto, tal y como se manifiesta por el número de citas posteriores del artículo en otras publicaciones.

3.2.3 Investigación básica frente a investigación aplicada

En el siglo XVII, Francis Bacon hizo la distinción entre los experimentos científicos para la ilustración (es decir, conocimiento) y los experimentos para lograr frutos (es decir, resultados) (Medawar, 1979). Podemos añadir a esta afirmación que necesitamos tener “ilustración” para poder buscar los “frutos”. Sin embargo, en el campo de la investigación en salud y de la ciencia en general, el debate de la ciencia “pura” (básica) frente a la “aplicada” ha sido violento durante decenios y no muestra ningún signo de remisión.

La creación de conocimiento se ha contemplado como un fin en sí mismo porque mejora nuestra comprensión del mundo natural. Con los crecientes costos de la investigación y la gran competencia por el financiamiento, se ha producido un cambio hacia el énfasis y la promoción de la investigación que tenga la posibilidad de mejorar la salud o la calidad de la vida, es decir, la investigación aplicada.

No obstante, debe reconocerse que necesitamos un gran banco de investigación básica, pues sin él no tendremos pistas que seguir para nuestra investigación aplicada. Por consiguiente, puede declararse con justicia que solo hay dos tipos de ciencia: la ciencia “aplicada” y la “aún no aplicada”.

3.2.4 Investigación cuantitativa frente a investigación cualitativa

A los médicos clínicos se les inculca un razonamiento mecanicista y, por lo tanto, conocen mejor la investigación cuantitativa. Sin embargo, la medicina no es únicamente una ciencia mecanicista y cuantitativa. Los pacientes no son máquinas averiadas o sistemas biológicos que funcionen mal. Los médicos no tratan las enfermedades; tratan a los pacientes. La salud está más en las manos de las personas que en las manos de los profesionales de la salud. Se precisa una investigación cualitativa para arrojar luz sobre el modo de vida de las personas; sus conocimientos, sentimientos y actitudes; sus opiniones y valores, y sus experiencias.

Una buena estructura del sistema de salud no alcanza para lograr una asistencia sanitaria de buena calidad. La diferencia puede hallarse en la manera en que el sistema funciona y en las actitudes de los prestadores de servicios. La investigación cuantita-

tiva proporciona resultados adecuados acerca de la anatomía del sistema, mientras que la cualitativa arroja luz sobre la fisiología. Una buena anatomía no siempre significa una buena fisiología.

La investigación cualitativa y la cuantitativa no son alternativas. En lugar de pensar que las estrategias cualitativas y cuantitativas son incompatibles, deberían considerarse complementarias, ya que pueden ayudar a responder a las mismas preguntas. Los investigadores pueden comenzar con la investigación cualitativa, que luego preparará las condiciones para el diseño de un estudio cuantitativo. Un estudio cuantitativo puede complementarse con un estudio cualitativo para arrojar más luz sobre los resultados. Por ejemplo, un estudio cuantitativo puede dar resultados acerca de la prevalencia del tabaquismo en diferentes sectores de la población. A continuación, un estudio cualitativo complementario puede explorar, a fondo y en pequeños grupos de personas, por qué fuman, qué conocimientos tienen sobre los riesgos de fumar y cuál fue su experiencia al tratar de abandonar el hábito. Un estudio sobre la prevención de la infección por el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) puede revelar que las personas conocen los métodos de prevención, pero que muchas no los practican. Un estudio cualitativo exhaustivo puede explorar los motivos de esta actitud. Aunque las investigaciones cualitativa y cuantitativa pueden investigar el mismo tema, cada una abordará un tipo distinto de pregunta. Por ejemplo, el cumplimiento de la farmacoterapia puede examinarse en un estudio cuantitativo y también en uno cualitativo.

La investigación cualitativa puede ayudar a cerrar la brecha entre la ciencia de los descubrimientos y aplicación marcha de los resultados. Muchas veces, se precisa una investigación cualitativa para determinar por qué los resultados de los estudios no se trasladan a la práctica. La incorporación de los métodos de investigación cualitativa en la filosofía de la investigación garantiza que se tomen en consideración los métodos adecuados para la pregunta correcta.

3.2.5 Investigación-acción

La investigación-acción es un estilo de investigación y no un método específico. En ella, los investigadores trabajan con las personas y para las personas, en lugar de realizar una investigación sobre ellas. Este tipo de investigación se centra en generar soluciones para los problemas seleccionados por las personas que van a usar los resultados de investigación. Aunque no es sinónimo de investigación cualitativa, se caracteriza por utilizar métodos cualitativos, como las entrevistas y las observaciones.

3.2.6 Investigación en economía de la salud

Apenas hace poco los economistas empezaron a aplicar la teoría económica clásica con respecto al uso de los recursos de atención de salud. No obstante lo rica que

se vuelva una nación, la cantidad de recursos que dedique a la salud es, y siempre será, limitada, y competirá con otros usos posibles. Dado que los recursos son escasos, cada decisión de usarlos de una u otra manera supone el sacrificio de otra oportunidad de aprovecharlos. En la evaluación económica, los costos se consideran costos de oportunidad. Una concepción errónea frecuente consiste en creer que la economía de la salud trata sobre la reducción de los costos. La economía de la salud es un marco lógico que permite llegar a conclusiones sobre la mejor manera en la que pueden asignarse los recursos.

3.2.7 La gran ciencia (*Big science*)

La naturaleza de la investigación en salud ha ido evolucionando. Los proyectos relativamente pequeños, iniciados por investigadores individuales o por pequeños grupos de investigadores, tradicionalmente han sido, y lo continúan siendo, un pilar de la ciencia. Los adelantos tecnológicos recientes permiten la exploración de grandes preguntas que no pueden responderse mediante la investigación en pequeña escala. El proyecto del genoma humano es el proyecto de investigación biomédica en gran escala más grande y mejor conocido que se ha emprendido hasta la fecha. Las implicaciones futuras de la “gran ciencia” para la investigación en salud se exploraron en un informe del Instituto de Medicina y del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos, con el título *Large-scale biomedical science—exploring strategies for future research* (La ciencia biomédica en gran escala, exploración de estrategias para la investigación futura) (Nass y Stilman, 2003).

3.3 Estímulos de la investigación en salud

3.3.1 Investigación motivada por la curiosidad

Los científicos disfrutan investigar y les atrae la diversión de la búsqueda. En muchos tipos de investigación biomédica, el descubrimiento en sí es el premio, pero la investigación no es una tarea directa.

Es cierto que muchos descubrimientos importantes en la ciencia no se lograron porque se buscaran activamente, sino porque fue posible encontrarlos. La ciencia es impredecible. No hay ninguna garantía de que la investigación, realizada activa y metodológicamente, conduzca al descubrimiento de lo que, en un principio, se propuso descubrir; puede lograrse, pero también puede encontrarse algo completamente diferente. Muchos de los medicamentos que usamos hoy en día se han descubierto en investigaciones ideadas con otros fines. El minoxidilo (medicamento contra la calvicie masculina) se obtuvo y se probó originalmente para tratar la hipertensión arterial. El sildenafil (Viagra), usado para el tratamiento de la disfunción eréctil, se descubrió en un programa de investigación cardiovascular.

De hecho, el hallazgo fortuito —la facultad de lograr descubrimientos providenciales de manera accidental— desempeña un papel importante en el proceso científico. En inglés, el término empleado para referirse a esto es *serendipity*, que se deriva del título del cuento de hadas “Los tres príncipes de Serendip” (antiguo nombre de Sri Lanka), cuyos héroes siempre estaban haciendo ese tipo de descubrimientos. Existen innumerables ejemplos en los que el azar ha desempeñado un papel importante en los descubrimientos. Sin embargo, hay tres aspectos importantes. En primer lugar, estas oportunidades se presentan con mayor frecuencia en los trabajadores de laboratorio activos y en los que participan en la investigación. En segundo lugar, el azar presenta solo un indicio débil de que existe una posible oportunidad, pero todos pasarán por alto la oportunidad, salvo aquella persona con la curiosidad científica y el talento para apreciar su importancia. En tercer lugar, el descubrimiento fortuito deberá proseguirse rigurosamente hasta llegar a un final provechoso.

Un eminente científico aconsejó: “Sigán andando y lo más probable es que encuentren algo, quizás cuando menos lo esperen. Nunca he sabido de nadie que haya encontrado algo cuando estaba sentado” (Heath, 1985.)

Pasteur dijo: “En los campos de la observación, el azar favorece solo a la mente preparada” (Roberts, 1989). Se ha dicho que las semillas de los grandes descubrimientos flotan constantemente alrededor de nosotros, pero que solo se arraigan en las mentes bien preparadas para recibirlas. En el verano de 1928, Alexander Fleming trabajaba en el St. Mary Hospital de Londres y no buscaba un antibacteriano en el momento en que una espora flotó hacia su placa de Petri. Sin embargo, él era muy instruido y tenía una formación notable en microbiología, de modo que pudo reconocer fácilmente el significado de la zona clara del cultivo de bacterias, producida por la implantación accidental del moho. Es posible que muchos bacteriólogos se hayan encontrado con incidentes similares y que simplemente hayan desechado los cultivos contaminados. De hecho, el uso de los mohos contra las infecciones no era completamente nuevo. Hay documentos de que en el antiguo Egipto se usaba el moho del pan. Fleming hizo el descubrimiento en 1928, pero no fue hasta finales de los años treinta cuando Howard Florey, de Oxford, logró concentrar y purificar la penicilina (Roberts, 1989).

En 1889, en Estrasburgo, mientras estudiaban la función del páncreas en la digestión, Joseph von Mering y Oscar Minkowski extrajeron el páncreas de un perro. Un día después, un auxiliar del laboratorio les llamó la atención sobre un enjambre de moscas que volaban alrededor de la orina del perro. Curiosos sobre la razón por la que las moscas estaban atraídas por la orina, analizaron esta y observaron que estaba cargada de azúcar, un signo habitual de la diabetes. Sin embargo, no fue hasta 1921 cuando los investigadores canadienses Fredrick Banting, joven médico; Charles Best, estudiante de medicina, y John Macleod, profesor, pudieron extraer la secreción del páncreas de los perros, inyectarla en otros que se habían convertido en diabéticos y probar su eficacia (Roberts, 1989).

3.3.2 Investigación motivada por necesidades

Las instancias normativas sanitarias, tanto nacionales como internacionales, quisieran ver una investigación impulsada por las necesidades sanitarias, con un rendimiento de la inversión que pueda reducir la carga de morbilidad en sus pueblos. La magnitud relativa de un problema de salud está determinada por su prevalencia y su gravedad. Un problema de salud puede ser prevalente pero no grave, o bien puede ser grave pero no demasiado prevalente. En el pasado, lo tradicional ha sido considerar la mortalidad como la medida de la gravedad de un problema de salud, lo cual tiene dos inconvenientes. En primer lugar, la mortalidad a una edad temprana no puede equipararse a la mortalidad en la vejez. Lo que cuenta es el número de años de vida perdidos, y no la tasa de mortalidad. En segundo lugar, no se puede pasar por alto la morbilidad. La discapacidad a consecuencia del problema de salud deberá sopesarse y tenerse en cuenta en su integridad. La mortalidad no siempre va aparejada a la morbilidad. Algunas enfermedades dejan al paciente gravemente enfermo pero no lo matan; por el contrario, algunas enfermedades o matan o no dejan ninguna deficiencia a largo plazo en la salud. Actualmente, en el campo de la salud internacional, la carga de morbilidad resultante de cualquier problema de salud se expresa normalmente como los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) perdidos. Esta medida expresa tanto el tiempo perdido por la muerte prematura como el tiempo vivido con una discapacidad.

El hecho de que un problema de salud sea de una magnitud alta no significa necesariamente que deba ser una prioridad para la investigación. Es posible que ya exista la tecnología para abordar el problema, pero que no se aplique. Puede que sea preciso tomar medidas y no investigar. La investigación no deberá ser una excusa para retrasar estas medidas.

Un problema de salud también puede ser de magnitud alta y puede existir la necesidad de que la investigación lo aborde. Sin embargo, antes de que pueda ser prioritario para la investigación, deben formularse otras preguntas. ¿Se sabe lo suficiente en estos momentos acerca del problema para plantear la búsqueda de posibles intervenciones? ¿Permiten los últimos adelantos técnicos un paso adelante para desarrollar nuevas intervenciones? ¿Serán económicas estas intervenciones? ¿Pueden obtenerse pronto y con un desembolso razonable? Es posible que no siempre sea así. Por último, ¿la investigación actualmente en curso satisface ya esta necesidad de investigación, por lo que no hay mucho que añadir?

3.3.3 Investigación motivada por las ganancias

La industria se ha convertido en protagonista de la investigación en salud. La proporción de investigación y desarrollo de los ingresos por ventas varía entre las empresas farmacéuticas, pero se calcula que por término medio es de 13%. En los años

noventa, siete países: Estados Unidos, Japón, Reino Unido, Alemania, Suiza, Francia e Italia (en orden decreciente), realizaron 97% de la investigación y el desarrollo farmacéuticos mundiales (Murray *et al.* 1994). Las inversiones de las industrias farmacéuticas en investigación y desarrollo sobrepasaron las inversiones públicas en cuatro de los países (Francia, Japón, Suiza y Reino Unido).

La dirección que toman la investigación y el desarrollo en la industria es impulsada por los nuevos acontecimientos en la tecnología, que proporcionan nuevas pistas para obtener medicamentos nuevos. Sin embargo, la tracción que ejerce el mercado repercute en el empuje que imprime la tecnología y, por lo tanto, en las oportunidades para la investigación. Por ejemplo, en los países industrializados, las personas mayores de 65 años son las que más gastan en medicamentos. Esta población de edad avanzada impulsa los mercados nuevos y en expansión. Los medicamentos nuevos están dirigidos a los trastornos relacionados con la edad y al mejoramiento de la calidad de vida de los ancianos (Burrill, 1998). Los recientes medicamentos de mayor venta se situaron principalmente en esta categoría; por ejemplo: Evista, el medicamento de Eli Lilly contra la osteoporosis; Propecia, de Merck, contra la calvicie masculina; Viagra, el comprimido de Pfizer contra la disfunción eréctil (con ventas calculadas de dos mil millones de dólares en 2000), y Celebra, de Monasto, contra el dolor artrítico.

Solo una proporción muy pequeña de la gran inversión en investigación de la industria está dirigida a los problemas de salud de los países en desarrollo.

3.3.4 Investigación motivada por las oportunidades

La selección de un tema para la investigación puede estar promovida por las oportunidades, que surgen de la disponibilidad de financiamiento, por las perspectivas de participar en estudios internacionales de colaboración y por el trabajo junto a la industria farmacéutica. Estas oportunidades le proporcionan ventajas al investigador, pero también plantean ciertas inquietudes.

Disponibilidad de financiamiento

A menudo, la investigación está impulsada por la disponibilidad de financiamiento, que puede o no adaptarse a las necesidades prioritarias locales o a la curiosidad de los científicos. La investigación moderna es cada vez más costosa, y requiere de un financiamiento externo para realizar una buena investigación. La tendencia en la investigación se aleja cada vez más de la autonomía y el pluralismo locales, y se desplaza hacia una especie de centralismo y dirigismo. Un estudio realizado por el Wellcome Trust reveló que, en el Reino Unido, entre 1988 y 1995, hubo una reducción de 40% a 33% en el número de artículos de investigación y desarrollo, sin que hubiera una respuesta por parte del financiamiento (Dawson *et al.*, 1998).

El financiamiento de la investigación en salud procede fundamentalmente de fuentes públicas, entre las que se cuentan los gobiernos y las organizaciones intergubernamentales de las Naciones Unidas, o de fuentes privadas, entre otras, la industria farmacéutica con fines de lucro, y los organismos sin fines de lucro, como las fundaciones filantrópicas y las organizaciones no gubernamentales. En 1998, la inversión mundial en investigación y desarrollo sanitarios fue de unos 73 500 millones de dólares en total, o cerca de 3,4% de los gastos sanitarios mundiales (Global Forum for Health Research, 2001): 34 500 millones de dólares o 47%, de los gobiernos de países desarrollados; 30 500 millones de dólares o 42%, de la industria farmacéutica; 6 000 millones de dólares o 8%, del sector privado con fines no lucrativos; 2 700 millones de dólares o 3%, de los gobiernos de países en desarrollo.

El financiamiento nunca antes había estado más a disposición de la investigación en salud que en la actualidad. Sin embargo, existe un gran desajuste en la manera en que se dirige. Es probable que tanto el sector público como la industria farmacéutica sean sumamente receptivos a la carga de morbilidad en los países desarrollados. La inversión que hacen los gobiernos de los países ricos en investigación se rige por las urnas: tienen que ser receptivos a las necesidades de sus propios electorados. En cambio, la inversión para la investigación que hace la industria se rige por las fuerzas del mercado.

3.4 Participación en estudios internacionales de colaboración

3.4.1 Modelos para la participación en investigación en salud internacional

La investigación es una actividad internacional; los conocimientos se crean y se acumulan gradualmente gracias a la labor de los científicos de distintos países. En la ciencia, la autosuficiencia no existe; es un esfuerzo de colaboración, que abarca a los científicos del pasado, del presente y del futuro. La ciencia es internacional. No existe ninguna ciencia nacional; lo que hay es una aportación nacional al banco de la ciencia.

Hay distintos modelos para la participación en la investigación en salud internacional, por ejemplo: la participación en ensayos clínicos multicéntricos, el método de la red y el método del acoplamiento.

Participación en ensayos clínicos multicéntricos

Los ensayos clínicos multicéntricos permiten la participación, en un tiempo razonable, de la gran cantidad de personas necesarias como sujetos de investigación en un estudio. También permiten que se tengan en cuenta las perspectivas de diversos países. En la actualidad, el envío de los formularios de investigación puede acelerarse aún más mediante la comunicación electrónica.

Es importante que los centros que intervienen en los ensayos clínicos aporten intelectualmente al estudio y no se limiten a actuar como recopiladores de datos. La participación de los investigadores solo en la obtención de datos no los convierte en los autores de los resultados publicados.

El estudio tiene que seguir un protocolo que no debe infringirse en ninguno de los centros. Sin embargo, en muchos ensayos clínicos se permite que algunos centros añadan algunos elementos, a condición de que sean pertinentes para el contexto local, que no alteren el resultado del estudio y que sean consensuados.

Habitualmente, el análisis de los datos se centraliza en un centro coordinador. Sin embargo, después de finalizado el estudio, un centro puede hacer un análisis posterior de sus propios datos.

Enfoque de las redes

En el método de la red, varios centros colaboran en un proyecto de investigación y cada uno de ellos se ocupa de una parte del proyecto. Uno de los ejemplos mejor conocidos es el de la extensa red de centros en varios países que participaron en el proyecto del genoma humano. El proyecto fue demasiado extenso como para que se planteara su realización por un solo país, pero se logró con éxito con este método. Muchas empresas científicas son factibles únicamente en una escala multinacional. En la actualidad hay varias redes, tanto en países desarrollados como en desarrollo, que colaboran en diferentes programas de investigación.

Enfoque del acoplamiento

Debe animarse a los científicos y a los centros de investigación de los países desarrollados a que realicen asociaciones provechosas con centros de países en desarrollo. De esta forma, no solo contribuirán a resolver los problemas en la parte no desarrollada de nuestra “aldea sanitaria mundial”, sino que también aprenderán las enseñanzas que pueden aplicarse en sus propios países. También debe animarse y apoyarse a los científicos de los países en desarrollo para que participen y efectúen una aportación a la iniciativa mundial de investigación. Los científicos de los países en desarrollo pueden vivir con sus sueldos bajos (en países en los que los sueldos bajos son la norma y no la excepción), pero temen, como científicos, por encima de muchas cosas, a una sensación de aislamiento.

3.4.2 Inquietudes en los países en desarrollo por la investigación en salud internacional

La investigación en salud internacional brinda buenas oportunidades para los investigadores de los países en desarrollo. Sin embargo, existen ciertas inquietudes

que deben tenerse en cuenta. No deberán distorsionarse las prioridades de los países en cuanto a la investigación. Existe la posibilidad de fuga interna de cerebros. Existen también inquietudes éticas válidas.

La disponibilidad de financiamiento externo puede distorsionar las prioridades nacionales para la investigación en salud. Cada país en desarrollo deberá establecer y fortalecer una base apropiada de investigación en salud para comprender sus propios problemas; mejorar la política y la gestión sanitarias; mejorar la eficacia de los recursos limitados; promover la innovación y la experimentación, y sentar las bases para una voz más potente de los países en desarrollo en el establecimiento de las prioridades internacionales. A esto se le ha dado el nombre de investigación en salud nacional esencial (Commission on Health Research for Development, 1990).

Otra inquietud es el problema de la fuga interna de cerebros. La fuga de cerebros no es sencillamente geográfica; puede tener lugar mientras los científicos están en sus propios países, si sus intereses y sus aspiraciones científicas no son nada pertinentes a los problemas de su país.

Las mismas normas éticas que se aplican a la investigación en los países desarrollados deberían aplicarse a la que se hace en los países en desarrollo. No debería sacarse provecho de los centros de los países en desarrollo para que realicen estudios que no se considerarían éticos en otros países. La investigación no debería realizarse en un país en beneficio de otro.

Las personas que son sujetos de estudios, o sus comunidades, deberán beneficiarse de la investigación realizada con ellos.

La denominada “investigación de safari”, en la que científicos extranjeros llegan, realizan la investigación en la que están interesados y se marchan, mientras la comunidad local se queda preguntándose qué ha pasado, simplemente no debería existir. Puede que sea más barato y rápido de esta manera, pero deja poco en el terreno; no puede justificarse éticamente.

3.5 Participación de las empresas farmacéuticas en la investigación

3.5.1 Colaboración entre la industria y la comunidad académica

Tradicionalmente, las empresas farmacéuticas realizaban internamente la mayor parte de sus investigaciones. En la actualidad, un número creciente de estas empresas encarga sus estudios de investigación a centros universitarios acreditados. Actualmente, muchas empresas externalizan más de 30% de sus presupuestos de investigación y desarrollo, y la integridad o una parte de su investigación y desarrollo clínicos (Burrill, 1998).

Debe señalarse que la investigación con fines de lucro ya no es del dominio exclusivo de la industria. El mito acerca de la línea divisoria entre la comunidad académica y la industria se está desmoronando. El estereotipo tradicional de los científicos que, desde sus torres de marfil, trabajan para resolver problemas desconocidos, se ha vuelto obsoleto. Aunque es posible que algunas tengan todavía la idea estereotipada de que la explotación comercial es ajena a la investigación académica, las universidades y otras organizaciones de investigación del sector público trabajan actualmente en relación estrecha con la industria, explorando oportunidades de desarrollo en las carteras de investigación.

Debe promoverse la colaboración con la industria, debido al importante papel que esta desempeña en el proceso de innovación. La ventaja de la participación en la investigación patrocinada por la industria radica en que, generalmente, está bien financiada y es más probable que se realice para aplicaciones clínicas. Sin embargo, hay que tener en cuenta algunas inquietudes importantes.

3.5.2 Inquietudes sobre la participación en la investigación patrocinada por la industria

Hay algunos temas importantes que el investigador independiente debe tener en cuenta cuando participa en una investigación financiada por la industria. En general, la participación en la investigación patrocinada por las empresas farmacéuticas tiene lugar en una u otra de las diferentes etapas de desarrollo del medicamento: investigación de descubrimiento, pruebas clínicas e investigación posterior a la comercialización.

- **Investigación por descubrimiento.** En la etapa de descubrimiento de la investigación, debe llegarse a un acuerdo entre el centro de investigación y la industria sobre los derechos de patentes y de concesión de licencias, en caso de que durante la investigación se realice algún descubrimiento que pueda ser patentado. La mayoría de los centros avanzados tienen asesores jurídicos que aconsejan sobre la redacción del lenguaje de estos acuerdos.
- **Pruebas clínicas.** En las etapas de ensayo clínico de los estudios, la investigación deberá realizarse según las normas establecidas en las buenas prácticas clínicas (BPC), como se señala más adelante, en el capítulo sobre la puesta en marcha de la investigación. Los científicos deberán mantener su objetividad cuando colaboren con la industria. Como personas directamente responsables de su trabajo, los investigadores no deberán firmar convenios que interfieran con su acceso a los datos ni con su capacidad para analizarlos independientemente, para preparar manuscritos y para publicarlos (International Committee of Medical Journal Editors, 2003). Las revistas prestigiosas exigen a los investigadores que presentan artículos para su publicación que declaren quién ha patrocinado el estudio, y si tuvieron algún interés no científico, por ejemplo, comercial, en el resultado del estudio. Si la investiga-

ción clínica está financiada parcialmente por una organización de investigación del sector público, deberá llegarse a un acuerdo con la industria sobre el beneficio devuelto al mismo en los países en desarrollo, si la investigación tiene éxito. Por lo general, esto significa unos precios de compromiso para el producto.

- **Investigación posterior a la comercialización.** Generalmente, la investigación posterior a la comercialización, patrocinada por las empresas farmacéuticas, tiene un objetivo promocional. Procura familiarizar más a los clínicos con el medicamento. Los clínicos que participan en este tipo de investigación deben hacerlo con rigor científico. En concreto, el medicamento en cuestión debe compararse, según un método de asignación aleatoria, con el mejor tratamiento alternativo del que se disponga en ese momento. También deben tener en cuenta otros aspectos aparte de la simple eficacia. Uno de estos aspectos es la consideración de los costos.

3.6 ¿De dónde vienen las ideas de investigación?

3.6.1 Búsqueda de bibliografía médica

Para que un investigador pueda idear buenos temas de investigación, se le aconseja que:

- Lea la bibliografía médica, incluidas las revisiones que explican las lagunas en la investigación.
- Asista a reuniones científicas.
- Practique la docencia: muchas veces, las preguntas de los estudiantes dan ideas para la investigación.
- Forme parte de un equipo: las ideas pueden proceder de colegas o de mentores, en la misma disciplina o en otras.
- Se familiarice con las líneas de interés de las organizaciones de investigación que proporcionan financiamiento.
- Elabore áreas específicas de interés científico: es una buena idea volverse experto en un campo pequeño; es mejor ser un pez grande en una pequeña charca que un pez pequeño en un gran lago.
- Obtenga nuevas ideas de sus estudios anteriores.
- Sea un buen observador.
- Tenga imaginación.
- Asuma una actitud especial cuando lea resultados científicos: la ciencia no deberá admirarse; deberá cuestionarse.

Antes de decidir si vale la pena realizar una investigación, es esencial hacer una búsqueda bibliográfica y dilucidar cuáles son las lagunas que deben abordarse. La bibliografía médica actual es una jungla en la que no es fácil moverse. Es difícil hacer frente a la explosión de información que existe en la bibliografía. Cada año se publican más de dos millones de artículos, en más de 20.000 revistas biomédicas. Esto se ha traducido en la aparición de servicios de indización y de suministro de resúmenes. Es probable que el número de revistas que existen en la actualidad exclusivamente para resumir artículos sea superior a 200. Aunque normalmente no se considera que la bibliografía efímera (la que se considera que tiene un período corto de utilidad y solo sirve para un público pequeño) merezca indizarse o catalogarse, es posible que tenga su importancia. Comprende informes, actas de conferencias y otros tipos de publicaciones.

El inglés se ha convertido en el idioma común de las comunicaciones científicas y todos los investigadores que trabajan en el ámbito internacional necesitan tener al menos conocimientos de lectura de este idioma. Las nociones informáticas se han convertido ahora en otro requisito, a medida que la búsqueda manual es desplazada por la búsqueda en Internet.

La función de las bibliotecas ha evolucionado. Las bibliotecas modernas ya no son depósitos únicamente de material impreso. Normalmente han informatizado los catálogos de sus colecciones, archivados por tema, autor y título. Muchas bibliotecas universitarias y públicas forman parte de una red de bibliotecas, que amplía las colecciones de cada una de ellas, gracias al préstamo mutuo de libros, por medio de un sistema de préstamo interbibliotecario. Pueden solicitarse fotocopias de los artículos no existentes en una biblioteca y enviarse por fax desde otra. Una biblioteca moderna también proporcionará acceso por computadora a los recursos en Internet, si es necesario, con ayuda de los bibliotecarios disponibles.

En el anexo 3 se presenta una nota técnica sobre la búsqueda bibliográfica, con ayuda de los recursos de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM), y la información acerca de la salud que puede consultarse en Internet.

3.6.2 Nuevas iniciativas para ampliar el acceso a la bibliografía científica

Acceso abierto

El acceso abierto a la información científica ocupó un lugar destacado en el programa de la Cumbre Mundial sobre la Sociedad de la Información, celebrada en Ginebra, en diciembre de 2003. Los delegados de 176 países respaldaron una Declaración de Principios que comprendía el compromiso de “esforzarse para promover el acceso generalizado y con las mismas oportunidades para todos al conocimiento científico, y la

creación y la difusión de la información científica y técnica, incluidas las iniciativas de acceso abierto para las publicaciones científicas” (<http://www.biomedcentral.com/openaccess>, con acceso el 24 de febrero de 2004). En el anexo 3 también se proporciona información sobre las organizaciones que dan acceso gratuito a las revistas científicas.

InterRed-Salud. Iniciativa de Acceso a la Investigación (HINARI)

Lo más probable es que los problemas de salud de los países en desarrollo los resuelvan sus propios investigadores, pues saben mejor cuáles son las preguntas que hay que hacer y quién puede buscar las soluciones factibles. Para ello, necesitan acceso al banco mundial del conocimiento científico. Hasta hace muy poco, la mayoría de las instituciones sanitarias de los países en desarrollo tenían poco o ningún acceso a las revistas científicas internacionales. Las pocas que estaban disponibles eran a menudo anticuadas y las instituciones no podían pagar el costo de las suscripciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) asigna una alta prioridad al mejoramiento del acceso a la información científica. HINARI empezó como una alianza voluntaria entre la OMS y cinco editoriales importantes: Blackwell, Elsevier (incluso Harcourt), Springer Verlag, John Wiley y Wolters Klumer, con el fin de proporcionar a las instituciones de los países en desarrollo acceso gratuito a las revistas. La primera fase se lanzó el 31 de enero de 2001, y proveía a 68 países el acceso gratuito a 1440 revistas por medio de internet. Un total de 438 instituciones de 56 países se han registrado, y más de 100 de ellas tienen acceso a las revistas con regularidad. El número de instituciones está creciendo, y el número de revistas ha aumentado a más de 2000, ya que otras 18 editoriales se han asociado a HINARI. En enero de 2003, el acceso se extendió a otros 42 países con ingresos medianos. En estos países, las instituciones deben pagar 1.000 dólares por el acceso a aproximadamente 2000 revistas electrónicas (este dinero serviría solo para aproximadamente tres revistas a precios normales) y las editoriales donan los ingresos a la OMS, para formar a los bibliotecarios en el uso de HINARI.

Una mejor funcionalidad ha proporcionado un enlace directo a las revistas de HINARI desde PubMed (la base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos). En el anexo 4 se proporciona información sobre cómo buscar la bibliografía por medio de HINARI. Se puede obtener más información sobre HINARI en el sitio web <http://www.healthinternetwork.net>.

Biblioteca Virtual de Ciencias de la Salud de la Región del Mediterráneo Oriental

La Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental comenzó una iniciativa para enlazar las bibliotecas de la región en una red virtual. El objetivo de la red es

poner a disposición o hacer accesible, de una manera económica, la gama más amplia posible de bibliografía sanitaria y biomédica a los usuarios potenciales de la región. Internet, a la que ahora se puede acceder desde la mayoría de los estados miembros de la región, permite un funcionamiento virtual de la red. Un grupo central de bibliotecas ya ha expresado su interés por participar en esta red. Los investigadores pueden obtener acceso a los servicios en <http://www.emro.who.int/HS/VHSL/Index.htm>.

PubMed Central

Esta iniciativa de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM) proporciona acceso gratuito y por la Web al texto íntegro de los artículos de investigación en ciencias biológicas (<http://pubmedcentral.nih.gov>). Como archivo público basado en la Web, ofrece un acceso sin barreras a informes arbitrados de investigación primaria en las ciencias de la vida, y proporciona a la comunidad científica mundial y a los usuarios de la Web en general la oportunidad para buscar bibliografía de ciencias biológicas y recuperar no solo los títulos y los resúmenes de los artículos, sino también todos los informes de investigación gratis.

PubMed Central puede considerarse una extensión lógica de MEDLINE, que ofrece los detalles bibliográficos de los artículos y sus resúmenes. Depende de las editoriales y de las sociedades científicas que trasladan los artículos arbitrados a PubMed Central, el cual, como MEDLINE, es financiado por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos. Su prestación LinkOut permite una navegación sencilla por el contenido íntegro del texto existente mediante hipervínculos al contenido que muchas editoriales de temas científicos, tecnológicos y médicos tienen en sus computadoras centrales.

Index Medicus de la Región del Mediterráneo Oriental

El proyecto Index Medicus de la Región del Mediterráneo Oriental comenzó, en 1987, con la indización de las revistas de salud y biomédicas publicadas, a partir de 1984, en los países de la región del Mediterráneo Oriental de la OMS. En este momento, la base de datos está tan actualizada como las propias revistas y puede proporcionar un servicio de concientización actual sobre lo que se ha publicado en la región. El Index se distribuye en tres formas: en una versión impresa trimestral de los contenidos actuales; en línea, por medio del sitio web de la Oficina Regional, en Internet (<http://www.emro.who.int/library>) y en una actualización semestral por medio de un CD-ROM.

3.7 Criterios para un buen tema de investigación

Un buen tema de investigación debe ser factible (que pueda realizarse), interesante, novedoso, ético y pertinente (que tenga una repercusión). Estos criterios han

recibido el nombre conjunto de fórmula FINER (Hulley *et al.*, 2001). El investigador puede probar, por medio de estos cinco criterios, si la pregunta de investigación propuesta es correcta.

Factibilidad

Antes de decidir sobre un tema de investigación, el investigador debe tener la seguridad de que el estudio puede realizarse y finalizarse. Los siguientes son ejemplos de factores por considerar, según el tipo de investigación.

- Deberá ser posible reclutar al número necesario de personas, en el plazo de la investigación planificada, para obtener la respuesta a la pregunta de investigación.
- El centro de investigación a disposición de los investigadores deberá contar con el equipo, los suministros y cualquier otro requisito para emprender la investigación.
- Los investigadores deben tener la pericia necesaria.
- El costo para realizar la investigación debe ser asequible y debe contarse con los recursos financieros.
- Los objetivos de la investigación no deben ser excesivos ni demasiado ambiciosos. Siempre es aconsejable determinar un único objetivo primario, en el cual debe concentrarse la elaboración del plan de estudio. Esto puede complementarse con objetivos secundarios que también pueden producir conclusiones válidas.

Sir Peter Medawar, premio Nobel británico, solía describir la investigación científica como “el arte de lo soluble”, en una analogía a la descripción de Otto von Bismarck de la política como “el arte de lo posible” (Medawar, 1979). Tuvo cuidado en declarar que no preconizaba el estudio de problemas sencillos que tengan soluciones rápidas. Lo que quería decir era que el arte de la investigación trata sobre la manera de hacer que un problema tenga solución mediante la búsqueda de medios para llegar a esta y mediante la definición de preguntas de investigación que puedan responderse.

Interés

El tema de investigación debe ser de interés para los investigadores y para la comunidad científica. Si los investigadores no están animados por el tema o no pueden conseguir que sus colegas se interesen en el mismo, probablemente no vale la pena emprender el proyecto.

Novedad

Es esencial que el investigador conozca la bibliografía actualizada sobre el tema planificado para la investigación. Debe esperarse que el estudio aporte información

nueva. Nuevo no necesariamente significa que la investigación no se haya hecho anteriormente. Una buena investigación debe implicar una nueva búsqueda. La mayoría de los buenos estudios no son originales ni son una simple repetición de otros. El progreso de la ciencia es gradual; el conocimiento se acumula gradualmente a partir de distintos estudios. La pregunta no deberá ser si el estudio se ha hecho anteriormente, sino si añadirá algo a los conocimientos existentes. Es posible que los nuevos conocimientos añadidos a los estudios anteriores sean confirmatorios (especialmente si las comunicaciones originales tenían puntos débiles), contradictorios o que amplíen los resultados anteriores.

Ética

Las cuestiones éticas deben abordarse en la fase inicial de la selección del tema de investigación. Otras cuestiones éticas deberán abordarse al planificar la investigación. Algunos problemas éticos pueden indicar que no deberá plantearse la investigación desde un comienzo.

Si el tema de investigación incluye la experimentación con seres humanos, deben tenerse en cuenta las siguientes cuestiones.

- Si el tema hace referencia a la puesta a prueba de un nuevo tratamiento o intervención, debe haber indicios que sugieran que puede ser superior a las opciones actualmente existentes.
- Debe haber suficientes datos de estudios en animales y de estudios con un número pequeño de seres humanos para confirmar la inocuidad y para suponer la eficacia, antes de someter a los pacientes a un medicamento o a una intervención nueva. La práctica éticamente aceptable consiste en acelerar los ensayos clínicos en fases sucesivas, comenzando primero con un número pequeño de pacientes y pasando solo a la próxima fase después de finalizar satisfactoriamente la anterior.
- No hay justificación para realizar ensayos clínicos sobre tratamientos que tengan poca probabilidad de ser accesibles a las personas del país o de la comunidad. Por ejemplo, los medicamentos que probablemente no sean asequibles o comercializables no deben probarse en una población determinada. Esto se aplica sobre todo a la investigación de las empresas farmacéuticas y a la investigación internacional.
- La investigación no debe entrar en conflicto con los valores culturales, morales, religiosos ni legales de la sociedad.

Si la investigación incluye la experimentación con seres humanos voluntarios, para los que el estudio no tiene ningún beneficio inmediato, solo debe llevarse a cabo si es probable que la información necesaria produzca un progreso del conocimiento científico y del ejercicio de la medicina, y que la información no pueda obtenerse de otro modo, por ejemplo, por medio de la experimentación con animales.

Los estudios que incluyen la experimentación con animales deben estar justificados. En lo posible, deberán plantearse sistemas biológicos *in vitro* o modelos de simulación por computadora, en lugar de la investigación con animales. Los experimentos con animales deben ser pertinentes para el progreso del conocimiento, o constituir un paso esencial antes de la experimentación con seres humanos.

Relevancia

Este criterio puede llamarse la prueba “¿y qué?”. Para que la investigación se considere pertinente, debe existir la posibilidad de que signifique un progreso del conocimiento científico, que influya en el cuidado clínico, que afecte a la política sanitaria o que sirva de guía para estudios futuros.

Referencias y otras fuentes de información

Burrill GS. *Biotech 98: tools, techniques and transition*. San Francisco, Burrill and Company LLC, 1998: 36.

Commission on Health Research for Development. *Health research: essential link to equity in development*. Oxford University Press, 1990: 13; 20–22.

Cummings SR, Browner WS, Hulley SB. Conceiving the research question. En: Hulley SB, Cumming SR, eds. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*. 2nd edition. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 17–23.

Dawson G, Lucocq B, Cottrell R, Lewinson G. *Mapping the landscape. National biomedical research outputs 1988–95. Policy report No.9*. Londres, The Wellcome Trust, 1998: 21: 39.

Fathalla MF. Promotion of research in human reproduction: global needs and perspectives. *Human Reproduction*, 1988: 3;7–10.

Global Forum for Health Research. *Monitoring financial flows for health research*. Geneva, Global Forum for Health Research, 2001.

Heath DA. (Quoting Kettering, the automotive engineer). Research: Why do it? En: Hawkins C, Sorgi M. *Research—How to plan, speak and write about it*. Berlin, Springer-Verlag, 1985: 2.

International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication*. Actualizado en noviembre de 2003. (<http://www.icmje.org>, se consultó el 24/2/2004).

Jefferson T, Demicheli V, Mugford M. *Elementary economic evaluation in health care*. 2nd edition. Londres, British Medical Journal Books, 2000.

Marcondes CH y Sayao LF. The SciELO Brazilian Scientific Journal Gateway and Open Archives, *D-Lib Magazine*, 2003. 9:1–12 (<http://www.dlib.org/march03/macondes/o3marcondes.html>, se consultó el 24/2/2004).

Medawar PB. *Advice to a young scientist*. Nueva York, Basic Books, 1979: 18; 47.

Murray CJL, Govindaraj R, Musgrove P. National health expenditures: a global analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 1994, 72: 623–637.

Nass SJ, Stillman BW, eds. *Large-scale biomedical science: exploring strategies for future research*. Washington, D.C., The National Academies Press, 2003.

Investing in health research and development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1996.

Roberts RM. *Serendipity: accidental discoveries in science*. Nueva York, John Wiley & Sons, Inc, 1989: 159–164; 123–125; 244.

Capítulo 4

Planificación de la investigación

4.1 Introducción

Después de decidir sobre el tema de investigación, los investigadores tienen que pensar meticulosamente en el plan. En este proceso, se contemplan las opciones sobre las distintas maneras en que se pueden estudiar el tema de investigación, es decir, un diseño de investigación. Al elegir esta opción, tienen que sopesar dos factores. Se debe tratar de elegir un diseño que dé las respuestas más definitivas sobre el tema de investigación. Sin embargo, tienen que sopesar esto contra la factibilidad de realización del estudio. Tienen que ponderar, entre otras cosas, sus propias capacidades; la disponibilidad del material o de los pacientes para el estudio, y la disponibilidad de los recursos. Muchas veces, debe lograrse un equilibrio entre lo ideal y lo posible. Lo mejor no debe convertirse en enemigo de lo bueno.

Después de decidir sobre un diseño de investigación que sea apropiado para abordar el tema de investigación y que sea factible, los investigadores tienen que examinar nuevamente el tema en su sentido amplio, y definirlo y perfeccionarlo en una pregunta de investigación que el diseño pueda responder. En muchos estudios, esto incluirá la creación de una hipótesis de investigación que pueda ponerse a prueba.

Entre los aspectos que los investigadores deben abordar en el diseño de investigación está la cuestión del muestreo. Ya que el estudio no puede incluir a toda la población destinataria, tienen que depender de la población accesible y seleccionar una muestra que represente lo mejor posible a esta población. Una decisión importante que hay que tomar es la del tamaño de la muestra. Si, por un lado, la muestra es demasiado pequeña, los resultados obtenidos no serán fidedignos, los recursos para la investigación se desperdiciarán y, si hay seres humanos que participan, sería poco ético someterlos a un estudio que no dé unos resultados útiles. Por otro lado, si la muestra es demasiado grande, prolonga el estudio y lo hace más costoso, sin un valor científico agregado. Los investigadores también tienen que prestar atención a la manera en que se cuantificarán los resultados del estudio, mediante la elección de métodos que sean fiables y válidos.

El diseño de investigación cualitativa precisa métodos distintos a los de la investigación cuantitativa. Estos métodos consisten en la observación, las entrevistas

exhaustivas y las deliberaciones de los grupos de discusión. Si se emplea un cuestionario para recopilar la información de los encuestados, los investigadores tienen varias opciones y deben seguir ciertas normas.

En último término, pero no menos importante, la planificación es el momento para reflexionar minuciosamente sobre las implicaciones éticas antes de poner en marcha el estudio.

Todos estos temas se tratarán en las siguientes secciones. Pueden consultarse más detalles en la lista de referencias y en otras fuentes enumeradas al final del capítulo.

4.2 Tipos de diseño de investigación

El tipo de estudio puede determinar ciertos diseños de investigación. La mayoría de las veces, los objetivos del estudio pueden alcanzarse mediante diversos diseños opcionales. Los investigadores tienen que seleccionar el diseño más apropiado y más factible.

En general, existen dos tipos principales de diseño de investigación: el estudio observacional, y el estudio experimental o de intervención. En el primero, los investigadores están aparte de los sucesos que tienen lugar en el estudio. Simplemente observan y toman nota. En el estudio experimental o de intervención, los investigadores introducen una intervención y observan los acontecimientos que tienen lugar en el estudio.

Estudios observacionales

Un estudio observacional puede ser descriptivo o analítico. Un estudio descriptivo es un estudio observacional que solamente describe la distribución de una característica. Un estudio analítico describe las asociaciones y analiza sus posibles causas y efectos.

Un estudio observacional puede ser transversal o longitudinal. En el primer tipo, las determinaciones se hacen en una única ocasión; en el segundo, las mediciones se hacen durante un período determinado.

Un estudio observacional longitudinal puede ser retrospectivo o prospectivo. En el primer tipo, los investigadores estudian acontecimientos presentes y pasados. En un estudio prospectivo longitudinal, los investigadores hacen un seguimiento de los sujetos de investigación para observar los hechos.

Los estudios de casos y testigos son un tipo de estudios observacionales, analíticos y retrospectivos en el tiempo, en los que se identifican dos grupos: uno, con un desenlace especificado (casos) y un grupo sin ese desenlace (testigos o grupo de referencia). Luego, los investigadores comparan el grado en que cada persona estuvo expuesta anteriormente a la variable de interés, por ejemplo, un factor de riesgo, un

tratamiento o una intervención. Los estudios de casos y testigos son útiles para estudiar afecciones raras y afecciones con intervalos prolongados entre la exposición y el desenlace; por ejemplo, el riesgo de sufrir una neoplasia. En estos casos, un estudio prospectivo sería difícil. Aunque los estudios de casos y testigos pueden ser eficaces y económicos, no tienen la robustez de las pruebas científicas de un estudio prospectivo.

En la investigación clínica y epidemiológica, un estudio observacional longitudinal se llama generalmente estudio de cohortes. Cohorte era el término que usaban antiguamente los romanos para un grupo de soldados que desfilaban juntos en la batalla. En general, se considera que el diseño prospectivo de cohortes es “el no va más” de las metodologías observacionales, por las razones que se exponen a continuación:

- Los datos se recogen de manera prospectiva.
- El sesgo de recuerdo no constituye un problema (no se pide a los sujetos de estudio que recuerden hechos).
- Las relaciones entre el tiempo y el orden son claras (es fácil dilucidar que un desenlace se produjo después de una posible causa y no al revés).
- Los investigadores tienen un control mucho mayor de la calidad de los datos.

Sin embargo, existen algunos inconvenientes:

- El mayor problema de estas investigaciones que tienen un diseño de seguimiento es la pérdida de información valiosa mediante el desgaste, debido a las pérdidas en el seguimiento o al abandono del estudio por parte de los pacientes.
- Los pacientes pueden modificar su conducta con el tiempo.
- Puede producirse un sesgo si, durante el período de seguimiento o control, existe una vigilancia desequilibrada de los pacientes en los dos grupos comparados.

Uno de los mejores ejemplos de un estudio de cohortes prospectivo fue el iniciado por Austin Bradford Hill y Richard Doll, para investigar la relación entre el hábito de fumar y el cáncer del pulmón. Hicieron un seguimiento de 40.000 médicos británicos que se dividieron en cuatro cohortes: no fumadores, fumadores leves, fumadores moderados y fumadores empedernidos. El desenlace registrado fue la muerte. Emplearon tanto la muerte por todas las causas (cualquier deceso) como la muerte por una causa específica (muerte por una enfermedad concreta). En 1964, la publicación de sus resultados preliminares a los diez años mostró un exceso considerable tanto en la mortalidad por el cáncer de pulmón como en la mortalidad por todas las causas en los fumadores, con una relación de tipo “dosis-respuesta” (o sea, cuanto más fumaban los fumadores, tanto mayores fueron sus probabilidades de sufrir cáncer de pulmón). El estudio recorrió un largo camino en la demostración de que la conexión entre el tabaquismo y la mala salud era causal y no coincidente. Los resultados a los 20 años y a los

40 años de este trascendental estudio (que logró un seguimiento de 94% de los que fueron reclutados en 1951 y cuyo fallecimiento no se conocía) ilustran la robustez de las pruebas científicas que pueden obtenerse de un estudio de cohortes realizado correctamente (Doll y Hill, 1964; Doll y Peto, 1976; Doll *et al.*, 1994).

Estudios experimentales o de intervención

En el estudio experimental o de intervención, los investigadores examinan el efecto de una intervención sobre los sucesos que tienen lugar en el estudio. Un estudio experimental o de intervención puede tener o no un grupo testigo (o de referencia). La administración de un tratamiento a un paciente o a un grupo de ellos y la observación de que dicho tratamiento únicamente proporciona una información preliminar y no definitiva. No sabemos lo que habría sucedido si no se hubiese administrado ningún tratamiento o si se hubiese administrado uno distinto. Para una respuesta más definitiva, necesitamos un grupo “testigo” de pacientes que no reciben el tratamiento en estudio.

El efecto de Hawthorne. A fines de los años veinte, un grupo de investigadores de Western Electric Hawthorne Works, en Chicago (EUA), investigó los efectos de la iluminación, la calefacción y otras condiciones físicas en la productividad de los trabajadores. Para gran sorpresa de los investigadores, la productividad siguió mejorando aunque no se mejoraran las condiciones físicas reales. El efecto Hawthorne puede manifestarse en ámbitos de investigación clínica. Incluso tratamientos “inertes” pueden producir mejoras significativas en la afección del paciente (Polgar y Thomas, 2000).

Un estudio experimental con un grupo de referencia puede ser aleatorizado o no aleatorizado. Al examinar el desenlace en un grupo de pacientes que reciben el tratamiento y en otro grupo que no lo recibe, no puede saberse con certeza si cualquier diferencia observada se debe al tratamiento o a que las características de los pacientes en los dos grupos sean diferentes. La mejor manera de tener la seguridad consiste en hacer una asignación al azar de los pacientes para que reciban o no tratamiento.

Los ensayos con un grupo de referencia y aleatorizados son estudios de intervención que se caracterizan por la asignación previa de los pacientes, mediante un método aleatorio, a un grupo experimental y un grupo de referencia. En un ensayo clínico, el grupo experimental recibe el fármaco o el tratamiento que se estudiará, mientras que el grupo de referencia recibe un placebo, no recibe ningún tratamiento, o recibe la atención habitual. Se hace un seguimiento de ambos grupos para ver si presentan los desenlaces de interés. La asignación al azar es el método más fiable para garantizar que los participantes de ambos grupos sean similares, en la medida de lo posible, con respecto a todos los factores conocidos o desconocidos que puedan afectar al resultado. Con la asignación aleatoria, solo el azar determina la asignación de los pacien-

tes a los grupos de estudio. La asignación al azar no significa una asignación fortuita. Es un método planificado meticulosamente, que consiste en asignar pacientes a grupos similares. Si desde un principio pueden identificarse factores de riesgo importantes, los pacientes pueden agruparse o estratificarse antes de la asignación. Cuando resulte ético y práctico, deberá plantearse un diseño aleatorizado en los estudios de intervención con grupo de referencia.

Los ensayos con grupo de referencia y no aleatorizados son estudios de intervención en los que la asignación al grupo experimental o al de referencia no se basa en dicha asignación aleatoria, lo que hace que la asignación sea susceptible de posibles sesgos que pueden influir en los resultados de estudio.

Un estudio cruzado es una variante del estudio de intervención con grupo de referencia, que a veces se usa en ensayos sobre medicamentos. En este diseño, se asigna aleatoriamente a la mitad de los participantes para que comiencen con placebo y después cambien al tratamiento activo, mientras la otra mitad hace lo contrario. Tiene la ventaja de requerir un menor número de pacientes, ya que cada uno sirve tanto como sujeto de investigación como de testigo. También reduce la variabilidad biológica inherente a la comparación entre pacientes distintos, al comparar a cada paciente consigo mismo. La desventaja es que la duración del estudio es mayor. También habrá un problema si el tratamiento tiene un efecto residual después de interrumpirse.

Un estudio de antes y después es un método comparativo en el que los desenlaces de los pacientes experimentales se comparan con los de pacientes tratados antes de disponer de la nueva intervención. Estos se denominan testigos históricos.

Un ensayo con grupo de referencia y aleatorizado puede enmascarse si es probable que los participantes del ensayo clínico cambien su comportamiento de una manera sistemática que pueda afectar al desenlace del estudio si fueran conscientes de qué intervención reciben. (Los oftalmólogos prefieren el término “enmascaramiento” a “cegamiento”.)

El enmascaramiento puede producirse en varios niveles. En uno de ellos, los responsables de la asignación de los pacientes a los grupos no saben a qué grupo se asignará al próximo paciente. En otro, los pacientes de la investigación tampoco son conscientes de cuál es la intervención que reciben. Luego, puede que a los trabajadores de salud que atienden los pacientes del estudio no se les permita saber qué tratamiento reciben los distintos pacientes. Por último, los investigadores que evalúan el resultado tampoco son capaces de distinguir a los pacientes de los distintos grupos.

El término doble ciego se emplea cuando ni los investigadores ni los pacientes conocen el tipo de intervención. Un ensayo en el que no hay ningún intento de enmascaramiento puede llamarse abierto o no enmascarado.

El efecto de Rosenthal. En 1976, Rosenthal y sus colaboradores realizaron un experimento que incluía el adiestramiento de dos grupos de ratas en una tarea de aprendizaje de laberintos. Una cepa inteligente y otra cepa tonta de ratas, engendradas especialmente con esta finalidad, recibieron adiestramiento por experimentadores, que eran estudiantes de pregrado, para atravesar el laberinto. Después de un intervalo apropiado de adiestramiento, se compararon los desempeños relativos de los grupos. No resultó inesperado que la cepa inteligente superase significativamente en rendimiento a la cepa tonta. Sin embargo, lo que fue sorprendente fue que ambas cepas en realidad no eran distintas. Los dos grupos de ratas en realidad eran genéticamente idénticos. Los investigadores habían engañado a los experimentadores estudiantes para el estudio, y las expectativas de los estudiantes con respecto a las ratas se habían traducido en métodos distintos de tratamiento, que habían afectado a la capacidad de aprendizaje de los animales. Estos resultados se han confirmado una y otra vez en una variedad de entornos experimentales, y con una variedad de temas. Confirman la necesidad del enmascaramiento (Polgar y Thomas, 2000).

4.3 Selección del diseño de investigación

Una pregunta de investigación puede responderse mediante más de un diseño de investigación. El investigador tiene que seleccionar el diseño apropiado para el estudio concreto. Todos los tipos de diseño tienen una razón de ser, y todos tienen ventajas y desventajas. Pero no todos los tipos de diseño son siempre posibles para un estudio determinado.

Por ejemplo, puede que los investigadores quieran estudiar si hay una relación entre la terapia hormonal sustitutiva posmenopáusica y la aparición posterior de un carcinoma del endometrio. Los investigadores pueden diseñar un estudio observacional o un estudio experimental. Si se decidieran por un estudio observacional, los investigadores pueden realizar un estudio descriptivo o un estudio analítico.

En el caso de un estudio descriptivo, examinarán los registros clínicos de todos los pacientes con un diagnóstico de carcinoma del endometrio. Buscarán antecedentes de hormonoterapia posmenopáusica. Este estudio será útil pero no puede ser definitivo. Indica si se requiere otro estudio para confirmar o refutar la impresión adquirida del estudio descriptivo. La información acerca de la robustez de la asociación también será de ayuda en el diseño de otros estudios analíticos. La observación de que muchas de las mujeres que presentaron un carcinoma del endometrio tenían antecedentes de hormonoterapia no puede conducir a una conclusión cualquiera. Sencillamente puede significar que este tratamiento se emplea ampliamente en la comunidad, tanto por las mujeres que contraen carcinoma del endometrio como por las que no. Esto muestra la necesidad de otros estudios.

En cuanto a un estudio analítico, los investigadores pueden realizar un estudio transversal o uno longitudinal. En el primer caso, los investigadores pueden estudiar a todas las mujeres posmenopáusicas internadas en el hospital durante un período definido. En cada caso, anotan si la paciente recibió o no hormonoterapia, y si padecía o no cáncer del endometrio. La ventaja de este estudio es que puede hacerse rápidamente; proporciona más pruebas científicas que el estudio descriptivo sencillo. Sin embargo, puede que los dos grupos de pacientes no sean comparables.

En un estudio observacional longitudinal, los investigadores pueden adoptar un criterio prospectivo o retrospectivo. En el primer caso, se hace un seguimiento de una cohorte de dos grupos de mujeres posmenopáusicas: un grupo que ya recibe hormonoterapia sustitutiva y otro, armonizado, que no recibe este tratamiento. En el caso de un estudio retrospectivo, puede elegirse un diseño de casos y testigos. Se identifican dos grupos: uno, de mujeres que han contraído recientemente cáncer del endometrio (casos), y otro, de mujeres con características similares y que no contrajeron este tipo de cáncer (testigos). Para analizar el antecedente de exposición, se determina el uso de la hormonoterapia sustitutiva en cada mujer de ambos grupos. La ventaja es que el estudio puede realizarse relativamente rápido. La desventaja es que es posible que los dos grupos continúen sin ser completamente similares. Otras variables pueden afectar al resultado y pueden ser difíciles de excluir.

Si los investigadores deciden sobre un estudio experimental o de intervención, pueden seleccionar un diseño aleatorizado o no aleatorizado. En un estudio con grupo de referencia y aleatorizado, mujeres posmenopáusicas identificadas a partir de una población son asignadas aleatoriamente a un grupo de estudio que recibirá hormonoterapia sustitutiva o a un grupo de referencia al que se recetará un placebo. A continuación, se hará un seguimiento prospectivo de ambos grupos, para determinar cuántas pacientes de cada grupo contraerán cáncer del endometrio. Este estudio, si se realiza satisfactoriamente, dará una respuesta más definitiva a la pregunta de investigación. Sin embargo, planteará inquietudes éticas. Otras dificultades son el gran tamaño de la muestra que se precisa, debido a la incidencia relativamente baja de la enfermedad, el seguimiento prolongado debido al largo período latente antes de la aparición de la enfermedad, y la posibilidad de un cumplimiento deficiente del tratamiento o de pérdidas en el seguimiento. O bien, puede plantearse la realización de un diseño con grupo de referencia y no aleatorizado. Tal vez esto sea más sencillo y permita a las mujeres hacer una elección fundamentada, pero será preciso tener en cuenta otras posibles variables que puedan afectar al resultado, ya que los dos grupos podrían no ser similares.

Diferentes tipos de diseño de investigación no se consideran iguales en cuanto a la robustez de las pruebas científicas que proporcionan. En la jerarquía tradicional de las pruebas científicas, los estudios con grupo de referencia y aleatorizados se clasifi-

can en general en uno de los primeros lugares; a continuación, vienen los estudios de cohortes y de casos y testigos, mientras que los estudios descriptivos y observacionales se clasifican en un nivel inferior. Sin embargo, los investigadores tal vez no puedan elegir el diseño que proporcione un nivel alto de pruebas científicas, porque su realización no será factible o ética. En este caso, su selección de otro diseño será aceptable y justificada.

4.4 Definición y refinamiento de la pregunta de investigación

Para desarrollar el diseño de investigación, muchas veces el tema de la misma tiene que cambiarse por una pregunta de investigación, y esta deberá definirse y refinarse para que pueda responderse con exactitud.

Si tomamos nuevamente el ejemplo de la relación entre la hormonoterapia sustitutiva posmenopáusica y la posterior aparición del carcinoma del endometrio, la pregunta de investigación será: ¿Predispone la hormonoterapia sustitutiva posmenopáusica a las mujeres para que contraigan el cáncer del endometrio?

Para los fines del diseño de investigación, la pregunta debe definirse mejor. La hormonoterapia sustitutiva deberá declararse específicamente. ¿Se trata únicamente de estrógeno o de estrógeno asociado a un progestágeno? ¿Debe definirse la duración del tratamiento, por ejemplo, en más de un año? ¿Deberá especificarse que el diagnóstico del cáncer del endometrio está confirmado histológicamente?

Para los fines del diseño de investigación, la pregunta también debe refinarse. La investigación solo podrá determinar si existe o no una asociación. Por lo tanto, la pregunta refinada deberá ser: ¿Se asocia la hormonoterapia sustitutiva posmenopáusica, según la definición, a un mayor riesgo posterior de padecer un cáncer del endometrio? Si se observa esta asociación, necesitará una explicación, pero no puede considerarse que signifique una causalidad sin plantear otros interrogantes.

Tomemos otro ejemplo de pregunta de investigación: “¿Es la exposición pasiva al humo del tabaco nociva para el feto?” En este caso, la pregunta debe definirse y también refinarse mejor.

La primera definición es acerca de la exposición pasiva al humo de tabaco. ¿Qué definición arbitraria debería aceptarse en cuanto al número de cigarrillos fumados todos los días? Esta se conoce como una definición operativa, que es una declaración de cómo los investigadores, en un estudio determinado, deciden medir la variable en cuestión. Deberá ser inequívoca y deberá tener solo una interpretación posible. Otra definición que debe hacerse es acerca del efecto sobre el feto. ¿Podría definirse como el efecto en el retraso del crecimiento intrauterino, el perfil biofísico determinado por

la ecografía, el bajo peso al nacer o el estado al nacer (por ejemplo, el índice de Apgar)? La elección de cualquiera de estos desenlaces afectará al tamaño de la muestra que se estudie. También necesitará que se controlen otras variables, que tendrán que excluirse.

¿Después de tener en consideración estas definiciones, existe la necesidad de refinar la pregunta de investigación, para que, por ejemplo, sea: “¿Tienen los niños nacidos de mujeres cuyos maridos fuman más de 20 cigarrillos al día un peso al nacer inferior al de los niños nacidos de mujeres cuyos maridos no fuman?” Actualmente, esta pregunta de investigación es apropiada para convertirse en una hipótesis específica que puede proporcionar una buena base para el desarrollo de un diseño y un cálculo apropiados del tamaño de la muestra que se requiere.

4.5 Generación de la hipótesis de investigación

Si la pregunta de investigación se refiere a las relaciones entre las observaciones o las variables, deberá elaborarse una hipótesis de investigación. Esta es una afirmación de tanteo que puede probarse mediante un diseño científico de la investigación. En los dos ejemplos anteriores, las hipótesis de investigación podrían ser las siguientes.

- Las mujeres posmenopáusicas que reciben hormonoterapia sustitutiva, de un tipo y una duración determinados, tienen una mayor probabilidad de contraer cáncer del endometrio que las posmenopáusicas que no recibieron dicho tratamiento.
- Los niños nacidos de las mujeres cuyos esposos fuman más de 20 cigarrillos al día tienen menor peso al nacer que los de mujeres cuyos esposos no fuman.

4.6 Muestra del estudio

4.6.1 Población destinataria y población accesible

Un tema importante en el diseño de investigación es la cuestión del muestreo. En condiciones ideales, el diseño del estudio debería comprender a toda la población destinataria. En la metodología científica, el término población se usa para designar el material del estudio, sean seres humanos, animales u objetos inanimados. Por lo general, no es posible abarcar a toda la población destinataria, debido a su número elevado, al costo y al tiempo. En cambio, se estudia a un subconjunto de la población, a partir de la cual se extraen conclusiones (o inferencias), que se aplican a la población destinataria. La muestra tiene que seleccionarse de modo que sea lo más representativa posible de la población destinataria y con una cantidad suficiente para obtener respuestas válidas.

El censo de la población es un ejemplo de una investigación en la que se estudia a todos los miembros de la población. Aun en un país pequeño, es una tarea de gran envergadura. Debido a su gasto, normalmente se lleva a cabo aproximadamente cada diez años y el análisis de los resultados suele tardar varios años. Algunos países hacen un censo por intervalos, a partir de subconjuntos de la población interina.

Un ejemplo ilustrativo de muestreo desde otro campo es el de las encuestas realizadas antes de las elecciones parlamentarias o presidenciales, en las que organismos especializados hacen predicciones basadas en una pequeña muestra, que es representativa de la población. Ya que las opiniones de los votantes varían con el tiempo antes de la elección, estos muestreos se suelen hacer periódicamente. En el día de las elecciones, muchas veces, las muestras de las encuestas a la salida de la votación son exactas respecto a la predicción del resultado de las elecciones.

En vez de la “población destinataria”, el investigador a menudo depende de la “población accesible”. Esta debe ser representativa de aquella, a fin de sacar conclusiones sobre la población destinataria. Si tomamos el ejemplo anterior de las opiniones de los electores, una empresa de encuestas puede usar la guía telefónica como la población accesible a partir de la cual se extrae la muestra. Esto sería aceptable en un país en el que prácticamente todas las personas tengan teléfono. Sin embargo, no será representativo en un país en el que un gran segmento de los posibles electores no sea abordable por teléfono. Esto no quiere decir necesariamente que la encuesta no deba hacerse de esta manera. Sin embargo, el resultado deberá presentarse como el reflejo de la opinión de un sector de la población destinataria que es accesible por teléfono y que no representa forzosamente a toda la población destinataria.

En la investigación en salud, el consultorio o el hospital puede proporcionar la población accesible. Sin embargo, esta no necesariamente representa a la comunidad si no todas las personas acuden al consultorio o al hospital para el tratamiento de la enfermedad en cuestión. Esto no significa que no deban hacerse estudios realizados en el consultorio o en el hospital. Proporcionan información útil, pero los resultados no deberán presentarse como si reflejaran los correspondientes a todas las personas que padecen la afección.

4.6.2 Tipos de muestreo

La muestra seleccionada de la población accesible deberá ser representativa de esta. Deberá reflejar con exactitud las características de la población de la que se extrae. También deberá ser una representación en miniatura de la población accesible.

El muestreo aleatorio no es un muestreo asistemático; se hace de manera sistemática, para asegurar, en la medida de lo posible, plena objetividad en la selección de la muestra. El muestreo aleatorio es una manera de garantizar que todos los miembros de

la población tengan la misma probabilidad de ser seleccionados. No garantiza que la muestra no sea diferente en cuanto a las características de la población accesible; más bien, elimina una posible razón de que estas sean distintas.

Tal como se ha explicado en la sección 4.3, la asignación aleatoria es importante cuando se comparan dos o más intervenciones. Reduce al mínimo las diferencias entre los grupos debidas a una selección sesgada. La asignación aleatoria se solía hacer manualmente, con la ayuda de una tabla de números aleatorios. Actualmente, se hace generalmente con un programa informático.

El muestreo aleatorio y estratificado es un tipo especial de muestreo, para asegurarse de que todos los subgrupos de la población accesible estén representados en la muestra. Esto es importante, sobre todo, si ciertos subgrupos están presentes en pequeñas cantidades en la población, o si son importantes para su inclusión. En el muestreo aleatorio y estratificado, se definen los subgrupos principales, por ejemplo por el sexo, la clase social, los grupos de ingresos, la ubicación geográfica, etc., y las muestras se extraen aleatoriamente de cada uno de estos “estratos”. El programa informático puede ajustarse para extraer muestras desproporcionadas de uno o más grupos, a fin de garantizar su representación suficiente.

El muestreo por conglomerados es otra manera de muestreo aleatorio. Se basa primero en la selección aleatoria de ciertos subgrupos, a partir de los cuales puede extraerse la muestra. Por ejemplo, en una encuesta realizada en una comunidad, primero se seleccionan aleatoriamente algunas calles o manzanas. A continuación, se selecciona una muestra aleatoria a partir de cada conglomerado seleccionado aleatoriamente. En un estudio realizado en servicios de salud, se seleccionan aleatoriamente varios distritos. Luego, de cada distrito se selecciona una muestra aleatoria de las unidades de servicio sanitario.

El muestreo sistemático se hace por medio de un proceso periódico sencillo, por ejemplo, mediante la selección de cada segundo o tercer paciente.

El muestreo consecutivo supone tomar a cada paciente que se presenta durante un período determinado. Estas no son técnicas estrictamente aleatorias, pero evitan el sesgo en la selección.

4.7 Tamaño de la muestra

En la actualidad, el tamaño deseado de la muestra se calcula fácilmente con la ayuda de programas estadísticos informáticos; aun así, los investigadores deben conocer bien los principios en los que se basan los cálculos y las limitaciones del método.

No necesariamente es cierto que, cuanto más grande sea la muestra, mejor será el estudio. A partir de un punto determinado, un aumento del tamaño de la muestra no

mejorará el estudio. De hecho, puede ocurrir lo contrario, si la calidad de la medición o la recopilación de datos resulta perjudicada por el gran tamaño del estudio. Asimismo, es mejor asegurarse de que la muestra sea representativa y no de que sea muy grande.

El concepto estadístico en el que se basa el cálculo del tamaño deseado de la muestra es sencillo. Cuando estudiamos una muestra representativa, procuramos hacer una generalización, a partir de los resultados de la muestra, hacia la población desde la cual se extrajo dicha muestra. No podemos estar completamente seguros sobre esto. A menos que estudiemos a la población íntegra, el error de muestreo no puede reducirse a cero. La estadística analítica nos ayuda a definir el grado de probabilidad de que un resultado, una diferencia o una relación puedan generalizarse a la población de la cual se extrae la muestra. Esto se conoce como significación estadística del resultado. El tamaño de la muestra es un elemento fundamental para hacer este cálculo de la probabilidad estadística. Cuanto más pequeño es el tamaño de la muestra, la probabilidad de que los resultados puedan generalizarse es menor. Para calcular el tamaño de la muestra antes de comenzar el estudio, hacemos el ejercicio inverso. Decidimos de antemano sobre un grado de probabilidad o incertidumbre que estamos dispuestos a aceptar para el estudio y, después, buscamos el tamaño de la muestra que proporcione ese grado de probabilidad estadística. Tradicionalmente, la mayoría de los estudios establecen un grado o nivel de significación estadística de 0,05, es decir, que se acepta una probabilidad de 5% de encontrar una asociación que en realidad no existe. Sin embargo, debe reconocerse que este valor es arbitrario; pueden emplearse otros valores, lo que ocurre en ocasiones. En general, el investigador deberá procurar la obtención de una probabilidad inferior de error cuando es especialmente importante evitar una afirmación falsamente positiva acerca de un resultado.

Cuando se diseña el estudio para encontrar una diferencia o una asociación, es posible que no encontremos ninguna de ellas. En este caso, todavía queremos calcular la probabilidad estadística de que podamos haber pasado por alto una diferencia o una asociación que existe en la población, pero que no se encontró en la muestra. Este llamado poder estadístico del estudio depende también del tamaño de la muestra. Cuanto más grande es el tamaño de la muestra, mayor es el poder estadístico del estudio. Para calcular el tamaño de la muestra antes de que el estudio comience, los investigadores tienen que tomar una decisión sobre el grado de poder estadístico que están dispuestos a aceptar para el estudio. Tradicionalmente, la mayoría de los estudios fijan un poder estadístico de 0,80, lo que significa aceptar una probabilidad de 20% de pasar por alto una diferencia o una asociación que en realidad existe. Sin embargo, debe reconocerse que este valor es arbitrario y que a veces se pueden emplear otros valores, lo que se hace en ocasiones. En general, el investigador deberá procurar la obtención de un poder estadístico más alto cuando es especialmente importante evitar un error falsamente negativo.

Aunque un estadístico puede hacer los cálculos necesarios para determinar el tamaño de la muestra, solo puede hacerlo con la orientación del investigador en cuanto al grado de incertidumbre que se considere aceptable. Además, los cálculos de la significación estadística y del poder estadístico deben tener en cuenta algunas características de los datos. Por lo tanto, estas características también serán necesarias para calcular el tamaño de la muestra. Ya que no se dispone de los datos antes del inicio del estudio, los investigadores deberán tener algunas suposiciones sobre ellos, las cuales deberán proporcionar al estadístico para poder calcular el tamaño deseado de la muestra. El procedimiento para calcular el tamaño de la muestra no es tan preciso como puedan creer los investigadores. Una de dichas suposiciones se refiere a la prevalencia, la incidencia o la frecuencia de la afección o el suceso. Si la frecuencia del suceso es alta, el poder estadístico será elevado con un número más pequeño de casos. Si el fenómeno es poco frecuente, se necesitará una muestra más grande. Además, cuanto mayor sea la variación de los datos, tanto mayor será el tamaño de la muestra que se necesitará para lograr cierto grado de significación estadística. Por lo tanto, para calcular el tamaño de la muestra, necesitamos hacer un cálculo previo de la frecuencia de la afección de estudio, y del grado de variaciones de los datos. Puede que se disponga de alguna información a partir de los estudios anteriores, que sirva como guía para hacer los cálculos. En caso contrario, depende de los investigadores que se encuentre un cálculo provisional que el estadístico pueda usar.

La magnitud del efecto en un estudio es la magnitud real de las diferencias observadas entre grupos o la robustez de las relaciones entre las variables. La probabilidad de que un estudio pueda detectar una asociación entre un factor predictivo y una variable de desenlace depende de la magnitud de la asociación que decidimos buscar. Para detectar diferencias pequeñas se requieren muestras de gran tamaño. La elección de la magnitud del efecto es difícil y arbitraria, pero debe fijarse de antemano y debe lograr un cambio significativo. La regla consiste en que, cuanto más pequeña sea la diferencia que se desea detectar, tanto mayor deberá ser el tamaño de la muestra. Al diseñar un estudio, el investigador elige la magnitud del efecto que se considera importante.

Al hacer el cálculo final del tamaño de la muestra, deben tenerse también en cuenta los factores como los abandonos, el desgaste y las pérdidas en el seguimiento. Si el tamaño de la muestra calculado resulta más grande que el que puede obtenerse en la práctica, los investigadores tienen distintas opciones: aumentar la magnitud del efecto que buscan, reducir el poder del estudio, modificar el diseño o renunciar al estudio.

4.8 Medición

Una cuestión en el diseño de investigación es la decisión sobre cómo hacer las mediciones para asegurar la fiabilidad y la validez. La fiabilidad significa que el obser-

vador que repite la prueba u otra persona que emplea el mismo método debe ser capaz de obtener los mismos resultados. La validez significa que la medición deberá representar en realidad lo que tiene intención de cuantificar.

Para asegurar la fiabilidad o la reproducibilidad de los resultados, deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos.

- Las mediciones efectuadas no deberán variar en un mismo observador ni entre varios observadores (consistencia intraobservador e interobservador).
- Deberá tenerse en cuenta la variabilidad de los instrumentos o de los laboratorios.
- Deberá tenerse en cuenta la variabilidad entre los pacientes si las mediciones varían según el momento en que se efectúan, por ejemplo, en ayunas o después de las comidas, la hora del día o el día del ciclo menstrual.

Las fiabilidades intraobservador e interobservador, o intraevaluador e interevaluador constituyen un tema importante en la medición. En un estudio para documentarlas, se presentaron 29 láminas portaobjetos de biopsias con presunta enfermedad de Hodgkin a tres patólogos, durante un período de 11 meses (Coppleson *et al.*, 1970). Las muestras estaban enmascaradas y durante el año del estudio se presentaron en dos ocasiones a cada uno de los tres observadores. De las 29 láminas, los tres observadores difirieron consigo mismos en siete, ocho y nueve ocasiones. La concordancia interevaluador total calculada fue de 76% o de 54%, según la característica concreta de diagnóstico descrita.

La obtención del mismo resultado por el mismo evaluador y por evaluadores distintos asegura la fiabilidad y la reproducibilidad, pero no significa una validez. Puede que la prueba en sí misma no sea exacta para medir lo que se espera que mida. Esto es particularmente evidente en las pruebas de diagnóstico, según se tratará en más detalle en el capítulo 9. Puede que la prueba sea sensible para detectar a las personas que padecen la enfermedad, pero no muy específica para excluir a las personas sin la afección, o viceversa. Para poner a prueba la validez de la medición, tiene que compararse con un valor de referencia. Si, por ejemplo, usamos una prueba de diagnóstico como indicador del cáncer de mama, debe compararse con el valor de referencia de una biopsia de la mama.

4.9 Planificación de la investigación cualitativa

En las secciones anteriores se ha tratado la planificación de la investigación cuantitativa. La investigación cualitativa necesita otros métodos (Ulin *et al.*, 2002).

Una manera de mantener el diseño centrado en el problema de investigación consiste en elaborar un marco conceptual. Este es un conjunto de ideas afines detrás del

diseño de investigación. Un marco conceptual ayuda a esbozar las preguntas de la investigación y proporciona un contexto para comprenderla.

En la investigación cualitativa se emplean habitualmente tres métodos principales: la observación, las entrevistas exhaustivas y la discusión en grupo. El investigador tiene que seleccionar cuál sería el método más apropiado para responder a la pregunta de investigación o puede usar más de un método. En estos distintos diseños, el investigador desempeña la función de observador, entrevistador o moderador del grupo.

Observación

Según el objetivo del estudio, la observación puede hacerse con una perspectiva externa o interna, o en un punto intermedio. Los observadores externos mantienen una distancia; los internos interactúan.

Como ejemplo de estudio de observación externo, el investigador puede observar la calidad de la prestación sanitaria en un consultorio, un centro de salud o una farmacia. Para estudiar cómo los trabajadores de salud emplean su tiempo se usa un tipo especial de estudio de observación, llamado “estudio de tiempos y movimientos”. El investigador observa lo que un trabajador de salud hace durante un tiempo determinado. Puede usar un avisador que emite una señal cada cierto tiempo y una lista de verificación para anotar sus actividades.

Una forma especial de observación es la denominada técnica del “cliente misterioso”. Se usa sobre todo en los estudios de cliente-proveedor, donde la presencia de un observador externo podría cambiar el comportamiento habitual del proveedor. Personas encargadas de recoger datos, que han recibido formación, se presentan como clientes simulados. La naturaleza engañosa de esta técnica plantea cuestiones éticas. La decisión de usar la técnica deberá tomarse solo después de una reflexión cuidadosa sobre las implicaciones éticas. Puede obtenerse el consentimiento fundamentado del servicio de salud para usar la técnica en momentos no anunciados durante un tiempo determinado, por ejemplo, varios meses.

En la observación con participación, el investigador interactúa. Por ejemplo, puede preguntar a los usuarios su opinión sobre el servicio de salud.

Entrevistas exhaustivas o a profundidad

La entrevista exhaustiva, cara a cara, es un método clásico de la investigación cualitativa. A diferencia de los estudios cuantitativos que se basan en un cuestionario estructurado, la entrevista exhaustiva es más un encuentro social, con preguntas que surgen de las respuestas del encuestado, como un seguimiento de la respuesta, o a modo de profundizar en la misma. El interrogatorio flexible es un instrumento básico

en la investigación cualitativa. La entrevista puede adoptar la forma de una conversación informal, con poca o ninguna preparación y secuenciación de las preguntas. O bien, puede emplearse una guía o un esquema del tema para ayudar a centrar la entrevista, pero sin estructurar previamente las preguntas. Sin embargo, el método más usual para las entrevistas exhaustivas es un conjunto de preguntas flexibles, decididas de antemano.

Grupos de opinión o focales

Las discusiones en grupo son el método usado cuando la mejor manera de obtener información y apreciaciones es mediante la interacción de un grupo que con entrevistas exhaustivas con individuos. Los dos métodos pueden complementarse. Una discusión de grupo no es una entrevista al grupo. Se basa en el intercambio de información, ideas y puntos de vista entre los propios participantes. El investigador desempeña la función de moderador y no de entrevistador. En los últimos años, se ha usado cada vez más la metodología del grupo de discusión, para la que deben tenerse en cuenta ciertas normas.

El grupo debe ser relativamente homogéneo, por ejemplo, en la edad, el sexo y los antecedentes socioculturales. Quizá sea aconsejable el carácter anónimo entre los participantes, si las personas se sienten más cómodas al conversar libremente con desconocidos que con personas que conocen y volverán a ver.

Para la mayoría de los fines, para una discusión buena y manejable, resultan adecuados los grupos de ocho a diez participantes. En cuanto al número de grupos, en general se aconseja tener al menos dos grupos por cada variable demográfica definitiva. Por ejemplo, si la variable es el sexo, se necesitarán dos grupos de varones y dos de mujeres.

Es probable que de una discusión de dos horas se obtengan 25 a 40 páginas de transcripción. La función del moderador consiste en crear un clima cómodo para el intercambio abierto, estimular la discusión, mantenerla centrada y alentar la participación de todos. El moderador no debe permitir que uno o dos individuos dominen la discusión. El relator o anotador deberá tomar nota de lo que las personas dicen, pero también deberá estar atento a la comunicación no verbal.

4.10 Una nota sobre el diseño de cuestionarios

Un cuestionario es un documento concebido con la finalidad de buscar una información específica de los encuestados.

El cuestionario puede ser autoadministrado o administrado por los entrevistadores. El método del cuestionario autoadministrado es barato, menos susceptible al sesgo del

entrevistador y puede administrarse por correo. Al mismo tiempo, el índice de falta de respuesta puede ser elevado y puede sesgar los resultados. Además, las respuestas pueden ser incompletas.

Las preguntas pueden ser de dos tipos principales: flexibles y con respuesta cerrada. En el segundo caso, se proporciona al encuestado una lista de opciones de respuesta decididas de antemano. Las preguntas flexibles producen respuestas más detalladas, pero estas requieren más esfuerzo para su codificación para el análisis de los datos. Un cuestionario puede incluir ambos formatos de preguntas.

Las preguntas cerradas pueden usarse para obtener actitudes de los encuestados ante una determinada afirmación. Pueden elegirse dos formatos (Polgar y Thomas, 2000). En el formato de Likerttype, el encuestado elige entre: estar totalmente de acuerdo, estar de acuerdo, no estar seguro, estar en desacuerdo o estar totalmente en desacuerdo. En el formato de elección forzada, las respuestas se limitan a: estar totalmente de acuerdo, estar de acuerdo, estar en desacuerdo y estar totalmente en desacuerdo. Este formato no permite una respuesta indecisa.

Las preguntas deberán estar bien redactadas para evitar cualquier ambigüedad. No debe usarse jerga. Las preguntas no deberán redactarse de manera que influyan en la respuesta, en una dirección o en otra. El cuestionario siempre deberá probarse previamente en un estudio piloto antes de la encuesta principal. Los entrevistadores deben adiestrarse para asegurarse de que el cuestionario se administre de manera uniforme.

Un cuestionario comprende de manera característica los siguientes componentes:

- Una introducción por el entrevistador, para presentarse y explicar la finalidad del cuestionario; también debe informarse a los encuestados acerca de la confidencialidad de sus respuestas.
- Preguntas demográficas para recopilar la información pertinente acerca de los antecedentes del encuestado.
- Preguntas objetivas.
- Preguntas de opinión: las preguntas de opinión requieren reflexión; generalmente, es más fácil que el entrevistado responda a las preguntas objetivas. La formulación previa de preguntas objetivas sirve como “precalentamiento” para las preguntas de opinión.
- Una declaración final del entrevistador para agradecer a los entrevistados y, si procede, preguntarle si desea proporcionar alguna otra observación.

Un método empleado con frecuencia para examinar la fiabilidad en los resultados obtenidos por cuestionarios consiste en buscar la consistencia interna, que es el grado en que las respuestas a diferentes preguntas se correlacionan entre sí. Si tienden a tener

una correlación alta entre sí, se dice que la prueba es congruente internamente. Puede elaborarse un programa informático para detectar la incongruencia.

Entre los investigadores hay una tendencia a formular demasiadas preguntas. Esto se ha promovido por la introducción del análisis asistido por computadora. La información recogida en un cuestionario deberá basarse en los objetivos del estudio y deberá limitarse a ellos.

4.11 Una nota sobre la investigación en economía de la salud

Todos los métodos de evaluación económica en la asistencia sanitaria tienen un principio en común: examinan una (o más) posibles intervenciones y comparan los costos de los insumos o los recursos necesarios para llevar a cabo tales intervenciones con sus efectos o beneficios económicamente evaluados (Jefferson *et al.*, 2000).

En la evaluación económica, el costo de una enfermedad comprende, en general:

- Los costos directos, que son los costos soportados por el sistema de asistencia sanitaria, la comunidad y las familias de los pacientes al hacer frente a la enfermedad (por ejemplo, los costos de diagnóstico o de tratamiento).
- Los costos indirectos, que pueden ser tangibles o intangibles; los costos tangibles indirectos son principalmente las pérdidas de productividad, causadas por la afeción y soportadas por el individuo, la familia, la sociedad o el empleador; los costos intangibles indirectos comprenden los costos del dolor, la aflicción y el sufrimiento, y la pérdida del tiempo de ocio.

En la evaluación económica, los recursos se calculan como todos los insumos en la producción de servicios sanitarios, entre ellos, el tiempo, los productos, los equipos, los edificios, el conocimiento especializado, etc.

El análisis de costos y beneficios, y el análisis de eficacia en función de los costos son métodos analíticos relacionados que comparan las prácticas o las técnicas de asistencia sanitaria en cuanto a sus eficiencias económicas relativas en la prestación de beneficios sanitarios. En un análisis de eficacia en función de los costos, los costos monetarios netos de una intervención de asistencia sanitaria se comparan con una medida de desenlace o de eficacia clínica, por ejemplo: los casos de enfermedad evitados, los casos identificados en los procedimientos de tamizaje, los años de vida ganados o las defunciones evitadas. En el análisis de costos y beneficios se comparan los costos económicos con los beneficios económicos calculados de una intervención.

El análisis de eficacia en función de los costos con frecuencia está anidado dentro de un ensayo controlado y aleatorizado. Tiene un valor específico, sobre todo si las

intervenciones comparadas tienen consecuencias distintas en lo que se refiere a los costos o a los recursos. Las intervenciones que compiten en el ensayo clínico pueden mostrar pocas diferencias en sus resultados y el añadido de la perspectiva económica ofrece otra dimensión para la evaluación. La recopilación de datos económicos en el transcurso de un estudio permite que la evaluación se base en cálculos fiables de la eficacia.

4.12 La ética en el diseño de investigación

4.12.1 Categorías de investigación en salud

Desde el punto de vista de la ética, pueden distinguirse cuatro tipos de investigación en salud.

- **Investigación que incluye la experimentación con seres humanos.** Este es el tipo de investigación que plantea la mayoría de las inquietudes éticas. En este tipo pueden distinguirse dos clases de investigación médica: *a)* la investigación de la naturaleza terapéutica o de diagnóstico que se lleva a cabo en los pacientes que pueden esperar un posible beneficio de su participación, y *b)* la investigación de naturaleza netamente científica para la que los seres humanos se ofrecen como voluntarios para el progreso de la ciencia médica por adelantado pero no obtendrán ningún beneficio terapéutico o de diagnóstico. En este tipo de investigación, las medidas preventivas éticas son sumamente necesarias.
- **Investigación en la que participan seres humanos pero en la que no hay experimentación.** Este tipo de investigación comprende los estudios epidemiológicos y sobre el terreno, así como la investigación cualitativa. Aunque no hay experimentación, estos estudios pueden inmiscuirse en la privacidad del individuo e incluso de las comunidades.
- **Investigación que incluye experimentación con animales.** Últimamente, la ética ha recibido cada vez más atención en este tipo de investigación.
- **Investigación en la que no participan seres humanos ni hay experimentación con animales.** Este tipo de investigación continuaría rigiéndose por los principios éticos que abarcan la investigación en general, médica y no médica.

4.12.2 La ética en el diseño de investigación en la que participan seres humanos

Todas las investigaciones en las que participan seres humanos debe realizarse de conformidad con los principios éticos contenidos en la versión actual de la Declara-

ción de la Asociación Médica Mundial de Helsinki (anexo 1). Todos los individuos que participan en la realización de cualquier ensayo clínico deben estar bien informados y deben cumplir los principios éticos, como la beneficencia, la no maleficencia y el respeto.

El principio de beneficencia supone que:

- Un diseño científico y técnicamente válido es un requisito ético; un diseño que no proporcione la respuesta a la pregunta de investigación es éticamente inadmisibile, ya que los pacientes se someterán a un proceso innecesario.
- El tamaño de la muestra es suficiente para generar resultados estadísticamente válidos, pero no es mayor que el necesario para obtener las respuestas.

El principio de no maleficencia supone que:

- Los riesgos se evalúan adecuadamente y se equilibran con los posibles beneficios, se reducen al mínimo de todas las maneras posibles, incluido un tamizaje adecuado de las contraindicaciones, y se vigilan meticulosamente.
- Si se encuentran efectos adversos, se proporciona un tratamiento adecuado.

El principio del respeto supone que:

- Los participantes están bien informados y dan su libre consentimiento para participar en el estudio.
- Los ensayos clínicos con niños y personas con discapacidad mental se limitan a afecciones específicas de ellos, y se obtiene el consentimiento fundamentado de los padres o tutores.
- Se cumple la confidencialidad.

La confidencialidad es una obligación ética en la práctica de la medicina. Ya que en la investigación es probable que otras personas que intervienen en ella traten la información, deben tomarse medidas para garantizar la confidencialidad de los registros, ya sea mediante la limitación del acceso o con el reemplazo de la identificación de los pacientes por números de código.

Cuando se prueba un nuevo tratamiento con pacientes, se aplican diversas consideraciones éticas, según el principio de “no hacer ningún daño” o de no maleficencia.

- Deberá disponerse de estudios preclínicos que proporcionen documentación suficiente sobre la posible seguridad del producto farmacéutico.
- La información acerca de los procedimientos de fabricación deberá establecer que el producto es de la calidad adecuada.

- Los datos disponibles deberán ser apropiados para la fase, el tamaño y la duración del ensayo.
- Antes del ensayo deben recabarse los datos de los ensayos clínicos anteriores y en curso.
- Los investigadores deben estar bien capacitados y el lugar donde se realizará el estudio deberá ser adecuado.
- Todas las partes implicadas en un ensayo clínico deberán cumplir plenamente las leyes o los requisitos nacionales existentes.

4.12.3 Estudios epidemiológicos, de campo y cualitativos

Esta investigación se basa principalmente en la observación y, en general, no requiere ninguna intervención más invasiva que la de hacer preguntas y llevar a cabo las exploraciones médicas habituales y, en ocasiones, realizar análisis de laboratorio o exploraciones radiológicas. Estos estudios no conllevan riesgos físicos para los pacientes de la investigación. Sin embargo, pueden ser intrusivos. El daño psicosocial puede ser tanto o más significativo para la persona que el daño físico. Entre las consideraciones éticas se cuentan la obtención del consentimiento fundamentado y libre, la confidencialidad y la beneficencia.

El principio del consentimiento fundamentado y libre implica que los pacientes deberán, de manera individual, comprender las razones de la recopilación de la información y dar su conformidad para ello. En encuestas comunitarias en gran escala, la comunidad también debe dar su conformidad para el estudio.

El principio de la confidencialidad implica que la recopilación de información en la investigación cualitativa se basa en la confianza mutua. Esta confianza se quebrantará seriamente ante cualquier posibilidad de incumplimiento de la confidencialidad. La información recopilada sobre los pacientes en los estudios sobre el terreno se clasifica, en general, como vinculada o no vinculada (CIOMS, 1991). La información no vinculada es aquella que no puede vincularse, asociarse o conectarse con la persona a la que se refiere. En este caso, la confidencialidad no está en juego. Puede que la información vinculada continúe siendo anónima, si se vincula a la persona por un código u otros medios, y el investigador no puede conocer la identidad de la persona. En otros casos, deberá mantenerse el cumplimiento estricto de la confidencialidad.

El principio de beneficencia implica que:

- El individuo tiene derecho a estar informado sobre cualquier afección revelada durante el estudio y deberá recibir ayuda para obtener la atención apropiada.

- La comunidad tiene derecho a estar informada acerca del resultado del estudio y sobre cualquier posible implicación.
- Los investigadores tienen la obligación ética de desempeñar una función de promoción de la causa para mejorar el estado de salud de la comunidad, a partir de los resultados del estudio.
- En la medida de lo posible, debe emplearse al personal local, que deberá estar capacitado en las técnicas necesarias. Un estudio epidemiológico o sobre el terreno realizado éticamente deberá dejar algún beneficio a la comunidad en la que se llevó a cabo. Deberá desalentarse la llamada “investigación de safari”.

4.12.4 La ética en los diseños de investigación en los que hay experimentación con animales

El modelo animal elegido debe ser pertinente para el ser humano. La información debe ser aplicable al ser humano.

Debe usarse el número mínimo de animales. Los experimentos deberán estar diseñados con el cálculo correcto del tamaño de la muestra de animales necesario para responder a la pregunta de investigación o para probar la hipótesis de investigación. No deberá usarse un número de animales superior al mínimo, sino que deberá emplearse un número suficiente de animales para obtener una conclusión científicamente válida.

Referencias y otras fuentes de información

Browner WS, *et al.* Getting ready to estimate sample size: hypotheses and underlying principles. En: Hulley SB, Cummings SR, eds. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*, 2nd edition. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 51–62.

Byrne DW. *Publishing your medical research paper*. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1998: 5–44.

Carey SS. *A beginner's guide to scientific method*, 2nd edition. Nueva York, Wadsworth Publishing Company, 1998.

Coppleson L, Factor R, Strums S, Graff P, Rappaport H. Observer disagreement in the classification and histology of Hodgkin's disease. *Journal of the National Cancer Institute*, 1970, 45: 731–740.

International guidelines for ethical review of epidemiological studies. Ginebra, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 1991.

International guiding principles for biomedical research involving animals. Ginebra, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 1985.

Hulley SB, Martin JN, Cummings SR. Planning the measurements: precision and accuracy. En: Hulley SB, Cummings SR, eds. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*, 2nd edition. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 37–49.

Devers KJ, Sofaer S, Rundall TG, eds. Qualitative methods in health services research: a special supplement to HSR. *Health Services Research*, 1999, 34 (5) Part II: 1083–1263.

Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: ten years' observation of British doctors. *British Medical Journal*, 1964, 1:1399–1414; 1460–1467.

Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observation on British doctors. *British Medical Journal*, 1976, 2: 1525–1536.

Doll R, Peto R, Wheatley K *et al.* Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal*, 1994, 309: 901–911.

Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet* 2002, 359: 57–61.

Grimes DA, Schulz KF. Descriptive studies: what they can and cannot do. *Lancet*, 2002, 359: 145–49.

Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet*, 2002, 359: 248–52.

Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. *Lancet*, 2002, 359: 341–45.

Jefferson T, Demicheli V, Mugford M. *Elementary economic evaluation in health care*, 2nd edition. Londres, British Medical Journal Books, 2000.

Neame R, Kluge E-H. The impact of informatics. Computerisation and health care: some worries behind the promises. *British Medical Journal*, 1999, 319:1295.

O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees*. Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999.

Polgar S, Thomas SA. *Introduction to research in the health sciences*, 4th edition. Londres, Nueva York, Churchill Livingstone, 2000: 62; 63; 107–114.

Schulz KF, Grimes DA. Case-control studies: research in reverse. *Lancet*, 2002, 359: 431–34.

Schulz KF, Grimes DA. Generation of allocation sequences in randomized trials: chance not choice. *Lancet*, 2002, 359: 515–519.

Schulz KF, Grimes DA. Allocation concealment in randomized trials: defending against deciphering. *Lancet*, 2002, 359: 614–618.

Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomized trials: hiding who got what. *Lancet*, 2002, 359: 696–700.

Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomized trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet*, 2002, 359: 781–85.

Schulz KF, Grimes DA. Unequal group sizes in randomized trials: guarding against guessing. *Lancet*, 2002, 359: 966–70.

Swinscow TDV, Campbell MJ. *Statistics at square one*. 10th edition. Londres, BMJ Books, 2002.

Ulin PR, Robinson ET, Tolley EE, McNeill ET. *Qualitative methods: A field guide for applied research in sexual and reproductive health*. North Carolina, Family Health International, 2002.

Varkevisser C, Pathmanathan I, Brownlee. *Designing and conducting health systems research projects. Volume 1: Proposal development and field work. Volume 2: Data analysis and report writing*. Ottawa, Centro de Investigaciones para el Desarrollo Internacional, 1995.

Wingo PA, Higgins JA, Rubin GL, Zahniser SC. *An epidemiologic approach to reproductive health*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1994 (WHO/HRP/EPI/1994).

Health research methodology. A guide for training in research methods. 2nd edition. Manila, Oficina Regional de la OMS para el Pacífico Sudoriental, 2001.

Capítulo 5

Redacción del protocolo de investigación

5.1 Introducción

Después de la planificación adecuada y completa del estudio, el plan debe redactarse. El protocolo es el plan detallado del estudio. Cada estudio de investigación deberá tener un protocolo y este deberá escribirse.

El protocolo escrito:

- Fuerza a los investigadores a aclarar sus ideas y a pensar acerca de todos los aspectos del estudio.
- Es una guía necesaria si un equipo (no un solo investigador) trabaja en la investigación.
- Es esencial si el estudio supone la investigación con seres humanos o con animales de laboratorio, a fin de obtener la aprobación ética del centro.
- Es un componente esencial de una propuesta de investigación presentada para obtener financiamiento.

Durante el proceso de elaboración del protocolo, los investigadores pueden y deben tratar de beneficiarse del asesoramiento de sus colegas y de los expertos para perfeccionar sus planes. Sin embargo, una vez que se haya elaborado y aprobado un protocolo de estudio, y si este se ha iniciado y ha avanzado, deberá cumplirse estrictamente y no deberá modificarse. Esto es importante sobre todo con los estudios multicéntricos. Las infracciones del protocolo pueden desacreditar todo el estudio. Si las infracciones son menores, al menos debe excluirse del análisis esa parte del estudio.

Otro paso, después de redactar el protocolo, sobre todo en los estudios amplios y con equipos de investigadores, consiste en elaborar lo que puede llamarse el manual de funcionamiento del estudio. Este contendrá instrucciones detalladas para los investigadores, a fin de asegurar un método uniforme y normalizado para la realización del estudio y con un buen control de calidad.

Un protocolo bien concebido y bien escrito puede juzgarse según tres criterios principales.

- ¿Es adecuado para responder a las preguntas de la investigación y para lograr el objetivo del estudio?
- ¿Es factible en el sistema dispuesto específicamente para el estudio?
- ¿Facilita suficientes detalles que puedan permitir a otro investigador realizar el estudio y llegar a conclusiones comparables?

El protocolo deberá explicar la justificación del estudio, su objetivo, la metodología empleada y cómo se gestionarán y analizarán los datos. Deberá destacar cómo se han planteado los aspectos éticos y, si procede, cómo se abordan las cuestiones sobre la diferencia de género.

5.2 Formato del protocolo

En general, el protocolo de investigación se redacta según el siguiente formato.

- Título del proyecto
- Resumen del proyecto
- Descripción del proyecto
 - Justificación
 - Objetivos
 - Metodología
 - Tratamiento y análisis de los datos
- Consideraciones éticas
- Cuestiones sobre la diferencia de género
- Referencias

Título del proyecto

El título deberá ser descriptivo y conciso. Puede que deba revisarse después de finalizar la redacción del protocolo, para que refleje más estrechamente el sentido del estudio.

Resumen del proyecto

El resumen deberá ser conciso y deberá resumir todos los elementos del protocolo. Deberá sostenerse por sí solo y no deberá remitir al lector a otros puntos de la descripción del proyecto.

Descripción del proyecto

Justificación

Es equivalente a la introducción en un artículo de investigación. Sitúa la propuesta en el contexto. Deberá responder a las preguntas ¿por qué? y ¿qué?: por qué debe realizarse la investigación y cuál será su relevancia. Deberá proporcionarse una breve descripción de los estudios más importantes que se hayan publicado sobre el tema, para apoyar la justificación del estudio.

Objetivos

Los objetivos específicos son una expresión de las preguntas de investigación. Los objetivos deberán ser sencillos (no complejos), específicos (no vagos) y deberán declararse con antelación (no después de realizar el estudio). Después de la declaración del objetivo principal, pueden mencionarse los objetivos secundarios. Se recomienda a los investigadores jóvenes que resistan la tentación de plantear un número excesivo de objetivos o unos que sean excesivamente ambiciosos, que no puedan lograrse adecuadamente mediante la puesta en marcha del protocolo.

Metodología

El capítulo de metodología tiene que concebirse meticulosamente y redactarse con todo detalle. Es la parte más importante del protocolo. Deberá contener información sobre el diseño de investigación, los sujetos de investigación, las intervenciones introducidas, las observaciones que se harán y el tamaño de la muestra.

- **Diseño de investigación:** La elección del diseño deberá explicarse en relación con los objetivos del estudio.
- **Los pacientes o participantes de la investigación:** Según el tipo del estudio, deberán responderse las siguientes preguntas:
 - ¿Cuáles son los criterios para la inclusión o selección?
 - ¿Cuáles son los criterios para la exclusión?
 - En los estudios de intervención, ¿cómo se asignarán los pacientes a los grupos índice y de comparación?
 - ¿Cuáles son los criterios para la interrupción?
- **Intervenciones.** Si se introduce una intervención, debe darse una descripción de los medicamentos o productos que vayan a utilizarse, y debe señalarse si ya están comercializados o en las fases de experimentación. En cuanto a los medicamentos y los productos que ya están comercializados, el protocolo debe declarar sus deno-

minaciones comerciales, el fabricante, la composición química, la dosis y la frecuencia de administración. En lo que respecta a los medicamentos y productos que están todavía en las etapas experimentales (o que ya se comercializan pero se emplean para una indicación distinta o se administran de manera distinta), deberá proporcionarse más información sobre las investigaciones preclínicas disponibles con animales o acerca de los resultados de los estudios ya realizados con seres humanos. En estos casos, por lo general, antes de poner en marcha el estudio, se requiere la aprobación del organismo regulador de los medicamentos en el país.

- **Observaciones.** Deberá proporcionarse información sobre las observaciones que se harán, cómo se harán y con qué frecuencia se harán. Si la observación se hace por medio de un cuestionario, este deberá adjuntarse al protocolo. Deberán describirse los análisis de laboratorio y las intervenciones de la investigación. En cuanto a las intervenciones establecidas, es suficiente la referencia a trabajos adecuados que se hayan publicado. En lo que respecta a las intervenciones nuevas o modificadas, se precisa una descripción adecuada, con una justificación para su uso.
- **Tamaño de la muestra.** El protocolo deberá proporcionar información y justificación acerca del tamaño de la muestra. Una muestra de tamaño mayor que el necesario para probar las hipótesis de investigación aumenta el costo y la duración del estudio, y será poco ético si expone a los seres humanos a cualquier riesgo innecesario sin otro beneficio. Una muestra de tamaño menor que el necesario también es poco ética si expone a la persona a un riesgo sin la obtención de ningún beneficio para el conocimiento científico. En el capítulo sobre la metodología del protocolo deberá explicarse el criterio para el cálculo del tamaño de la muestra, que se ha facilitado con los programas informáticos. Sin embargo, deberán comprenderse bien los principios en los que se basa el cálculo. Estos se han explicado en el capítulo 4.

Tratamiento y análisis de los datos

El protocolo deberá dar información sobre cómo se administrarán los datos, incluida su codificación para el análisis informático, el monitoreo y la verificación. También deberá suministrarse información acerca del centro informático disponible. Deberán describirse claramente los métodos estadísticos usados para el análisis de los datos.

Consideraciones éticas

Según se explica en el capítulo 4, sección 4.12, las consideraciones éticas se aplican a todos los tipos de investigación en salud. Estos tipos pueden ser la investigación en la que participan seres humanos, si la investigación es de naturaleza terapéutica o

de diagnóstico, que se lleva a cabo en pacientes que pueden esperar un posible beneficio de su participación, o si es de una naturaleza netamente científica, para la que los seres humanos se ofrecen voluntariamente para el progreso de la ciencia médica pero no obtendrán ningún beneficio terapéutico o de diagnóstico. Hay también consideraciones éticas para los estudios en los que participan seres humanos pero sin experimentación. En esta categoría se sitúan los estudios epidemiológicos, de campo y cualitativos. Aunque no haya experimentación de por medio, tales estudios pueden ser tan intrusivos en la privacidad del individuo e incluso en las comunidades. Recientemente, la ética de los estudios en los que hay experimentación con animales ha recibido una atención adecuada y creciente.

Todos los protocolos de investigación en el campo biomédico, en particular si participan seres humanos, deben incluir una sección que aborde las consideraciones éticas. Este consta de dos componentes: el primero es una aprobación escrita del comité de ética apropiado, además de un formulario escrito para el consentimiento fundamentado, si procede; el segundo es un apartado especial, preferentemente en el formato de una lista de verificación, para abordar todas las posibles inquietudes éticas. No basta con la simple obtención de la aprobación ética.

Aprobación por el comité de ética

En el caso de los estudios con seres humanos (o en los que se incluyen materiales biológicos humanos), el protocolo debe ser aprobado por el comité de ética local, institucional o equivalente, o por el comité nacional de ética.

En el caso de los estudios con animales, se requiere la aprobación del comité de protección de los animales del centro o su equivalente. Si no existe dicho comité, una declaración firmada por los investigadores principales deberá señalar que el estudio se llevará a cabo de conformidad con los Principios de Orientación Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales (véase 4.12.4).

Toma de decisiones fundamentada

Si procede, debe elaborarse y adjuntarse al protocolo un formulario de consentimiento. Deberá estar redactado en la lengua materna de las personas que serán sujetos del estudio. El formulario de consentimiento tiene dos partes: *a*) una declaración que describe el estudio y la naturaleza de la participación de la persona en el mismo, y *b*) un certificado del consentimiento, que da fe del consentimiento de la persona. Ambas partes deberán estar redactadas en lenguaje llano, para que el paciente pueda comprender fácilmente su contenido. En lo posible, deberá evitarse el uso de terminología médica en la redacción del formulario de consentimiento. Se precisa un cuidado especial si las personas son analfabetas.

Si procede, la declaración deberá explicar por qué se realiza el estudio y por qué se ha pedido al paciente que participe. Deberá describir, de manera secuencial, lo que sucederá en el transcurso del estudio, y deberá proporcionar suficientes detalles para que el paciente adquiera una idea clara de lo que debe esperar. Deberá aclarar si las intervenciones del estudio ofrecen algún beneficio para la persona o para otros, y deberá explicar la naturaleza, la probabilidad y el tratamiento de las molestias o efectos adversos previstos, incluidos los riesgos psicológicos y sociales, si los hay. Cuando sea pertinente, la declaración deberá incluir una comparación con los riesgos que entrañan los tratamientos o los medicamentos habituales. Si se desconocen los riesgos o no puede proporcionarse un riesgo comparativo, esto deberá constar. Por último, la declaración deberá indicar que el paciente tiene derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin que ello afecte de manera alguna a su atención médica posterior.

Lista de verificación de ética

El protocolo debe describir las medidas que se emprenderán para asegurarse de que la investigación propuesta se lleve a cabo de conformidad con la Declaración de la Asociación Médica Mundial de Helsinki sobre los Principios Éticos para la Investigación Médica con Seres Humanos (anexo 1).

Una lista de verificación debe abordar las inquietudes éticas que podrían plantearse acerca de la metodología, incluidos el diseño de investigación, la selección de los pacientes, las intervenciones introducidas y las observaciones que se harán.

- ¿Es adecuado el diseño de investigación para responder a la pregunta de investigación? Es poco ético exponer a los pacientes a una investigación que no tendrá posteriormente ningún valor.
- ¿Está justificado el método de selección de los sujetos de investigación? El uso de personas vulnerables como participantes en un estudio precisa una justificación especial. Entre las personas vulnerables se cuentan los presidiarios, los menores de edad y las personas con discapacidad mental. Especialmente en la investigación internacional, es importante asegurarse de que la población sobre la que se realiza el estudio se beneficie de cualquier posible resultado de investigación. No deberán hacerlo para beneficio de otra población. Se requiere la justificación de cualquier incentivo, financiero o de otro tipo, para que los participantes se incluyan en el estudio.
- ¿Están justificadas las intervenciones, en lo que se refiere a la razón riesgos/beneficios? Los riesgos no se limitan al daño físico. También deben tenerse en cuenta los riesgos psicológicos y sociales.
- En cuanto a las observaciones efectuadas, ¿se han tomado las medidas para asegurar la confidencialidad?

Consideraciones de género

Hace apenas poco tiempo que se prestó atención a la importancia de abordar las cuestiones relativas a las diferencias de género en los protocolos de investigación. La Comisión de la Condición Jurídica y Social de la Mujer hizo la siguiente declaración, en respuesta a varios aspectos preocupantes: “Asegurarse, si está indicado, de que en los ensayos clínicos sobre preparaciones farmacéuticas, aparatos médicos y otros productos médicos se incluya a mujeres con su completo conocimiento y consentimiento, y asegurarse de que se analicen las diferencias entre los datos resultantes en cuanto a sexo y género”.

- Las mujeres han sido excluidas muchas veces de los ensayos clínicos sobre las enfermedades que afectan tanto a los varones como a las mujeres, en razón de la variabilidad o la vulnerabilidad biológica. Sin embargo, a las mujeres se les han administrado los mismos medicamentos que a los varones, si estos demostraron ser seguros y eficaces en ellos, aunque no se hubieran probado en ellas.
- Solo en algunos casos se probaron en las mujeres los medicamentos y los productos destinados a su uso, sin el debido consentimiento fundamentado de ellas, especialmente en ámbitos con escasos recursos.
- Cuando las mujeres fueron incluidas con los hombres como sujetos de investigación, no siempre se tuvo en cuenta la condición de género al analizar los resultados.

Es bien conocido que los factores genéticos y hormonales modifican la prevalencia, el comportamiento y el tratamiento de las enfermedades de los sistemas corporales en los hombres y las mujeres. No obstante, lo que es menos conocido es que las diferencias relacionadas con el género en el modo de vida, debidas a la evolución cultural, son también potentes factores determinantes de la salud de la mujer y explican las principales diferencias de la carga de morbilidad entre los hombres y las mujeres, probablemente en mayor grado que los factores genéticos u hormonales. Las diferencias tanto biológicas como entre los géneros pueden influir en el resultado de investigación, tanto en los hombres como en las mujeres.

Referencias

El protocolo deberá finalizar con referencias pertinentes sobre el tema de investigación.

Referencias y otras fuentes de información

Commission on the Status of Women Forty-third session. Revised draft agreed conclusions on women and health submitted by the Chairperson of the Commission.

Nueva York, Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas, 1999 (E/CN.6/1999/L.2/Rev.1).

Fathalla MF. Gender matters in health research. En: *International Conference on Health Research for Development, Bangkok 10–13 October 2000. Conference report*. Ginebra, Global Forum for Health Research, 2001: 105–108.

Kendall MJ and Hawkins C. Planning and protocol writing. En: Hawkins C, Sorgi M, eds. *Research: How to plan, speak and write about it*. Berlin, Springer-Verlag, 1985: 12–28.

UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Preparing a research project proposal. Guidelines and forms*. 3rd edition. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (WHO/HRP/PP/2000).

Capítulo 6

Presentación de una propuesta de investigación

6.1 Introducción

Una propuesta de investigación es un documento escrito con la finalidad de obtener financiamiento para un proyecto de investigación. Los investigadores deberán familiarizarse con las posibles fuentes de financiamiento, y con sus requisitos y mecanismos específicos. Deberán saber cómo presentar una propuesta que tenga buenas perspectivas de conseguir financiamiento. La capacidad para asegurarse becas o subvenciones para financiar los proyectos de investigación podría denominarse carácter subvencionable. La propuesta de investigación comprende todos los componentes del protocolo de investigación explicados en el capítulo anterior. Además, la propuesta tiene que incluir otra información, para convencer al organismo de financiamiento de que el proyecto es digno de apoyo y de que puede ponerse en marcha satisfactoriamente.

6.2 Cómo conseguir el financiamiento del proyecto de investigación

6.2.1 Fuentes de financiamiento

El financiamiento de la investigación en salud procede fundamentalmente de fuentes públicas o privadas. Entre las primeras se cuentan los gobiernos y las organizaciones intergubernamentales; entre las privadas, se cuentan, por un lado, el sector sin fines de lucro, por ejemplo: las fundaciones filantrópicas y las organizaciones no gubernamentales; por otro lado, la industria privada con fines de lucro. Además de estas fuentes primarias, existen organismos y organizaciones intermediarios, que cumplen una función en la canalización del financiamiento desde las fuentes primarias hasta los participantes en la investigación.

El financiamiento del gobierno se obtiene mediante las organizaciones de investigación nacionales con financiamiento público, como los consejos nacionales de investigación, los institutos de salud y las universidades. Algunos ministerios de salud perciben el valor de la investigación en salud para su labor y asignan un presupuesto para ello.

Los gobiernos de los países desarrollados pueden asignar fondos para la investigación mediante su asistencia oficial y bilateral para el progreso de los países en desarrollo. Dos países (Suecia y Canadá) proporcionan financiamiento para la investigación por medio de organismos semiautónomos que reciben financiamiento público. El Organismo Sueco para la Investigación en los Países en Desarrollo (SAREC) y el Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo (CIID) en Canadá proporcionan un mecanismo especial para financiar la investigación con la finalidad de resolver los problemas de los países en desarrollo.

Las organizaciones intergubernamentales, como la Organización Mundial de la Salud, apoyan la investigación por medio de la provisión de financiamiento, así como apoyo técnico. El apoyo se presta mediante los programas de la sede y también por medio de las oficinas regionales. Los programas especiales de investigación de la OMS abarcan las áreas de investigación en salud reproductiva y de investigación en enfermedades tropicales.

En el sector privado sin fines de lucro hay varias fundaciones, grandes y pequeñas. Algunos ejemplos son el Wellcome Trust en el Reino Unido, y las fundaciones Rockefeller, Ford y Bill y Melinda Gates en EUA, entre otros.

En el sector privado con fines de lucro, las empresas farmacéuticas, en su mayoría con sede en los países industrializados, invierten sumas de dinero cada vez mayores en investigación y desarrollo.

Una capa de apoyo intermediario sirve a menudo de puente entre los financiadores y los que realizan la investigación. Un número cada vez mayor de programas internacionales de investigación ha estado activo y se centra en áreas específicas de la investigación en salud. Entre algunos ejemplos se cuentan el Consejo de Población (Population Council), con sede en Nueva York y con varias oficinas regionales, Salud Familiar Internacional (Family Health International, FHI), con sede en Chapel Hill (Carolina del Norte), y el Programa para Tecnología Sanitaria Apropriada (Program for Appropriate Technology in Health, PATH), con sede en Seattle (EUA).

6.2.2 ¿El proyecto será financiado?

Las organizaciones de financiamiento reciben muchas más propuestas de las que pueden financiar. El proceso de selección es muy competitivo. En general, se tienen en consideración los siguientes factores para decidir si la propuesta será financiada:

- La importancia y la pertinencia de la pregunta de investigación con los intereses declarados del organismo; el éxito en la obtención de una subvención o beca depende de la coincidencia de la propuesta con los intereses de un organismo donante.
- La calidad del diseño de investigación.

- La capacidad de los investigadores para llevar a cabo el proyecto.
- La capacidad del centro de investigación para llevar a cabo el proyecto.
- La capacidad de la institución para gestionar los procedimientos administrativos y financieros.
- Unos planteamientos éticos satisfactorias.
- Un presupuesto realista y justificable, dentro de los límites fijados por el organismo y normalmente sin expectativas para el financiamiento continuo después de la finalización del proyecto.
- Un plazo razonable para finalizar el proyecto.
- El conocimiento de los problemas previstos.
- La claridad y el estilo de la propuesta escrita.

Escribir con entusiasmo es una buena idea, pero las exageraciones deben evitarse. El solicitante debe ser realista acerca de las limitaciones del estudio.

6.2.3 Cómo presentar una propuesta de investigación

Las organizaciones de financiamiento emplean uno o varios de los siguientes mecanismos para seleccionar y financiar los proyectos de investigación: solicitar propuestas; anunciar y convocar propuestas, o tener una política de puertas abiertas.

- **Solicitud de propuestas.** En este caso, se aborda a una o varias instituciones de investigación y se solicita su interés en la presentación de una propuesta de investigación en un determinado campo de importancia para el organismo de financiamiento. Generalmente, la institución destinataria es un centro de excelencia.
- **Anuncio de la convocatoria para presentar propuestas en determinados campos de interés.** En este caso, el proceso es competitivo y normalmente hay un plazo para presentar las propuestas. Una parte del carácter subvencionable debe estar preparada con buenas ideas, y debe ser capaz de recopilar rápidamente una propuesta atractiva. A continuación, las propuestas se examinan y se califican independientemente, y un número pequeño se selecciona para su financiamiento. Algunos organismos de financiamiento pedirán primero un breve esquema conceptual de la propuesta y, luego, harán una lista breve de las solicitudes y pedirán propuestas completas mediante ésta.
- **Política de puertas abiertas para cualquier propuesta buena.** Sin embargo, la mayoría de los organismos de financiamiento tienen áreas de interés y áreas en las que no están interesados. Un buen consejo en este método consiste en enviar una propuesta completa. Una breve explicación del proyecto, con el nivel de financiamiento solicitado, es suficiente para conseguir una respuesta acerca del posible

interés del organismo u organización en tenerlo en consideración. Si la respuesta es positiva, puede enviarse la propuesta completa.

Las organizaciones de financiamiento tienen sus propios sitios web. Puede accederse fácilmente a la información acerca de sus intereses y sus mecanismos.

6.2.4 Respuesta a los comentarios de los revisores

Las propuestas de investigación se someten habitualmente a arbitraje. Los revisores pueden sugerir que la propuesta se haga más aceptable mediante las revisiones. Los investigadores no tienen que hacer automáticamente todos los cambios sugeridos; deberán adoptar las revisiones que satisfagan en lo posible las críticas del revisor y justificarán cualquier decisión de no adoptarlas. Es bueno indicar, en otra página, las críticas hechas y cómo la propuesta revisada respondió a ellas.

6.3 Componentes de una propuesta de investigación

Habitualmente, una propuesta de investigación tiene el siguiente formato, que consta de los componentes del protocolo de investigación, con alguna otra información. Algunos organismos de financiamiento tienen sus propios formatos para normalizar las solicitudes y simplificar el proceso de examen:

- Página de título.
- Resumen del proyecto.
- Descripción del proyecto.
- Consideraciones éticas.
- Cuestiones sobre las diferencias de género.
- Calendario.
- Problemas previstos.
- Presupuesto.
- Referencias.
- Currículos de los investigadores.

Página de título

Esta página deberá proporcionar información sobre:

- El título del proyecto.
- Los investigadores principales.

- La institución.
- La duración del proyecto.
- El financiamiento solicitado.

Las becas para la investigación se dan habitualmente a las instituciones y no a los individuos. El nombre de la institución deberá figurar en la portada. Si el organismo no conoce el centro, puede proporcionarse una información breve acerca de este, en forma de anexo, o el organismo puede solicitarla. Deberá proporcionarse el nombre del funcionario financiero que estará a cargo de administrar la subvención, además de los nombres de los investigadores.

Debe especificarse la duración del proyecto. La mayoría de los organismos no se comprometerán a brindar apoyo durante un período superior a tres años. Deberá especificarse el financiamiento solicitado. En un proyecto de varios años, deberá indicarse la cantidad solicitada por cada año.

Resumen del proyecto

El resumen del proyecto deberá redactarse meticulosamente. Será la primera parte (y puede que la única) que los revisores lean. Deberá revelar de manera persuasiva la importancia y los puntos fuertes del proyecto.

Descripción del proyecto

Deberá seguir las líneas del protocolo, según se ha tratado ya en el capítulo sobre la redacción del protocolo. La justificación no solo debe explicar por qué es importante realizar el proyecto; también debe indicar su pertinencia para las líneas específicas de interés del organismo de financiamiento. Los trabajos anteriores de los investigadores en el tema de investigación indicarán su competencia para llevar a cabo el trabajo. Los estudios piloto, si se han hecho, son importantes para demostrar la factibilidad de la investigación.

Consideraciones éticas

La aprobación por el comité local de revisión de ética no exonera al organismo donante de la responsabilidad ética del proyecto, y viceversa. Las cuestiones e inquietudes éticas deberán abordarse plenamente en la propuesta de investigación, según se explica en el capítulo sobre la redacción del protocolo de investigación.

Consideraciones de género

La mayoría de las organizaciones de financiamiento tienen cada vez más en cuenta las cuestiones relativas a las diferencias de sexo. Estas deberán abordarse en la propuesta, según se explica en el capítulo anterior sobre la redacción del protocolo de investigación.

Cronograma

Los investigadores deberán comprometerse a seguir un calendario. Este puede consistir en una fase preparatoria para adiestrar a los trabajadores del estudio, para obtener equipamiento y suministros, o para completar una fase piloto. El calendario deberá calcular después la duración de la recopilación de los datos, el análisis final de los mismos y la redacción del informe. En las propuestas de proyectos de duración larga (más de un año), el calendario deberá fijar los hitos que se logren. Estos se tienen en consideración cuando los informes sobre los progresos realizados son examinados por el organismo de financiamiento. Muchas veces, el financiamiento se entrega sobre la base de estos informes.

Problemas previstos

Los investigadores deberán demostrar su conocimiento de los obstáculos y las dificultades que pueden entorpecer la finalización satisfactoria del proyecto en el plazo y con los costos propuestos. Deberán explicar cómo hacer frente a estos obstáculos y dificultades. Cuando un investigador que no prevé ningún problema, es probable que no haya analizado meticulosamente los detalles del proyecto.

Presupuesto

La solicitud de fondos debe detallarse y cada partida deberá estar justificada.

División del presupuesto en partidas

Los siguientes son algunos ejemplos de los tipos de gastos:

- Personal (nombres, cargos, porcentaje de tiempo empleado en el proyecto, sueldos, prestaciones complementarias).
- Equipamiento.
- Suministros.

- Costes de la atención de los pacientes.
- Viajes.
- Procesamiento de los datos.
- Comunicaciones.
- Gastos de secretaría.
- Publicación y diseminación de la información acerca de los resultados del proyecto.

Justificación del presupuesto

Todas las partidas del presupuesto deben estar justificadas y se escrutan meticulosamente de la siguiente manera:

- ¿Se necesita a todo el personal durante el tiempo declarado?
- ¿Dedica el personal esencial el tiempo suficiente al proyecto?
- Las unidades principales de equipamiento son difíciles de justificar en un proyecto pequeño; puede hacerse una excepción en el caso de una institución de un país en desarrollo como parte del fortalecimiento de la capacidad de investigación.
- El presupuesto no deberá incluir ningún incentivo indebido para que las personas participen.

Si la duración del proyecto es superior a un año, se precisa un presupuesto detallado durante al menos el primer año. Deberá explicarse la solicitud de fondos de los años posteriores. Los organismos aprobarían normalmente el presupuesto por la duración completa del proyecto; sin embargo, los fondos se liberan anualmente, sujetos a la presentación de informes aceptables de avance y financieros.

Normalmente, los organismos permitirán cierta flexibilidad en el uso del presupuesto, a condición de que no se exceda el presupuesto total. Sin embargo, en cuanto a las desviaciones de los rubros presupuestarios, se espera que se solicite previamente la aprobación del organismo.

Es probable que un presupuesto poco realista sea la causa de la denegación del proyecto, y puede serlo de una de dos maneras posibles. Puede pedir más de lo que se necesita para poner en marcha el proyecto o puede pedir mucho menos de lo que auténticamente se necesita para emprender el proyecto con éxito. Es posible que los investigadores quieran limitar el presupuesto al límite máximo de financiamiento del organismo, pero manteniendo el proyecto importante tal como está. En cambio, debe-

rán limitar los objetivos del proyecto a lo que pueda lograrse de manera realista con los fondos solicitados.

Referencias

Para apoyar la propuesta, deberán citarse referencias recientes y variadas sobre el tema.

Currículm vítae de los investigadores

La capacidad de los investigadores para llevar a cabo el proyecto es un aspecto importante que debe tenerse en cuenta. Deben adjuntarse los resúmenes biográficos de los investigadores o sus currículos. Los antecedentes de los investigadores son importantes. Deberán incluirse los estudios preliminares u otros trabajos realizados por los investigadores sobre el tema.

Referencias y otras fuentes de información

Cummings SR, Holly EA, Hulley SB. Writing and funding a research proposal. En: Hulley SB, Cummings SR, eds. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*, 2nd edition. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 285–298.

Wingo PA, Higgins JA, Rubin GL, Zahniser SC. *An epidemiologic approach to reproductive health*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1994: 15–67 (WHO/HRP/EPI/1994).

Health research methodology: A guide for training in research methods. 2nd edition. Manila, Oficina Regional de la OMS para el Pacífico Sudoriental, 2001: 147–161.

UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Preparing a research project proposal. Guidelines and forms*. 3rd edition. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (WHO/HRP/PP/2000).

Wyatt KM, Dimmock PW. Applying for a grant. En: O'Brien PMS, Pipkin FB. *Introduction to research methodology for specialists and trainees*. Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 201–209.

Capítulo 7

Ejecución del proyecto de investigación

7.1 Introducción

¿Cómo deberá realizarse la investigación? La respuesta a esta pregunta puede darse con una sola palabra: bien. Cualquiera que sea la razón para hacer la investigación y cualquiera que sea su tipo, deberá hacerse bien y deberá ajustarse a las normas establecidas de la metodología científica. Se ha dicho que hay solo un tipo de investigación: la buena. La investigación mala no merece llamarse investigación.

No es suficiente que la pregunta de investigación se haya concebido bien; que se haya seleccionado el diseño apropiado de la investigación, y que se haya ideado y redactado bien un protocolo detallado. Todos estos elementos proporcionan una buena anatomía para la investigación. La fisiología es aún más importante. La investigación deberá ejecutarse con rigor científico.

7.2 Rigor científico

“Rigor” significa literalmente “severidad”. En la investigación científica, el término rigor se usa para significar que:

- Se cumple el protocolo del estudio.
- La investigación se realiza de conformidad con las normas éticas establecidas.
- Se llevan registros meticulosos y detallados de todas las observaciones.
- Se usan los métodos de medición de manera objetiva con el fin de obtener resultados válidos y fiables.
- Los datos se analizan y se interpretan por medio de los métodos estadísticos apropiados para valorar la validez de los resultados y su capacidad de generalización.
- Los investigadores se mantienen actualizados en la bibliografía sobre el tema durante el estudio.

- Los resultados se presentan de tal manera que otros investigadores puedan volver a analizar los datos con el uso de los mismos procesos y métodos, y puedan llegar a las mismas conclusiones, y que otros investigadores puedan repetir el estudio a fin de confirmar o refutar los resultados.

7.3 Examen previo del protocolo

Siempre resulta juicioso poner a prueba el protocolo después de su elaboración. Esto es importante sobre todo con los estudios amplios y costosos. Lo que parece ser un protocolo directo y sin problemas puede demostrar que tiene problemas logísticos y prácticos en su puesta en marcha. El examen previo se llama a veces estudio piloto. A partir del resultado del estudio piloto, el protocolo puede modificarse antes de la puesta en marcha del propio estudio.

El estudio piloto puede ayudar a esclarecer si se reclutará al número necesario de sujetos de estudio y la composición de ellos. Puede ser necesario modificar el tamaño de la muestra o pueden explorarse otros métodos de reclutamiento.

El estudio piloto puede ayudar a probar los métodos de medición. Si el estudio depende de la manera en que se llevan los registros, antes de comenzar el estudio, se pueden verificar la exactitud y la integridad de estos. Si se ha diseñado un cuestionario, este deberá someterse a una prueba previa para comprobar que las preguntas son claras, sin ambigüedades, y que las respuestas serán uniformes. Puede que sea necesario hacer modificaciones del instrumento final. Si la metodología supone una medición clínica o de laboratorio, deben probarse las fiabilidades interevaluador e intraevaluador de la medición, es decir, la consistencia de los resultados obtenidos por diferentes trabajadores y por el mismo trabajador en momentos distintos.

El estudio piloto también puede ayudar a probar el tratamiento de los datos del sistema. La introducción y la revisión de los datos del estudio piloto indicarán si el sistema funciona bien. Esto supone el diseño de los formularios para anotar las mediciones; la elección de una computadora; la elaboración de programas para el ingreso, el tratamiento y el análisis de los datos, y la planificación de tabulaciones ficticias para asegurarse de que se recojan las variables apropiadas.

7.4 Monitoreo del estudio

El estudio deberá monitorearse. En los ensayos clínicos en gran escala, puede nombrarse a un monitor que tenga la responsabilidad de notificar sobre el progreso del estudio y de comprobar los datos. Hay dos partes que deben monitorearse: el tratamiento de los datos (registro y manejo) y la calidad de los datos (garantía y control de calidad).

Registro y manejo de los datos

Todos los pasos incluidos en el tratamiento de los datos deberán quedar registrados para permitir la evaluación retrospectiva y gradual de la calidad de los datos y del desempeño del ensayo clínico (“el concepto del seguimiento del documento de inspección”). Un aspecto básico de la integridad de los datos es la protección del “enmascaramiento”, en lo que se refiere a la asignación de los pacientes a distintos tratamientos. Los expedientes de los pacientes y otros datos de apoyo deben conservarse durante un tiempo determinado, según lo exigido por las leyes locales.

Un problema frecuente en la investigación es la tendencia de los investigadores a recopilar muchos datos, muchos más de lo que pueden analizar o publicar. Esto puede traducirse en una base de datos excesiva y puede aumentar la probabilidad de inexactitud. La limitación de los datos que se recogerán para los datos esenciales para el estudio y la eliminación de las redundancias mejorarán la exactitud del estudio. Un consejo general para los investigadores es que sean parcios (que no se extiendan más de lo necesario).

Garantía y control de calidad

Debe ponerse en marcha un sistema para la garantía de calidad, a fin de asegurarse de que se realice el estudio, y de que se generen, se registren y se notifiquen los datos en cumplimiento del protocolo, las buenas prácticas clínicas y las leyes nacionales. En los ensayos clínicos, todos los sitios, y todos los datos y documentos deben estar accesibles para su comprobación. Todas las observaciones y resultados deben ser comprobables, para asegurar la credibilidad de los datos y para asegurarse de que las conclusiones presentadas se hayan derivado correctamente de los datos sin procesar. La garantía de calidad se lleva a cabo con los siguientes objetivos: asegurarse de que no falten datos y cerciorarse de que dichos datos sean precisos y exactos.

Los datos ausentes introducirán un problema en el análisis de los resultados, sea que los datos falten porque la medición no se hizo o porque no se anotó. Un tipo especial de datos ausentes son las pérdidas en el seguimiento, que reducirán el número de pacientes. En general, al calcular el tamaño de la muestra, se prevé un porcentaje de pérdida del seguimiento. Sin embargo, esto no resuelve completamente el problema. La pérdida del seguimiento puede introducir un sesgo en el estudio y puede desacreditar sus conclusiones. Los pacientes perdidos en el seguimiento pueden ser distintos a los que continuaron en el estudio. Por ejemplo, los pacientes que presentan efectos secundarios graves, complicaciones o que incluso fallecen puede estar representados de manera desproporcionada en las pérdidas en el seguimiento.

El monitoreo durante el estudio puede ayudar a reducir el problema de los datos ausentes. Un programa informático puede ser de ayuda durante la entrada de datos

para garantizar que se introduzcan todos los datos. Este programa señalará los valores ausentes y fuera de los límites.

Los datos inexactos e imprecisos son un problema peor que los datos ausentes, porque puede que no se descubran después del hecho. Solo un programa sistemático de control de calidad evitará el problema.

La fiabilidad de las mediciones es un componente importante de la garantía de calidad. Para probar la fiabilidad intraobservador, un método habitual consiste en realizar las determinaciones dos veces (fiabilidad de la prueba y de su repetición). Los resultados obtenidos con la primera prueba se correlacionan después con la segunda. Para probar la fiabilidad interobservador, un método habitual consiste en que dos observadores hagan las mismas mediciones. Los resultados obtenidos con la primera prueba se correlacionan después con la segunda.

Para asegurar el control de calidad de las mediciones de laboratorio, pueden emplearse repeticiones enmascaradas o la integración normalizada de datos. En los estudios multicéntricos que tienen mediciones de laboratorio, una práctica habitual consiste en tener un laboratorio de referencia. Este normalizará la prueba que se usará, enviará periódicamente la misma muestra a los distintos centros y les proporcionará información sobre cómo sus resultados se comparan entre sí y con los resultados obtenidos en el laboratorio de referencia. Este mecanismo del control de calidad es esencial antes de decidir la integración (o combinación) de los resultados de distintos centros para su análisis.

7.5 Tabulaciones e informes periódicos

La tabulación periódica de los datos es útil en el proceso de monitoreo. Los cuadros periódicos de distribución de frecuencias revelarán los valores aberrantes. El examen periódico de los datos no deberá significar nunca la ruptura del código en los estudios enmascarados.

7.6 Validación de los resultados en la investigación cualitativa

El investigador que realiza investigación cualitativa puede usar dos o más métodos (observación, entrevistas, grupos de discusión) para contestar la misma pregunta o puede usar más de una fuente para la recopilación de datos. El objetivo es mejorar la validez y la fiabilidad de los resultados mediante la comparación de los datos obtenidos por métodos o fuentes distintas. En la investigación cualitativa, este proceso se conoce a veces como “triangulación”. La idea de la triangulación se originó en una técnica usada por los inspectores de terrenos, que aumentan la validez de un plano

mediante la incorporación de medidas desde ángulos distintos. Las observaciones múltiples y diversas pueden enriquecer la descripción de un fenómeno. Los investigadores también pueden hacer una comprobación cruzada de los resultados provisionales de la investigación con los entrevistados. Esta se denomina “validación de los entrevistados”.

7.7 Buenas prácticas clínicas

Los resultados de los ensayos clínicos en los productos farmacéuticos nuevos tienen que presentarse a los organismos de reglamentación farmacéutica antes de que los productos se aprueben para su uso general. El organismo de reglamentación farmacéutica no solo examinará los resultados. También tendrá en cuenta el proceso por el cual se obtuvieron estos resultados, y cómo se llevó a cabo la investigación. Esta deberá realizarse según las buenas prácticas clínicas (BPC). El organismo de reglamentación farmacéutica desechará los resultados de investigación que no se ajusten a las normas para las BPC.

Las buenas prácticas clínicas constituyen una norma para los estudios clínicos, que comprende el diseño, la realización, el monitoreo, la terminación, la inspección, los análisis, la comunicación y la confirmación de los estudios, y que asegura que los estudios son científica y éticamente rigurosos, y que las propiedades clínicas del producto farmacéutico en investigación están correctamente confirmadas. Un informe técnico de la Organización Mundial de la Salud proporciona normas para las buenas prácticas clínicas en los ensayos clínicos con productos farmacéuticos y es la base de una parte del material de este capítulo (OMS, 1995).

La inspección o auditoría es un componente importante de las BPC. Una auditoría es un examen sistemático que se lleva a cabo independientemente de los exámenes incluidos directamente en el ensayo clínico. Su objetivo es determinar si la realización de un estudio cumple con el protocolo acordado y si los datos notificados son compatibles con los registros realizados en el lugar. Por ejemplo, puede verificar si los datos notificados o registrados en los cuadernos de seguimiento de casos son conformes a los encontrados en los archivos hospitalarios y en otros documentos originales. El inspector puede usar el muestreo estadísticamente controlado para comprobar los datos obtenidos en un ensayo clínico.

7.8 Investigación sobre nuevos productos farmacéuticos

Los ensayos clínicos de los productos farmacéuticos deberán realizarse de manera gradual. El avance a la próxima fase deberá hacerse después de la finalización satisfactoria de la fase anterior. El número de pacientes en el estudio aumenta de una fase a otra, a medida que la inocuidad y la eficacia del producto quedan mejor establecidas.

Por lo general, se requieren estudios de toxicología en animales y deberán concluirse estudios de toxicología específicos antes de pasar de una fase a la siguiente.

Los ensayos clínicos se clasifican, en general, en las fases I a IV. No es posible hacer distinciones diferenciadas entre las fases y existen opiniones divergentes acerca de los detalles y la metodología. A continuación, se ofrece una descripción breve de cada una de las fases, basadas en sus objetivos en relación con el desarrollo clínico de los productos farmacéuticos.

- **Ensayos clínicos de fase I.** Son las primeras pruebas de un nuevo principio activo o de una formulación nueva en seres humanos, llevadas a cabo muchas veces con voluntarios sanos. Su finalidad es establecer una evaluación preliminar de la inocuidad, y el perfil farmacocinético y, en lo posible, el perfil farmacodinámico del principio activo en los seres humanos.
- **Ensayos clínicos de fase II.** Estos ensayos se realizan con un número limitado de personas y a menudo tienen un diseño comparativo (por ejemplo, en comparación con placebo). Su finalidad es demostrar la actividad terapéutica y analizar la inocuidad a corto plazo del principio activo en los pacientes que padecen una enfermedad o afección para la cual se propone dicha sustancia. Esta fase también tiene el fin de determinar las variedades de dosis o esquemas apropiados, y (si fuera posible) la aclaración de las relaciones dosis-respuesta, a fin de obtener antecedentes óptimos para el diseño de los ensayos terapéuticos ampliados.
- **Ensayos clínicos de fase III.** En los ensayos de fase III se incluyen grupos más grandes (y posiblemente variados) de pacientes, con la finalidad de determinar el equilibrio, a corto y a largo plazo, entre la inocuidad y la eficacia de las formulaciones del principio activo, y de estimar su valor terapéutico general y relativo. Deben investigarse el modelo y el perfil de cualquier reacción adversa frecuente y deben explorarse las características especiales del producto (por ejemplo, las interacciones medicamentosas clínicamente pertinentes, los factores que causan diferencias en el efecto, por ejemplo, la edad). Estos ensayos deberán tener preferiblemente un diseño doble ciego y aleatorizado, pero otros diseños pueden ser aceptables. En general, las condiciones en las que se llevan a cabo estas pruebas deben ser lo más próximas que sea posible a las condiciones normales de uso.
- **Ensayos clínicos de fase IV.** Los ensayos de fase IV son estudios realizados después de la comercialización del producto farmacéutico. Se llevan a cabo a partir de las características del producto para las que se otorgó la autorización de comercialización y normalmente asumen la forma de vigilancia posterior a la comercialización, o de valoración terapéutica o de las estrategias de tratamiento. Aunque los métodos pueden diferir, estos estudios deberán usar los mismos patrones cien-

tíficos y éticos que se aplican en los estudios previos a la comercialización. Después de la colocación de un producto en el mercado, los ensayos clínicos diseñados para explorar nuevas indicaciones, nuevos métodos de administración, nuevas asociaciones, etc., se consideran normalmente pruebas sobre nuevos productos farmacéuticos.

7.9 Terminación del estudio

Un estudio sobre un nuevo producto farmacéutico debe vigilarse estrechamente. El estudio debe detenerse si: *a*) se encuentran efectos secundarios no previstos y potencialmente graves, o *b*) el estudio comparativo muestra claramente, antes de finalizar el estudio, que un medicamento es claramente superior al otro.

7.10 Cambios en el protocolo

El estudio deberá llevarse a cabo de conformidad con el protocolo escrito. Cualquier cambio posterior debe acordarse y confirmarse. En el caso de los estudios de gran escala, deberán elaborarse y seguirse procedimientos normalizados de trabajo, en forma de instrucciones escritas y detalladas.

El protocolo deberá cumplirse. Los cambios no autorizados del protocolo se denominan infracciones. Estas, si se descubren tarde, desacreditan el estudio. Si se descubren antes del análisis, los datos deberán desecharse de este. Pueden hacerse cambios menores del protocolo si esto no afecta a las características de los datos. En caso contrario, los datos anteriores y posteriores al cambio no pueden agruparse. Si tienen que hacerse cambios importantes en el protocolo, los datos anteriores al cambio deberán analizarse por separado de los posteriores.

7.11 Cuestiones éticas en la ejecución del estudio

7.11.1 Principios éticos

Un diseño éticamente aceptable solo es tan bueno como la realización del diseño. El principio ético de no maleficencia o de “no hacer ningún daño” implica que, durante la ejecución de los ensayos clínicos, debe definirse un “umbral”, de modo que, si el tratamiento propuesto demuestra ser arriesgado o inferior a la opción, deberá detenerse. El principio ético del respeto implica que, durante la puesta en marcha, los pacientes deben tener la posibilidad de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin perder ningún beneficio.

7.11.2 Experimentación con animales

Para la investigación con animales se precisa la aprobación ética de las autoridades locales y nacionales adecuadas. Solo los investigadores y el personal que tienen la capacitación y la experiencia apropiadas deben llevar a cabo la investigación con animales, y el trabajo experimental sólo deberá hacerse en centros capacitados y certificados. Los animales de investigación deberán ser atendidos adecuadamente en lo que respecta a su cobijo, las condiciones ambientales, la nutrición y la atención veterinaria. Normalmente, el cuidado de los animales debe estar bajo la supervisión de veterinarios que tengan experiencia en la ciencia de los animales de laboratorio. Evitar o reducir al mínimo el malestar, el sufrimiento o el dolor al animal es un imperativo ético. Las intervenciones en animales que puedan causar más que un dolor o sufrimiento momentáneo o mínimo deberán realizarse con la sedación, la analgesia o la anestesia apropiadas, de conformidad con el ejercicio veterinario aceptado. Al final de un experimento o, si procede, durante su realización, los animales que, de no ser así, padecerían un dolor, sufrimiento, malestar o discapacidad grave o crónica que no pueda aliviarse, deberán ser sacrificados sin dolor.

7.11.3 Honestidad científica

Los datos deben recopilarse meticulosamente y con exactitud, sin ningún sesgo subjetivo por parte de los investigadores. Según se explica en el capítulo 4, una metodología que es pertinente a este respecto es el ensayo clínico comparativo doble ciego, en el que los investigadores no conocen el tipo de medicamento que se administra a la persona. En un diseño “triple ciego”, los pacientes, los clínicos y los estadísticos (o las personas que miden el resultado) desconocen qué grupo está sometido a qué intervención. Otro recurso metodológico es la asignación aleatoria, mediante la cual no depende del investigador que se asignen tratamientos específicos a pacientes distintos. La decisión se toma mediante la asignación aleatoria.

El fraude científico deliberado es éticamente imperdonable. El fraude supone el engaño deliberado y puede adoptar la forma de fabricación de los datos, invento de los pacientes, o manipulación de los datos para obtener una respuesta deseada. Puede que la presión por “publicar o morir” en las instituciones académicas sea un factor, así como la práctica de las empresas farmacéuticas que consiste en pagar honorarios al investigador por cada paciente que participe en un ensayo clínico. Los comités locales de ética de la investigación deberán tener autoridad para inspeccionar la puesta en marcha de la investigación, y para contactar a los pacientes del estudio.

7.11.4 Honestidad fiscal

Los programas y los proyectos de investigación son financiados habitualmente por fondos gubernamentales, privados o internacionales. Los fondos de investigación tienen que usarse para cumplir los gastos que se hayan acordado en la propuesta de la investigación. Los gastos deben ser corroborados. Se requieren informes financieros exactos que deberán presentarse periódicamente y al final.

Referencias y otras fuentes de información

Hulley SB, Cummings SR. Implementing the study: Pre-testing, quality control, and protocol revisions. En: Hulley SB, Cumming SR, eds. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*, 2nd edition. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 259–271.

Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1995: 97–137 (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N.º 850).

Capítulo 8

Descripción y análisis de los resultados de investigación

8.1 Introducción

Los datos acumulados durante la investigación pueden ser voluminosos y deberán resumirse y presentarse en un formato preciso y claro. Para ello, se usan los instrumentos de la estadística descriptiva, incluidas la tabulación, los cálculos, los gráficos y la correlación.

Después de que los investigadores hayan resumido y descrito los resultados, el próximo paso es analizarlos. En el análisis, necesitan cuestionar si los cálculos hechos en el estudio pueden generalizarse más allá del número relativamente pequeño de la muestra estudiada. Necesitan también cuestionar si las diferencias o las asociaciones encontradas pueden explicarse por el azar; por esta razón, puede que no sean reales. La estadística inferencial proporciona instrumentos útiles para responder a estas preguntas.

En este capítulo se hace hincapié en los conceptos fundamentales en la descripción y el análisis de los resultados de investigación. Para mantener la claridad del mensaje, no se abordan detalles técnicos y cálculos matemáticos. Para estos, el lector puede consultar la lista de referencias y otras fuentes del capítulo.

8.2 Estadística descriptiva

Los resultados del estudio deben resumirse claramente para permitir su análisis e interpretación adecuados. La estadística descriptiva nos ayuda a comprender un volumen grande de datos. Su empleo por primera vez se atribuye a John Graunt, un tendero de Londres, a mediados del siglo XVII (Weaver, 2000). Más allá del aburrido negocio de la tienda y su contabilidad, tuvo un interés externo en los campos de las matemáticas. Su talento se puso de manifiesto cuando examinó una publicación semanal de la iglesia, realizada por los auxiliares administrativos locales de la parroquia, en la que se enumeraban los nacimientos, los bautizos y las defunciones de cada parroquia. Estos llamados “informes públicos de mortalidad” indicaban también las causas de las muer-

tes; por lo tanto, proporcionó a Graunt una cantidad masiva aunque desorganizada de información acerca del drama continuo de nacimientos y fallecimientos que ocurrían alrededor de él. Graunt realizó un gran esfuerzo para organizar los datos de una manera inspirada probablemente en sus técnicas para hacer los inventarios de su tienda. Creó cuadros que podían actualizarse fácilmente. Se tomó la gran molestia de compendiar varios volúmenes confusos de información en cuadros y párrafos sucintos. Pudo comparar los cambios en los cuadros de mortalidad con el transcurso de los años. Graunt publicó, en 1662, el resumen de su trabajo, titulado *Natural and political observations made upon the bills of mortality* (Observaciones naturales y políticas efectuadas sobre los informes públicos de mortalidad). Su libro atrajo de inmediato la atención de los líderes del gobierno y de destacados ciudadanos. Según la historia, el rey Carlos II quedó tan impresionado por la labor de Graunt que propuso su nombre para que se afiliara a la prestigiosa y recién creada Royal Society, un foro en el que los científicos más brillantes del país podían reunirse e intercambiar ideas. El negocio de Graunt como tendero provocó las objeciones de los miembros, pero el rey ejerció su autoridad.

Para describir y resumir los resultados pueden utilizarse los siguientes instrumentos: tabulación; cálculos; gráficos y figuras, y correlación.

8.3 Tabulación

El primer paso para resumir los datos consiste habitualmente en agruparlos en tablas o cuadros de resumen. El plan para los cuadros debe elaborarse en la fase de diseño de investigación. Se usa el término “cuadros ficticios” para describir los cuadros que todavía no se han llenado de datos. Durante la fase de puesta en marcha de la investigación, estos cuadros ficticios pueden llenarse con los datos existentes para ver cómo adquieren forma los resultados.

Cuadros de distribución de frecuencias

Un cuadro de distribución de frecuencias proporciona la frecuencia con que un determinado valor aparece en los datos. Al diseñar el cuadro de distribución de frecuencias correspondiente a determinados datos numéricos, se necesita establecer límites apropiados según el tipo de datos. El número de tipos o categorías es importante; si las categorías son demasiado pequeñas, el cuadro será poco manejable. Si son demasiado grandes, la información puede perderse al estar demasiado resumida. Si hay alguna duda, es mejor elegir inicialmente las categorías para que sean pequeñas y no grandes; si es necesario, aquellas pueden agruparse fácilmente para formar otras más grandes. Las categorías también deben ser mutuamente excluyentes. Por ejemplo, si tabulamos los datos acerca de la presión arterial diastólica, podemos formar categorías del 70 al 79 y del 80 al 89, pero no del 70 al 80 y del 80 al 90.

Cuadros de tabulación múltiple

Los cuadros de distribución de frecuencias pueden describir una variable a la vez, por ejemplo, la distribución de edades. Según los objetivos del estudio, a menudo existe la necesidad de examinar inmediatamente la relación entre varias de las variables, para una mejor descripción de los datos o para buscar las diferencias o las asociaciones pertinentes.

Los cuadros de tabulación múltiple pueden ser descriptivos o analíticos. Los primeros pueden usarse para describir la muestra; por ejemplo, un cuadro compuesto que describe los antecedentes de los sujetos, como la edad, el sexo, la ocupación, etc. Las tabulaciones múltiples analíticas pueden usarse para determinar las diferencias entre grupos. Un ejemplo es un cuadro que compara a los bebés de bajo peso al nacer (menos de 2500 g) con los de peso normal al nacer, en mujeres que han recibido o que no han recibido atención prenatal. La convención aceptada en las tabulaciones múltiples analíticas consiste en colocar las categorías de la variable dependiente (peso al nacer) como títulos de las columnas, y la variable independiente (atención prenatal) como títulos de las filas. También se ponen los totales de las columnas y de las filas. Si se usan porcentajes, deberán sumar un total de 100%.

Las tabulaciones múltiples analíticas pueden dedicarse a explorar las asociaciones o las relaciones entre las variables. Un ejemplo es la relación entre la edad de las madres y la duración de la lactancia materna. Las columnas pueden tener tres categorías de duración de la lactancia materna: cero a cinco meses; seis a once meses, y doce meses o más. La edad se coloca en filas de grupos de edad, por ejemplo, menos de 20; 20 a 29; 30 a 39, y 40 o más.

La necesidad de tabulaciones múltiples está determinada por los objetivos del estudio. Las posibles conclusiones se prevén en el diseño de investigación. Se elaboran tabulaciones múltiples ficticias que permitirán sacar las conclusiones y se dejan vacías para llenarse cuando se disponga de los datos.

8.4 Cálculos

Los datos numéricos pueden resumirse por el cálculo de su tendencia central y de su variabilidad, mediante el cálculo de los porcentajes y las proporciones, y por medio del cálculo de razones y tasas. Los programas informáticos han facilitado estos cálculos.

Tendencia central

La medida de la tendencia central usada con mayor frecuencia es la media aritmética. Otras determinaciones de la tendencia central menos conocidas, pero también útiles, son la mediana y la moda.

La media, también llamada media aritmética, se obtiene mediante la suma de los valores individuales y su división entre el número total de mediciones.

La mediana de una distribución es un punto medio en el cual la mitad de las observaciones son inferiores a este valor y la otra mitad son superiores al mismo.

La moda es la determinación más frecuente en una distribución.

Si los datos se sitúan dentro de una distribución “normal” (dispersos uniformemente alrededor de la media), la media, la mediana y la moda coinciden. En las distribuciones asimétricas (con datos dispersos de modo no uniforme), varían y todas ellas pueden ser significativas en la presentación de los datos.

Variabilidad

Además de conocer el valor medio de una serie de mediciones, es importante tener una idea acerca de su variación alrededor de la media. Hay tres maneras de presentar la variabilidad de los datos alrededor de la media: el intervalo o escala, la desviación estándar y los percentiles.

El intervalo proporciona los valores máximo y mínimo, pero no da mucha indicación de la dispersión de las observaciones alrededor de la media. Esta dispersión la proporciona la desviación estándar.

La desviación estándar (DE) se calcula con una fórmula que suma los cuadrados de las diferencias entre la media del grupo y cada valor individual. Esta suma total se conoce como varianza. La raíz cuadrada de la varianza proporciona la desviación estándar. Cuanto mayores sean las diferencias entre los valores, tanto más diseminada estará la distribución y la desviación estándar será mayor. Los matemáticos han calculado que, si las observaciones siguen una distribución “normal” (valores con una dispersión uniforme alrededor de la media), un intervalo cubierto por una desviación estándar por encima y por debajo de la media abarcará cerca de 68% de las observaciones. Un intervalo de ± 2 DE comprenderá aproximadamente 95% de las observaciones, y un intervalo de ± 3 DE abarcará alrededor de 99,73%. El cálculo de la media y de la desviación estándar nos proporciona un buen resumen de los datos.

Los percentiles proporcionan otra manera de tener en cuenta las variaciones en las distribuciones. Igual que la mediana es el percentil 50 de una recopilación de datos, puede determinarse el percentil 75 o el 95, que indican que una medición determinada es superior a 75% o a 95% de todos los demás valores. El intervalo intercuartiles es la distancia entre las puntuaciones que representan los rangos 25 y 75 de percentil en una distribución. Una ventaja de los percentiles es que pueden aplicarse a los datos con una distribución asimétrica, no normal, en la que los datos no están distribuidos de manera uniforme alrededor de la media.

Porcentajes, proporciones, razones y tasas

Un porcentaje es el número de unidades con una determinada característica, dividido entre el número total de unidades en la muestra y multiplicado por 100. Generalmente, en el cálculo de los porcentajes no se incluyen los datos ausentes. Debe tenerse cuidado al describir los porcentajes basados en cifras pequeñas. En tales casos, una diferencia pequeña puede aparecer como una diferencia grande en los porcentajes.

Una proporción es una expresión numérica que compara una parte de las unidades del estudio con la totalidad. Una proporción puede expresarse como una fracción (por ejemplo, una proporción de $2/5$) o un decimal (por ejemplo 0,40).

Una razón es una expresión numérica de la relación entre un conjunto de frecuencias y otro. Un ejemplo es la razón entre el número de varones y el de mujeres en una muestra.

Una tasa es una expresión numérica de la frecuencia de una enfermedad en una población determinada, medida en un período especificado. Dos tasas de uso frecuente en las ciencias de la salud son la incidencia y la prevalencia. La tasa de incidencia relaciona el número de casos nuevos de una enfermedad en una población dentro de un período. La tasa de prevalencia relaciona el número total de casos con una enfermedad en una población en un momento dado.

Una ilustración de la diferencia entre las tasas y las razones es la medición de la mortalidad materna. Si relacionamos el número de mujeres que mueren debido al embarazo y al parto, con el número de mujeres que tienen nacidos vivos, calculamos una razón. Si las relacionamos con todas las mujeres en el período fértil durante un tiempo determinado, calculamos una tasa.

8.5 Gráficos y figuras

Las figuras mejoran la legibilidad de los resultados. Un sabio chino dijo una vez que una imagen vale más que mil palabras. Las figuras contienen gráficos de barras, gráficos circulares, histogramas, gráficos de líneas y mapas, y generalmente son útiles para la presentación de los datos. Un histograma se asemeja a un gráfico de barras, pero las barras se extraen para tocarse entre sí, lo que refleja la continuidad de fondo de los datos.

Un primer paso común al mirar y resumir datos consiste en representarlos gráficamente en una curva de distribución de frecuencias. Cada variable se representa gráficamente contra la frecuencia con la que se encuentra. La forma de esta curva de distribución dice mucho acerca de los datos y tiene implicaciones para el análisis posterior.

Cuando la distribución de frecuencias es una curva de campana, se describe como distribución normal o de Gauss. Gauss, un matemático alemán que vivió a principios

del siglo XIX, propuso la “ley de los errores”, según la cual las mediciones repetidas, hechas en el mismo objeto físico, se sitúan en un modelo o distribución predecible. La ley original de Gauss se propuso originalmente para la determinación en el mismo objeto. Posteriormente se ha aplicado a la agrupación de mediciones hechas en diferentes objetos.

Una curva de distribución de frecuencias asimétrica no presenta una distribución uniforme. En este tipo de curvas, un lado de la curva se extiende de una manera alargada.

Con menor frecuencia, la curva de distribución puede mostrar más de un punto máximo.

8.6 Correlación

En el contexto de la correlación, los datos se clasifican como variables independientes o dependientes. Las primeras se conocen como variables de entrada y tienen normalmente valores que son autónomos de las variables dependientes o de desenlace. Dado que las variables independientes preceden a las variables dependientes, a menudo se llaman factores predictivos. Las variables dependientes (también llamadas de salida o de resultado) tienen respuestas que dependen de las variables independientes. Estas son antecedentes; las variables dependientes son consiguientes. En la epidemiología, las variables independientes se llaman a menudo factores de riesgo o variables de exposición.

Diagrama de dispersión

Cuando un investigador ha recopilado dos conjuntos de observaciones y desea ver si hay una relación entre ellos, lo mejor es construir primero un diagrama de dispersión. La escala vertical representa un conjunto de mediciones, y la horizontal, el otro. Los puntos de diagrama de dispersión generalmente no caen sobre una única línea recta ni son equidistantes a ninguno de los lados de una recta central. A menudo caen en un área aproximadamente elíptica. El diagrama de dispersión da una indicación de si puede existir una correlación y de cuál es su dirección.

Por lo general, las variables independientes se representan gráficamente en el eje x (eje horizontal) y las variables dependientes se grafican en el eje y (eje vertical).

Coefficiente de correlación

Cuando la relación entre dos variables puede expresarse gráficamente por una línea recta, la correlación puede expresarse como el coeficiente de correlación, y puede ser positiva o negativa. Cuando una variable aumenta a medida que la otra también aumenta, la correlación es positiva; cuando una disminuye conforme la otra aumenta, es negativa.

El coeficiente de correlación (r) se mide en una escala que varía entre $+1$ y -1 , pasando por 0 . La correlación completa entre dos variables se expresa como 1 . Deberá quedar claro que correlación significa asociación, pero no necesariamente significa causalidad. Esta conclusión queda para la interpretación de los resultados.

Ecuación de regresión

La correlación entre dos variables significa que, cuando una de ellas cambia en una cierta cantidad, la otra cambia, en promedio, una determinada cantidad. La relación puede ser descrita por una ecuación sencilla llamada la ecuación de regresión, que puede usarse para construir una recta de regresión sobre un diagrama de dispersión. Como la línea debe ser recta, probablemente pasará por algunos puntos, si los hay. Coeficiente de regresión es el término usado para significar la cantidad por la cual debe multiplicarse un cambio en una variable (variable independiente) para obtener el cambio promedio correspondiente en otra variable (variable dependiente). Representa el grado en que la recta de regresión se inclina hacia arriba o hacia abajo.

8.7 Estadística inferencial

8.7.1 Análisis

Después de que los investigadores hayan resumido y descrito los resultados, el próximo paso es analizarlos. Los investigadores deberán interrogarse si los resultados del estudio podrían generalizarse más allá del tamaño relativamente pequeño de la muestra estudiada. Esto se denomina validez o capacidad de generalización externa.

La estadística nos ayuda a hacer inferencias; por lo tanto, se llama estadística inferencial. Una inferencia es una generalización que se hace acerca de una población a partir del estudio de un subconjunto o muestra de esa población. En la estadística, el término población tiene un significado diferente al del uso general de la palabra. No es necesario que denomine solo a las personas o a las criaturas animadas. Ya que una población contiene normalmente demasiados individuos para estudiarlos con comodidad, muchas veces, la investigación está restringida a una o más muestras extraídas de ella. Debe recalarse que, si la muestra de estudio no es representativa de la población, la inferencia que nosotros obtenemos del resultado será engañosa. La estadística analítica no será de ninguna utilidad si la muestra no es representativa; la estadística analítica no puede corregir nuestros errores en el diseño del estudio.

Con todo, incluso con muestras seleccionadas adecuadamente, los resultados de una única muestra están sujetos a cierto grado de incertidumbre o azar. Este error de muestreo no puede eliminarse completamente, pero puede calcularse su magnitud probable.

En la estadística, el sentido común tiene un peso mayor que las matemáticas. La generalización del resultado obtenido con la muestra a la población de la que se extrajo esta depende principalmente de dos factores: el tamaño de la muestra y la variabilidad de los resultados. Naturalmente, si hemos examinado a 100% de la comunidad, el resultado representará a toda la comunidad. Cuanto más pequeña sea la muestra extraída, menos probable será que sus resultados puedan generalizarse. Además, una variación importante entre los sujetos en las mediciones obtenidas significa que es más probable que se obtengan resultados distintos a partir de diferentes muestras. Si los resultados se sitúan dentro de un intervalo amplio, es decir, si la variabilidad es alta, una muestra pequeña tendrá una menor probabilidad de representar el resultado de toda la población. Lo que la estadística analítica hace es traducir este sentido común a términos cuantitativos; es decir, ponerle una cifra a la probabilidad. Esto se ilustra mediante el concepto del error estándar.

8.7.2 Error estándar

El error estándar (EE) es una medida estadística acerca de la probabilidad de que el resultado en la muestra refleje el resultado de la población. El error estándar depende de dos factores: el tamaño de la muestra y las variaciones de las mediciones en la muestra, indicadas por la desviación estándar. Por ejemplo, el error estándar de una media se calcula como la desviación estándar dividida entre la raíz cuadrada del número de observaciones.

Por sí solo, el error estándar puede tener un significado limitado, pero puede usarse para obtener un intervalo de confianza, que tiene una interpretación útil. En pocas palabras, se ha calculado que la media de la muestra, más o menos 1,96 veces su error estándar, da el intervalo de confianza de 95%, lo que significa que hay una probabilidad de solo 5% de que este intervalo no incluya la media de la población. Por lo tanto, un intervalo de confianza es un intervalo de valores que incluye el parámetro de la población con grado especificado de probabilidad.

El error estándar (EE) puede calcularse no solo sobre una media, sino también sobre la diferencia entre dos medias, sobre un porcentaje, sobre una diferencia entre dos porcentajes y sobre un coeficiente de correlación.

El error estándar deberá diferenciarse claramente de la desviación estándar. Esta es una medida de la variabilidad en la muestra estudiada. El error estándar es una medida de la incertidumbre en una estadística de la muestra. El error estándar, que depende tanto de la desviación estándar como del tamaño de la muestra, es un reconocimiento de que una muestra tiene poca probabilidad de determinar exactamente el valor de la población. En muchas publicaciones, se usa el signo \pm para asociar la desviación estándar o el error estándar con una media observada. Esto puede resultar con-

fuso sobre si se refiere a la DE o al EE. El criterio actual de muchas revistas científicas es eliminar los signos \pm e indicar claramente entre corchetes si lo que se menciona es la DE o el EE; por ejemplo, la media fue 51 kg (DE 8,4 kg).

8.7.3 Prueba de las hipótesis de investigación

La formulación de la hipótesis de investigación se ha tratado en el capítulo 4. Los investigadores pueden creer firmemente que su hipótesis es verdadera. Esto, sin embargo, no deberá influir en el vigor con el que deberá probarse la hipótesis. Sir Peter Medawar, en su libro “Consejos para un científico joven”, dijo: “No puedo dar a ningún científico de ninguna edad un consejo mejor que este: la intensidad de la convicción de que una hipótesis es verdadera no tiene ninguna relación con que sea cierta o no”. (Medawar, 1979). Los científicos deberán evitar enamorarse de sus hipótesis mimadas. La pregunta importante es si la hipótesis puede soportar una evaluación crítica.

Por consiguiente, en la metodología científica, la hipótesis de investigación no se prueba directamente. Por el contrario, se parte del supuesto de que no hay ninguna diferencia ni asociación entre las variables comparadas. Esto se llama hipótesis de nulidad (H_0). Por lo tanto, la hipótesis de nulidad es lo contrario de la hipótesis de investigación (también llamada hipótesis alternativa).

En la metodología científica, aunque se encuentre una diferencia o una asociación, deberá suponerse que se debe al azar, hasta que se demuestre, mediante el análisis estadístico, que tiene poca probabilidad de explicarse por el azar. La hipótesis de investigación es aceptada por exclusión si la prueba estadística rechaza la hipótesis de nulidad.

El uso de la hipótesis de nulidad en la labor científica se ha comparado con el proceso judicial de suponer la inocencia hasta que se demuestre lo contrario (Browner *et al.*, 2001). En cierto modo, el problema del investigador es similar al que enfrenta un juez que procesa a un acusado. No puede determinarse la verdad absoluta acerca de si el acusado cometió el delito. En cambio, el juez empieza por la presunción de la inocencia: el acusado no cometió el delito. El juez debe decidir si hay pruebas suficientes para rechazar la presunta inocencia del acusado; la norma en el idioma legal se conoce como “más allá de la duda razonable”. Sin embargo, un juez puede equivocarse al condenar a un acusado que es inocente o al no condenar a uno que en realidad es culpable. En esa misma línea de razonamiento, pueden cometerse dos tipos de errores en la prueba de la hipótesis de nulidad en la metodología de investigación, y la determinación estadística de si el resultado podría deberse al azar. El primero es cuando rechazamos la hipótesis nula y esta es cierta. Esto es similar al error en el proceso judicial de rechazar la inocencia y condenar a un acusado inocente. En el idioma estadístico, esto se conoce como error de tipo I. La imposibilidad de rechazar la hipó-

tesis nula cuando no es verdadera se denomina error de tipo II. En el proceso judicial, esto sería similar a no lograr la condena de un acusado que en realidad es culpable. Las pruebas estadísticas usadas para evaluar si los resultados pueden explicarse por el azar son, en cierto sentido, similares al proceso judicial de evaluar la prueba más allá de la duda razonable.

La probabilidad de cometer un error de tipo I (el rechazo de la hipótesis de nulidad cuando en realidad es verdadera o la demostración de una asociación cuando no existe ninguna) se llama alfa. Otro nombre de alfa es la magnitud de la significación estadística. La probabilidad de cometer un error de tipo II (no rechazar la hipótesis nula cuando en realidad es falsa o no poder demostrar una asociación cuando en realidad existe) se llama beta. La cantidad $(1 - \text{beta})$ se llama poder. Por lo tanto, el poder estadístico de un estudio es la probabilidad de observar un efecto (de una magnitud especificada) si es que existe uno.

8.8 Lo que las pruebas estadísticas nos dicen

8.8.1 Probabilidad

Albert Einstein dijo: “En la medida en que las leyes de las matemáticas se refieren a la realidad, no son ciertas y, en la medida en que son ciertas, no se refieren a la realidad”. En la ciencia no hay ninguna certidumbre; hay probabilidades. Lo que es cierto acerca de la ciencia es la incertidumbre. En la metodología científica, tratamos de reducir al mínimo la probabilidad de encontrar una asociación cuando en realidad no existe ninguna, y de reducir al mínimo la probabilidad de pasar por alto u omitir una asociación cuando en realidad sí existe. No podemos eliminar esta probabilidad de error; sin embargo, la estadística analítica puede darnos un cálculo de su magnitud. La probabilidad de cometer un error depende del tamaño de la muestra estudiada para probar la hipótesis de nulidad. Cuanto mayor es el tamaño de la muestra, tanto menos probable será la probabilidad de cometer un error. Esta es la razón por la cual la determinación del tamaño de la muestra es una parte fundamental del diseño de investigación.

8.8.2 Significación estadística

Una prueba de significación estadística calcula la probabilidad de que un resultado observado de un estudio, por ejemplo, una diferencia entre dos grupos o una asociación, se deba al azar y, por consiguiente, de que no pueda obtenerse ninguna inferencia del mismo.

Las pruebas de significación estadística se basan en la lógica y en el sentido común. Que una diferencia tenga la probabilidad de ser real y no debida al azar se basa en gran parte en tres criterios: el primero es la magnitud de la diferencia observada; es razona-

ble esperar que, cuanto mayor sea la diferencia, tanto más probable es que no se deba al azar. El segundo es el grado de variaciones de los valores obtenidos en el estudio. Si los valores se sitúan dentro de un intervalo demasiado amplio, es más probable que las diferencias de las medias se deban a las variaciones del azar. El tercer criterio, que es muy importante, es el tamaño de la muestra estudiada. Cuanto mayor es el tamaño de la muestra, es más probable que el resultado obtenido refleje los resultados en la población. Lo que los estadísticos hacen es convertir esta lógica sencilla, mediante las matemáticas, en una fórmula cuantitativa, para describir el grado de probabilidad.

Cuando se analizan los datos, fijamos un valor arbitrario para lo que podemos aceptar como alfa o grado de significación estadística, es decir, la probabilidad de cometer un error de tipo I (rechazar la hipótesis de nulidad cuando en realidad es cierta, o demostrar una asociación que no existe). Luego, las pruebas estadísticas determinan el valor P , que es la probabilidad de que una diferencia o una asociación tan grande como la observada puedan haber ocurrido solo por efecto del azar. La hipótesis de nulidad se rechaza si el valor P es inferior a alfa, el grado predeterminado de significación estadística. La probabilidad o P se expresa generalmente como un porcentaje. Habitualmente, se considera que un resultado tiene poca probabilidad de deberse al azar, o de ser estadísticamente significativo, si el valor P es inferior a 5% (P inferior a 0,05) y se dice que es sumamente significativa si el valor P es inferior a 0,01. No hay nada mágico acerca de estos grados de probabilidad. Son valores umbrales arbitrarios, una tradición que comenzó en los años veinte, con un influyente estadístico llamado Fisher. Es importante tener presente que la magnitud de P o la probabilidad de que un resultado se haya producido por el azar depende de dos valores: la magnitud de la diferencia y el tamaño de la muestra estudiada.

8.8.3 Intervalos de confianza

La significación estadística del resultado, por ejemplo una diferencia, encontrado en un estudio en concreto nos da una indicación de que era improbable que la diferencia se explicara por el azar. Sin embargo, no nos da una indicación de la magnitud de esa diferencia en la población a partir de la cual se estudió la muestra. Para ello, se ha creado el concepto de los intervalos de confianza (IC), que son diferentes de una prueba de significación estadística y nos permiten calcular si las pruebas obtenidas en el estudio son robustas o débiles, y si el estudio es definitivo o se precisarán otros. Si el intervalo de confianza es estrecho, las pruebas obtenidas serán robustas. Un estadístico puede calcular los intervalos de confianza del resultado de casi cualquier prueba estadística.

Podemos tomar el ejemplo de un investigador que observó que la concentración de hemoglobina (Hb) parecía diferir entre los hombres y las mujeres. En aquellos, la concentración media de Hb era de 13,2 g/dl; en las mujeres, el valor era de 11,7 g/dl.

Una prueba de significación estadística, basada en un valor P , nos dirá qué probabilidad hay de que esta diferencia sea real o de que sea un resultado de la casualidad. Sin embargo, la prueba estadística no nos dice nada acerca del intervalo de la diferencia que puede esperarse, a partir de los datos, entre las concentraciones medias de hemoglobina de los hombres y de las mujeres en la población general, si se obtuviesen y estudiaran otras muestras. En este estudio en particular, la diferencia entre las dos medias es de 1,5 g/dl. Sin embargo, el intervalo de confianza podría ser, por ejemplo, de 0,5 a 2,5 g/dl.

Cuando se emplea la notificación del intervalo de confianza (IC), se proporciona un cálculo de un punto del resultado, además de un intervalo de valores que son compatibles con los datos y dentro del cual puede esperarse que se sitúe el verdadero valor de la población. Por lo tanto, el IC proporciona un intervalo de posibilidades correspondiente al valor de la población. Esto contrasta con la significación estadística, que solo indica si el resultado puede explicarse o no por el azar.

Como en las pruebas estadísticas, los investigadores deben seleccionar el grado de confianza o certidumbre que aceptan que se asocie a un intervalo de confianza, aunque 95% es la elección más habitual, así como 5% es el grado de significación estadística más usado.

En general, cuando un IC de 95% contiene una diferencia igual a cero, significa que no es posible rechazar la hipótesis de nulidad en el nivel de 5%. Si, en el ejemplo anterior, el IC correspondiente a la diferencia en la concentración de hemoglobina entre los varones y las mujeres es $-0,4$ a $+3$, no podemos rechazar la hipótesis de nulidad de que no hay ninguna diferencia, porque el intervalo de confianza contiene el valor 0. Cuando se indica el IC no se usa el guión. Esto puede resultar confuso, porque el IC puede ser negativo (-). Tampoco se usa el signo \pm porque habitualmente los intervalos no son iguales.

El IC también es útil para el análisis de la correlación. Como se señaló en la sección 8.6, el coeficiente de correlación (r) se mide en una escala que varía entre $+1$ y -1 , pasando por el 0. La correlación completa entre dos variables se expresa como 1. Una prueba estadística de significación nos dirá la probabilidad de que un grado de correlación encontrado se deba o no al azar. Sin embargo, no nos dice, partiendo de los datos, nada acerca de la gama de coeficientes de correlación que puede esperarse si se realiza una gran cantidad de otros estudios similares en la misma población. Los intervalos de confianza proporcionan esta gama. De nuevo, si este intervalo contiene el cero, no podemos rechazar la hipótesis de nulidad de que en realidad no existe una correlación.

Los dos extremos del IC se presentan a veces como los límites de confianza. Sin embargo, la palabra "límites" sugiere que no hay nada más allá y puede dar lugar a malentendidos porque, desde luego, el valor de la población no siempre se situará den-

tro del intervalo de confianza. Aun así, si hemos aceptado un grado de certidumbre de 95%, existe una probabilidad de 5% de que el intervalo se sitúe fuera del intervalo de confianza.

8.8.4 Poder estadístico

Es posible que un estudio diseñado para encontrar una diferencia o una asociación no encuentre tal diferencia o asociación. O bien, puede encontrar la diferencia, pero la aplicación de la prueba estadística indica que no puede rechazarse la hipótesis de nulidad. Por lo tanto, cualquier diferencia o asociación encontrada en el estudio puede deberse al azar y no puede extraerse ninguna inferencia de ella. No podemos aceptar esta conclusión sin preguntarnos si el estudio tenía el poder estadístico para identificar un efecto si estaba allí. El cálculo del poder estadístico nos ayuda a saber cuál es la probabilidad de “omitir” un efecto con un tamaño determinado.

El poder es un concepto importante en la interpretación de los resultados nulos. Por ejemplo, si la comparación de dos tratamientos no indica que uno sea superior al otro, esto puede deberse a la falta de poder en el estudio. Una posible razón podría ser una muestra de tamaño pequeño.

Como se ha explicado en el capítulo 4, sección 4.7, el poder estadístico de una magnitud determinada del efecto se define estadísticamente como 1 menos la probabilidad de una omisión, es decir, un error de tipo II o beta, al que habitualmente se asigna un valor arbitrario de 0,8. Esto significa que aceptamos una probabilidad de 20% de que se omitirá un resultado o una diferencia. Según la tradición científica, se acepta un grado más bajo de certidumbre para no pasar por alto un resultado cuando este es cierto, que para aceptar un resultado que no lo es. Esto puede considerarse una analogía a la tradición judicial de que la condena de un inocente es un error peor que la absolución de un acusado culpable y requiere más certidumbre.

8.9 Selección de las pruebas estadísticas

Se cuenta con una gran variedad de pruebas estadísticas para analizar los datos científicos. Pueden consultarse los libros de texto habituales acerca del tipo de prueba estadística, y sus aplicaciones y metodología. La computadora ha facilitado en gran medida el trabajo estadístico; existen varios programas informáticos, tanto comerciales como no comerciales. Excel de Microsoft es un programa incluido normalmente en los paquetes de programas informáticos. *EPI-INFO* es un programa informático que puede obtenerse gratuitamente de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, de Atlanta (EUA) (sitio web <http://www.cdc.gov>). Se creó en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, como un sistema de procesamiento de

textos, base de datos y estadística para la epidemiología, para usarse en las computadoras personales compatibles con IBM. El programa informático comercial SPSS ofrece un buen equilibrio de potencia, flexibilidad y facilidad de uso. Otro programa de uso frecuente es SAS, y hay otros más.

Una desventaja de la informatización es que puede crear en los investigadores una confianza ciega en la estadística como una ciencia exacta y precisa. La estadística se basa en probabilidades y no en certidumbres. Los cálculos estadísticos se basan, hasta cierto punto, en supuestos. Una prueba estadística compleja no supone necesariamente que sea más robusta. Una prueba compleja puede tener que basarse en más suposiciones, y los cálculos resultantes pueden ser menos robustos en lugar de serlo más.

En los estudios en gran escala deben buscarse, desde el comienzo, el asesoramiento y la ayuda de un estadístico profesional. Sin embargo, el investigador es quien conoce el tipo de datos y las preguntas que hay que responder, y quien debe captar plenamente los conceptos que hay en el fondo de los cálculos estadísticos, y el significado y las limitaciones del ejercicio. Los investigadores también deberán familiarizarse con los términos usados por los estadísticos, para poder comunicarse bien con ellos. También deberán comprender los factores que los estadísticos tienen en cuenta al decidir sobre la prueba apropiada que va a emplearse, y la lógica común que hay detrás de las pruebas.

En general, el tipo de prueba estadística que se empleará depende de tipo de datos que se analizarán, la manera en que se distribuyen, el tipo de muestra y la pregunta que se va a responder.

Tipo de datos

Los estadísticos usan ciertos términos para describir las propiedades de los datos que van a analizarse. El tipo de datos influye en la elección de la prueba estadística que se usará.

A efectos de la descripción y el análisis estadístico de los datos, estos se consideran variables. Los datos se clasifican como numéricos o categóricos. Los datos numéricos se expresan en números y pueden ser discretos o continuos. Las variables continuas son aquellas que se miden en una escala continua. Son números que pueden sumarse, restarse, multiplicarse y dividirse,

Las variables categóricas son aquellas en las que cada individuo es uno entre varios tipos mutuamente excluyentes. Los datos categóricos pueden ser nominales u ordinales. En los datos nominales, las categorías no pueden ordenarse una encima de la otra. Un ejemplo de variable nominal categórica es el sexo (hombre o mujer) o el estado civil (casado, soltero, divorciado). En los datos ordinales, las variables pueden ordenarse una encima de la otra. Un ejemplo de dato categórico ordinal es la clasifi-

cación del dolor (leve, moderado, intenso) o la clasificación de los tumores (primer estadio, segundo estadio, tercer estadio, cuarto estadio).

Una variable continua puede agruparse en variables categóricas ordenadas, por ejemplo, en grupos de edad. Al agrupar las variables continuas, debe tenerse cuidado de que los grupos no se superpongan, por ejemplo, grupos de edad de 1 a 4 años, 5 a 9 años, etc.

El tipo de prueba estadística aplicada depende de si se trabaja con datos numéricos o categóricos.

Distribución de los datos

La distribución de los datos es importante para los estadísticos. Los datos muestran una distribución normal cuando se distribuyen uniformemente alrededor de la media, y la curva de distribución de frecuencias tiene forma gaussiana o de campana. En estos datos, que son los más frecuentes, los estadísticos aplican lo que llaman estadística de pruebas paramétricas. Cuando la curva de distribución es asimétrica, los estadísticos usan otros tipos de pruebas, llamadas estadísticas no paramétricas o sin distribución.

Tipo de muestra

Las pruebas también difieren cuando los datos se han obtenido a partir de sujetos independientes o a partir de muestras que suponen mediciones repetidas de los mismos sujetos. Las pruebas para el análisis de las observaciones apareadas y no apareadas son diferentes. Las observaciones apareadas son aquellas mediciones repetidas hechas con el mismo sujeto, o las observaciones hechas con sujetos y testigos emparejados. Las observaciones no apareadas se hacen con sujetos independientes. También puede ser necesario un tipo distinto de prueba si el tamaño de la muestra es pequeño.

Preguntas por responder

Los estadísticos solo pueden buscar respuestas a las preguntas que los investigadores les formulan. Pueden pedirles que busquen las diferencias entre grupos o una asociación. La selección de la prueba estadística apropiada para determinar las diferencias entre grupos dependerá de si los investigadores buscan una diferencia entre dos grupos o si comparan más de dos grupos.

Si los investigadores buscan una relación, una asociación y una correlación, la selección de la prueba estadística dependerá de si buscan una asociación entre solo dos variables, o si están interesados en varias variables. El análisis unifactorial es un conjunto de herramientas matemáticas para evaluar la relación entre una variable independiente y una dependiente. El análisis multifactorial evalúa la aportación independiente

de varias variables independientes sobre una variable dependiente, e identifica las variables independientes más significativas para explicar la variación de la variable dependiente. También les permite a los investigadores clínicos hacer ajustes para considerar las diferencias entre las características de los pacientes (que pueden influir en el resultado del estudio). La regresión logística es un método de uso habitual por los estadísticos en el análisis multifactorial.

Si los investigadores buscan el efecto de una variable sobre otra, tienen que decidir si buscan el efecto en una dirección esperada solamente o sin referencia a esta. La hipótesis alternativa que esboza una relación puede ser direccional o no direccional. Por ejemplo, una relación entre el hábito de fumar y las enfermedades cardiovasculares solo puede ser direccional. En la hipótesis no se espera que reduzca las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, por ejemplo, la relación entre los anticonceptivos hormonales orales y ciertas enfermedades puede ser no direccional. Las enfermedades pueden aumentar o disminuir a consecuencia del uso de métodos anticonceptivos hormonales. Para probar una hipótesis no direccional, el estadístico necesitará usar una prueba bilateral. Generalmente, se precisa una muestra de mayor tamaño para una prueba bilateral que para una prueba unilateral.

8.10 Ejemplos de pruebas estadísticas de uso habitual

Los dos ejemplos siguientes ilustran los conceptos que están en el fondo de los cálculos efectuados en las pruebas estadísticas y la lógica en la que se basan.

La prueba t

La prueba *t* se usa para datos numéricos, con el fin de determinar si una diferencia observada entre las medias de dos grupos puede considerarse estadísticamente significativa, es decir, poco probable de que sea debida al azar. Es la prueba preferida cuando el número de observaciones es inferior a 60 y, sin duda, cuando el número es de solo 30 o menos. Un ejemplo sería un estudio de la estatura en dos grupos de mujeres: un grupo de 14 mujeres que han dado a luz normalmente y el otro grupo, de 15, que han dado a luz por cesárea. Se encuentra una diferencia en la estatura promedio entre los dos grupos y queremos saber si la diferencia es significativa o si es más probable que se deba al azar.

La base de la prueba *t* es la lógica de que, cuando la diferencia entre las dos medias es amplia, la variabilidad entre los datos es pequeña, y cuando el tamaño de la muestra es razonablemente grande, aumenta la probabilidad de que la diferencia no sea un resultado del azar. Un valor de *t* se calcula, por medio de una fórmula especial, a partir de la diferencia entre las dos medias, y la variabilidad entre los datos.

Se ha elaborado un cuadro estadístico especial para proporcionar un valor teórico t , que corresponde, por una parte, al grado de importancia y, por otra, al tamaño de la muestra estudiada. El investigador fija el grado de importancia (valor P o la probabilidad de encontrar la diferencia por el azar, cuando no hay ninguna diferencia real). Habitualmente se usa un valor P de 0,05. El tamaño de la muestra usado por los estadísticos se llama “grados de libertad”. En la prueba t , el número de grados de libertad se calcula como la suma de los dos tamaños de la muestra, menos 2. El concepto de grados de libertad se basa en la noción de que, puesto que el total de valores en cada conjunto de mediciones es fijo, todas las mediciones menos una son libres de tener cualquier valor. Sin embargo, la última medición solo puede tener un valor, el necesario para llevar el total al valor total fijo de la suma de todas las mediciones.

Luego, el valor calculado t se compara con el valor t tal como se obtiene del cuadro. Si aquel es superior a este, podemos rechazar la hipótesis de nulidad, con el grado de significación estadística que hemos elegido.

La prueba t fue elaborada en 1908 por el matemático británico Gossett, quien no trabajaba para ninguna de las prestigiosas instituciones de investigación, sino para la cervecería Guinness. Esta empleaba a Gossett para resolver técnicas de muestreo estadístico a fin de mejorar la calidad y la reproducibilidad de sus procedimientos de elaboración de la cerveza. Gossett publicó su trabajo con el nombre de “Student”. Por eso, a veces la prueba se llama prueba de Student.

Prueba de ji al cuadrado (χ^2)

La prueba de ji al cuadrado se usa con datos categóricos, para determinar si las diferencias observadas entre las proporciones de los sucesos en los grupos pueden considerarse estadísticamente significativas. Por ejemplo, en un estudio, se examina un ensayo clínico que compara un medicamento nuevo con otro de uso habitual. En algunos pacientes, los medicamentos produjeron una mejoría notable; en otros, produjeron cierta mejoría. En un tercer grupo no hubo ninguna mejoría. El desempeño de los dos medicamentos probados fue diferente. ¿Puede explicarse este resultado por el azar? La lógica es que, si las diferencias fueran grandes y si el tamaño de la muestra fuera razonable, la probabilidad de que los resultados se deban al azar sería inferior.

En cumplimiento de la hipótesis de nulidad, suponemos que no hay ninguna diferencia y calculamos la frecuencia esperada por cada celda (mejoría marcada, cierta mejoría y ninguna mejoría) si no hubiese ninguna diferencia entre los grupos. Luego, calculamos cuál es la diferencia entre los resultados observados y los previstos si no hubiese ninguna diferencia. A partir de ello, se calcula un valor de ji al cuadrado, por medio de una fórmula especial. Dado que las diferencias entre los valores observados y los esperados pueden ser negativas o positivas, tienen que elevarse al cuadrado antes de sumarlas (de ahí el nombre de la prueba).

Los estadísticos han elaborado una tabla estadística especial para encontrar el valor teórico de χ^2 al cuadrado correspondiente al valor P que es aceptado por el investigador (considerado generalmente como 0,05), y al tamaño de la muestra estudiada.

Si el valor calculado de χ^2 al cuadrado es mayor que el valor hipotético obtenido a partir de la tabla, puede rechazarse la hipótesis de nulidad, con el grado especificado de probabilidad.

8.11 Descripción y análisis de los resultados de investigación cualitativa

La descripción y el análisis de los resultados de investigación cualitativa difieren de los de los datos cuantitativos (Pope et al, 2000). Por lo general, los estudios cualitativos no se han concebido para ser representativos de la capacidad de generalización estadística. No ganan mucho con una muestra de mayor tamaño. Se conoce como “transferibilidad” o validez externa el intervalo y las limitaciones para la aplicación de los resultados del estudio, más allá del contexto en el que se realizó.

Si bien la investigación analítica cuantitativa comienza con la elaboración de una hipótesis de investigación y luego la pone a prueba, en la investigación cualitativa, las hipótesis se crean muchas veces a partir del análisis de los datos.

A diferencia de los estudios cuantitativos, los estudios cualitativos se ocupan del material textual. Durante la recopilación de datos, el investigador puede tomar notas, con la ayuda de un esquema o de una lista de verificación ya preparada, o puede usar cintas de audio. Estas deberán transcribirse cuanto antes después de la entrevista o la discusión en grupo. Las transcripciones y las notas son los datos sin procesar de la investigación cualitativa; proporcionan un registro descriptivo de la investigación, pero deben ser analizadas e interpretadas, una tarea a menudo lenta y exigente. El análisis de los datos cualitativos ofrece diferentes retos con respecto a los datos cuantitativos. Muchas veces, los datos consisten en un acopio de texto narrativo.

Inmersión en los datos

El primer paso del análisis de datos cualitativos consiste en que el investigador conozca bien los datos, un proceso llamado habitualmente inmersión. Esto significa que el investigador deberá leer y releer las notas y las transcripciones, para conocer completamente su contenido. Este paso no tiene que esperar hasta que se hayan introducido todos los datos; se puede avanzar según estos se vayan recopilando. Incluso puede ayudar a reconfigurar la recopilación de los datos en curso y al posterior perfeccionamiento de la metodología. El conocimiento de los datos sin procesar ayuda a los

investigadores a identificar los problemas, los temas y los conceptos cuyos datos deben examinarse y analizarse.

Codificación de los datos

El próximo paso es la codificación. En un cuestionario cuantitativo, la codificación se hace con números. En el análisis cualitativo se utilizan palabras, partes de palabras o combinaciones de estas para marcar los datos, que posteriormente pueden recuperarse y reunirse. Los códigos se llaman etiquetas. Deberán evitarse los escollos en la codificación. Una codificación excesiva puede ocultar importantes conceptos de unificación; una codificación demasiado escasa puede obligar al investigador a forzar resultados nuevos en códigos existentes, a los que no se ajustan perfectamente.

Los programas informáticos modernos puede mejorar enormemente el análisis cualitativo, por medio de procedimientos básicos de manipulación de datos. El tipo de programa informático necesario depende de la complejidad del estudio. En algunos de ellos, el análisis puede hacerse con la ayuda de un procesador de textos, con herramientas de búsqueda, copiado y pegado, así como funciones de división de la pantalla. Los estudios más complejos precisan programas informáticos diseñados específicamente para el análisis de datos cualitativos.

Por ejemplo, en vez de mecanografiar cada código en texto almacenado por computadora, el programa informático especial puede llevar un registro de los códigos creados y permite al investigador hacer una selección entre los códigos ya creados, desde los menús desplegables. Aparte de facilitar la codificación, esto evita los equívocos que implicaría mecanografiar el código cada vez y ayuda a armar segmentos de texto para su análisis posterior. También puede permitir la revisión automática de una determinada etiqueta de codificación en todo el texto antes codificado. Un cambio en la lista maestra cambia todas las apariciones del código.

Otra función que puede proporcionar el programa informático especial es la construcción de índices electrónicos y de índices cruzados. Un índice electrónico es una lista de palabras compuesta por todas las palabras importantes del texto y sus ubicaciones en cuanto al texto específico, al número de la línea o a la posición de la palabra en una línea. Una vez que se han indizado los textos, es fácil buscar y encontrar palabras específicas o combinaciones de ellas, y desplazarse hasta su próxima aparición.

Con el programa informático también pueden crearse hiperenlaces en el texto, que permiten referencias o vínculos cruzados de un fragmento de texto en un archivo con otro en el mismo archivo o en uno distinto. Los hiperenlaces ayudan a captar los enlaces conceptuales observados entre secciones de los datos, mientras conservan la continuidad de la descripción. Los hiperenlaces también pueden ser útiles cuando se han

realizado distintas discusiones de grupo, y también pueden relacionar los códigos y sus segmentos relacionados entre sí.

Existen distintos programas informáticos: los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, Atlanta, EUA) han creado programas que son gratuitos y a los que se puede acceder en su sitio web (<http://www.cdc.gov>). También existen programas informáticos comerciales.

Clasificación de la codificación

El próximo paso después de codificar es realizar una “clasificación de la codificación”, mediante la recopilación de bloques de texto codificados de manera similar en nuevos archivos de datos. Las clasificaciones de la codificación pueden hacerse manualmente, con la ayuda de las técnicas de resaltado, y de corte y pegado, con procesadores de texto, o pueden hacerse con programas de análisis cualitativo de los datos. Después de extraer y combinar toda la información sobre un tema en una clasificación de la codificación, el investigador estará preparado para un examen minucioso de los datos.

La colocación de los datos cualitativos en cuadros y figuras se denomina a menudo “reducción de los datos”. Un cuadro que contiene palabras (no cifras, como en la investigación cuantitativa) se llama “matriz”. Esta le permite al investigador armar muchos segmentos relacionados de texto en un lugar, para reducir un conjunto complejo de datos a un tamaño manejable. Algunos programas informáticos facilitan la creación de tales matrices, que también pueden elaborarse manualmente. A veces, los datos cualitativos pueden clasificarse, contarse y presentarse en cuadros. Las respuestas a las preguntas abiertas de los cuestionarios muchas veces pueden clasificarse y resumirse en un cuadro. En el caso de los datos cualitativos, un diagrama es a menudo una figura con recuadros o círculos que contienen variables y flechas que indican la relación entre las variables. Los diagramas de flujo son un tipo especial de diagramas que expresan la secuencia lógica de las acciones o decisiones.

Referencias y otras fuentes de información

Briscoe MH. *A researcher's guide to scientific and medical illustrations*. Nueva York, Springer-Verlag, 1990.

Browner WS *et al.* Getting ready to estimate sample size: hypotheses and underlying principles. En: Hulley SB, Cummings SR, eds. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*, 2nd edition. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 51–62.

Gardner MJ, Altman DG. *Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines*. Londres, BMJ Books, 1997.

Gehlbach SH. *Interpreting the medical literature*. 3rd edition. Nueva York, McGraw-Hill Inc., 1993: 138.

Hill AB. *Principles of medical statistics*, 9th edition. Nueva York, Oxford University Press, 1971.

Malterad K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet*, 2001, 358: 483–88.

Medawar PB. *Advice to a young scientist*. Nueva York, Basic Books, 1979: 39.

Pope C, Ziebland S, Mays V. Qualitative research in health care: Analysing qualitative data. *British Medical Journal*, 2000, 320:114–116.

Swinscow TDV, Campbell MJ. *Statistics at square one*. 10th edition. Londres, BMJ Books, 2002.

Weaver JH. *Conquering statistics: numbers without the crunch*. Cambridge, Massachusetts, Perseus Publishing, 2000: 5–12.

Capítulo 9

Interpretación de los resultados de investigación

9.1 Introducción

Los investigadores deben describir sus resultados claramente, y de una manera que otros investigadores pueden compararlos con los suyos. También deberán analizar los resultados, con la ayuda de los métodos estadísticos apropiados, para tratar de determinar la probabilidad de que puedan deberse al azar y de que no puedan repetirse en estudios más amplios. Pero esto no es suficiente. Los resultados deben interpretarse de una manera objetiva y crítica, antes de evaluar sus implicaciones y antes de extraer conclusiones. La interpretación de los resultados de investigación no es solo una preocupación para los investigadores. Los profesionales de la salud que leen u oyen los resultados de una investigación deberán ser capaces por sí solos de interpretarlos correctamente, y de evaluar sus implicaciones para su trabajo. Las instancias normativas también deberán ser conscientes de los posibles escollos al interpretar los resultados de investigación y deberán ser cautelosos al sacar conclusiones para las decisiones normativas.

9.2 Interpretación de la estadística descriptiva

La media o promedio solo es significativa si los datos se sitúan dentro de una curva de distribución normal, o sea, si presentan una distribución uniforme alrededor de la media. La media o promedio, por sí sola, tiene un valor limitado. Hay una anécdota acerca de un hombre que tiene un pie metido en el hielo y el otro en agua hirviendo; estadísticamente hablando, por término medio, está bastante cómodo. Deben conocerse el intervalo de los datos y su distribución (expresados en la desviación estándar). A veces, es más importante conocer el número o el porcentaje de sujetos o de valores que son anormales que conocer la media.

La estadística descriptiva no puede usarse para definir las enfermedades. El promedio no deberá tomarse para indicar lo “normal”. La desviación estándar no deberá usarse como definición de un intervalo “normal”. Es equivocado permitir que un valor

umbral en una distribución estadística defina una enfermedad. Esto es especialmente importante en los datos de laboratorio, en los que el intervalo de normalidad a menudo se basa en mediciones efectuadas en un gran número de personas sanas. La desviación estándar se basa en los valores de 95% de las personas aparentemente sanas y normales. Los valores alejados se consideran anormales aunque no indiquen una enfermedad. Con la tendencia moderna a usar una gran cantidad de pruebas de laboratorio por cada paciente, la probabilidad de los llamados valores anormales se vuelve elevada. Por ejemplo, cuando 5% de cada una de 20 determinaciones bioquímicas en personas sanas se clasifican sistemáticamente como anómalas, la probabilidad de que cualquier persona no enferma tenga las 20 determinaciones informadas como normales será solo de 36% (Gehlbach, 1993). Los gráficos pueden distorsionar la impresión visual de las relaciones, si la escala en los ejes x e y se coloca de distintas maneras. Una asociación o correlación no significa causalidad; necesita una explicación. Debido a la importancia de esta cuestión, se tratará detalladamente en otra sección de este capítulo.

9.3 Interpretación de la “significación estadística”

Albert Einstein afirmó: “No todo lo que puede contarse cuenta, y no todo lo que cuenta puede contarse”. Un resultado estadísticamente significativo simplemente significa que probablemente es causado por algo distinto al azar. Significativo no significa importante.

Para permitir una interpretación adecuada, deberán proporcionarse valores P exactos, y también la prueba estadística usada. Se denominan valores P “huérfanos” a los presentados sin una indicación de la prueba estadística empleada.

Las pruebas estadísticas deben mantenerse dentro de una perspectiva correcta. La magnitud del valor P no deberá tomarse como una indicación de la importancia del resultado; esta depende del propio resultado y de su implicación. Los resultados pueden ser estadísticamente significativos pero su importancia puede ser escasa o nula. Si a unas observaciones triviales se les asigna un valor P elaborado, se hace poco para mejorar su importancia. Una diferencia estadísticamente significativa o incluso una muy significativa no necesariamente significa un resultado clínicamente importante. Una diferencia lo es realmente solo si logra un cambio.

Puede que las diferencias no sean estadísticamente significativas; aun así, pueden ser importantes. Las diferencias pueden ser reales; sin embargo, debido al pequeño tamaño de la muestra, no son estadísticamente significativas. Un valor de P dentro del intervalo no significativo dice que no hay ninguna diferencia o que el número de sujetos no es lo suficientemente grande como para demostrar la diferencia. Como se explica en el capítulo 8, es posible que el estudio no tenga la potencia como para demostrar un efecto de esa magnitud.

9.4 Sesgo

Todos los estudios están potencialmente sujetos al sesgo (que se define literalmente como una desviación sistemática de la verdad); que es un error sistemático (a diferencia de un error aleatorio, debido al azar). El efecto del sesgo se llama “el similar ya no se compara con el similar”. El sesgo tiene una dirección; o aumenta o disminuye el cálculo, pero no puede hacer las dos cosas. Esto contrasta con los resultados debidos al azar, que pueden tener un efecto en el cálculo.

Si la muestra del estudio no es representativa de la población, la inferencia que se obtenga del resultado puede ser engañosa. La estadística analítica no será de ninguna ayuda si la muestra no es representativa; no puede corregir nuestros errores en el diseño del estudio. Debe hacerse todo lo posible en el diseño del estudio para asegurarse de que la muestra sea representativa. El sesgo no puede abordarse o corregirse por la estadística. La protección principal consiste en pensar en la posibilidad del sesgo y tomarlo en cuenta en el diseño. El uso de complejos programas informáticos no garantiza la validez del estudio. En la jerga informática, dicen: “basura entra, basura sale”. Si se carga en la computadora una información equivocada, el resultado obtenido será erróneo. Si no puede evitarse completamente la posibilidad de sesgo en la planificación del estudio, los investigadores deben declararlo cuando presenten los resultados. El sesgo puede producirse cuando los grupos comparados difieren sistemáticamente de una manera que se relaciona con el desenlace. Los tipos principales de sesgo pueden producirse en dos niveles: en el nivel de la selección de los sujetos (sesgo de selección) y en el de la recopilación de la información (sesgo de información o de medición).

El sesgo de selección es una diferencia sistemática entre los sujetos seleccionados para un estudio y los que no son seleccionados. La pérdida en el seguimiento puede causar un sesgo de selección. El término usado para la reducción del número de sujetos que permanecen en un estudio es desgaste. El sesgo de desgaste se produce cuando los sujetos que abandonan un estudio son sistemáticamente diferentes de los que lo finalizan. Por ejemplo, los que presentan complicaciones o efectos secundarios pueden tener una mayor probabilidad de abandonar el estudio. El sesgo de respuesta es un tipo específico de sesgo de selección, en el cual los encuestados no difieren sistemáticamente de los que no responden a un cuestionario.

El sesgo de medición o de información ocurre cuando los métodos de medición o de obtención de la información son sistemáticamente distintos en grupos diferentes de pacientes. El sesgo de recuerdo es un tipo de sesgo de medición, que se encuentra, por ejemplo, cuando las personas con una enfermedad determinada tienen una mayor probabilidad de recordar la exposición a la variable en estudio que las personas sin esta enfermedad. Por ejemplo: en un estudio se trata de comparar la frecuencia del uso anterior de métodos anticonceptivos orales en mujeres ingresadas en el hospital a

causa de una tromboflebitis con un grupo de mujeres ingresadas por otras razones. Es completamente posible que las mujeres con tromboflebitis, si son conscientes de la asociación descrita entre los estrógenos y las reacciones adversas trombóticas, puedan comunicar el uso de anticonceptivos orales de manera más completa que las mujeres sin tromboflebitis. Un tipo especial de sesgo de información es el sesgo de vigilancia o de sospecha de diagnóstico, que se encuentra cuando puede examinarse con mayor frecuencia y con mayor detenimiento el resultado de los pacientes que tienen un factor de riesgo que el de los que no lo tienen. Por ejemplo, las mujeres que toman anticonceptivos hormonales pueden someterse a pruebas de detección de neoplasias del cuello uterino con mayor frecuencia y mayor detenimiento que otras mujeres, lo que se traduce en el diagnóstico de un mayor número de casos.

9.5 Confusión

En lenguaje llano, los factores de confusión son todas las “otras cosas” que podrían explicar el resultado de investigación. Un investigador metódico deberá buscar todas las posibles explicaciones de los resultados, antes de llegar a una conclusión. En el buen razonamiento científico, uno no debería tratar de suponer una interpretación de los resultados cuando otras interpretaciones también son posibles.

Por ejemplo, en un estudio puede descubrirse que el riesgo de cáncer de pulmón es mayor en los trabajadores manuales. Un buen investigador no supondrá que el trabajo manual predispone al cáncer de pulmón, antes de buscar otras explicaciones posibles. Por ejemplo, el resultado puede deberse al hecho de que los trabajadores manuales tienen una mayor probabilidad de fumar, y es el tabaquismo y no el trabajo manual lo que se asociaría al cáncer de pulmón.

Otro ejemplo es cuando se notifica una asociación entre la infección por el herpesvirus y el cáncer de cuello uterino. Tanto el herpesvirus como algunos otros agentes infecciosos, que pueden causar cáncer cervicouterino, son transmitidos por contacto sexual. Hay pruebas fehacientes de que la infección por papilomavirus humano causa este tipo de cáncer. Podría ser que la prevalencia mayor de la infección por herpesvirus en las mujeres con cáncer cervicouterino sea solo una consecuencia de una mayor actividad sexual y que, por tanto, esté relacionada indirectamente con una causa cierta, que también se transmite sexualmente.

Hay tres maneras de tratar la confusión: pensar en ella en la planificación y en el diseño del estudio; medir y registrar la presencia del factor de confusión durante la puesta en marcha del estudio, y tenerla en cuenta en el análisis.

La mezcla de casos o mezcla de pacientes, término con el que se conoce a las diferencias entre los sujetos de investigación al comienzo del estudio, puede ser un factor

de confusión. El ajuste o emparejamiento es una técnica importante para crear un grupo testigo mediante la formación de pares de sujetos, a partir de uno o más factores de confusión. Otra opción es usar el método del cuadro de testigos, en el cual la estratificación se hace después. En lugar de organizar a los sujetos por grupos tal como se ha diseñado el estudio, los resultados se calculan dentro de las subdivisiones especificadas. Cuando existen más de unas cuantas variables de confusión, se usa la técnica estadística del análisis multifactorial.

Como ejemplo del análisis de los factores de confusión, podemos examinar un estudio de la relación entre la situación laboral de las madres y la duración de la lactancia materna. El estudio puede revelar que las mujeres que están empleadas a tiempo completo tienen una menor probabilidad de amamantar durante un tiempo prolongado que las mujeres que están empleadas a tiempo parcial y que las que no están empleadas. Sin embargo, el grado de escolaridad de la madre puede ser una variable de confusión, ya que puede afectar al resultado (duración de la lactancia materna) y puede correlacionarse con la situación laboral. Antes de culpar al trabajo por la duración más corta de la lactancia materna, es preciso tener en cuenta el factor de confusión de la escolaridad. Puede usarse la estratificación. Se puede hacer un cuadro de tabulación múltiple de las madres con distintos grados de escolaridad, por ejemplo, las que no tienen ninguna escolaridad; las que tienen menos de cinco años de escolaridad; de cinco a nueve años, y diez años o más. Por cada cuadro, examinamos la duración de la lactancia materna en las madres que trabajan tiempo completo, las empleadas a tiempo parcial y las no empleadas. Otra manera de tener en cuenta este factor de confusión consiste en el emparejamiento en la fase de diseño y de puesta en marcha. Por cada madre empleada con menos de 5 años de escolaridad, elegiríamos a una madre no empleada con un nivel educativo similar.

Las tasas brutas son los términos usados cuando los resultados no se han ajustado según los factores de confusión. Las tasas ajustadas son los términos usados cuando los resultados han sufrido una transformación estadística para permitir una comparación justa entre grupos que difieren en alguna característica que puede afectar al riesgo de contraer una enfermedad.

9.6 Argumentos sobre la causalidad

La asociación de dos variables no necesariamente significa una causalidad y no deberá interpretarse como una relación causal. Históricamente, los científicos tuvieron que luchar con esta cuestión en los primeros tiempos, cuando los microbiólogos empezaron a descubrir e informar sobre la asociación entre ciertos microorganismos y algunas enfermedades. En 1882, Koch estipuló que, para que un agente infeccioso se considere la causa de una enfermedad, deben establecerse los siguientes criterios:

- El microorganismo debe estar presente en todos los casos de la enfermedad.
- El microorganismo debe aislarse y cultivarse en un cultivo puro.
- El microorganismo debe causar una enfermedad específica cuando se inocula a un animal.
- Después, el microorganismo debe poder ser recuperado del animal e identificado.

Una apariencia falsa de asociación puede producirse por medio de tres mecanismos: el azar, el sesgo o la confusión. Sin embargo, incluso después de excluir, cuando sea factible, las posibilidades del azar, del sesgo y de las variables de confusión, se necesitan otros criterios para convertir una asociación en una causalidad. Sir Austin Bradford Hill propuso un conjunto de características que deberán buscarse al decidir si una relación es causal o si solo es una asociación (Hill, 1965). Siguen siendo válidas y se conocen como los criterios de Bradford Hill:

- Solidez de la asociación.
- Consistencia de las pruebas científicas observadas.
- Especificidad de la relación.
- Temporalidad de la relación.
- Gradiente biológico de la relación dosis-respuesta.
- Plausibilidad biológica.
- Coherencia de las pruebas científicas.
- Confirmación experimental.
- Razonamiento por analogía.
- **Solidez de la asociación.** Una asociación sólida entre una supuesta causa y un efecto, expresada por ejemplo por un riesgo relativo o absoluto grande, es una mejor prueba científica de una relación causal que una asociación débil.
- **Consistencia de las pruebas científicas observadas.** Cuando varios estudios realizados en diferentes momentos, en distintos entornos y con distintas clases de pacientes llegan todos a la misma conclusión, las pruebas científicas para una relación causal se fortalecen.
- **Especificidad de la relación.** La especificidad (una causa, un efecto) se encuentra con mayor frecuencia en las enfermedades agudas. Sin embargo, en otras enfermedades, a menudo hay muchas causas del mismo efecto, y muchos efectos pueden surgir de la misma causa. Un ejemplo es la asociación entre el hábito de fumar y el cáncer de pulmón. El tabaquismo causa otras enfermedades y el cáncer de pulmón tiene otras causas. La especificidad sólida es una prueba científica de

la causa, pero la ausencia de especificidad es solo una prueba científica débil contra una relación de causa y efecto.

- **Temporalidad de la relación.** Las causas deberán preceder obviamente a los efectos. Sin embargo, este principio, evidente por sí solo, puede pasarse por alto al interpretar estudios transversales o de casos y testigos, en los que tanto la causa como el efecto se miden en el mismo momento.
- **Gradiente biológico de la relación dosis-respuesta.** Una relación dosis-efecto está presente cuando hay cantidades variables de la supuesta causa que están relacionadas con cantidades variables del efecto. Un ejemplo de una curva de dosis-respuesta se observa cuando se trazan las tasas del cáncer de pulmón contra el número de cigarrillos fumados.
- **Plausibilidad biológica.** Cuando la afirmación de la causa y el efecto es compatible con nuestro conocimiento de los mecanismos de las enfermedades, tal como se comprenden en la actualidad, a menudo, la plausibilidad recibe un peso considerable cuando se evalúa la causalidad. Sin embargo, es importante recordar que lo que se considera biológicamente verosímil depende del estado del conocimiento médico en el momento.
- **Coherencia de las pruebas científicas.** Asimismo, un factor tiene una mayor probabilidad de ser una causa de enfermedad si su retiro causa una disminución del riesgo de enfermedad. Por ejemplo, si las personas dejan de fumar, ¿reduce esto la probabilidad del cáncer de pulmón?
- **Confirmación experimental.** Una asociación causal es más probable si se apoya en la experimentación en animales.
- **Razonamiento por analogía.** El argumento de la analogía en cuanto a una relación de causa y efecto se fortalece si hay ejemplos de causas y efectos bien establecidos que son análogos a aquellos en cuestión.

9.7 Interpretación de los criterios de valoración para medir el resultado

El uso de un criterio de valoración puede pasar por alto el posible efecto sobre otras variables que pueden tener una repercusión clínica. Por ejemplo, en un estudio se comunicó una reducción de 44% de los ataques cardíacos en médicos que tomaron aspirina en dosis bajas. Sin embargo, hubo una tendencia a un aumento de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos en los pacientes tratados y a una tasa de mortalidad total no disminuida por causas cardiovasculares. La aspirina parece realizar bastante bien la función de inhibición plaquetaria, pero la selección de un solo criterio de

valoración hubiera ocultado sus otros efectos posibles (Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group, 1989).

También es importante tener en cuenta cuándo un criterio de valoración o un resultado se produce en relación con la intervención. La interpretación puede complicarse por unos resultados que ocurren mucho tiempo después de que los sujetos dejan de tomar un medicamento o antes de que puedan esperarse lógicamente los beneficios de una intervención.

A veces se usan criterios de valoración sustitutos para determinar un resultado, y debe tenerse cautela al hacer extrapolaciones a partir de los resultados. Un criterio de valoración sustituto puede definirse como una variable que se mide de manera relativamente sencilla y que predice un resultado muy poco frecuente o distante, pero que de por sí no es una medida directa de daño o de beneficio clínico. Las principales ventajas del uso de los criterios de valoración son que pueden reducir considerablemente el tamaño de la muestra, la duración y, por consiguiente, el costo de los estudios. También pueden permitir la evaluación de los tratamientos en situaciones en las que el uso de desenlaces principales sería excesivamente invasor o poco ético. Para que un criterio de valoración sustituto sea una buena medida del desenlace debe tener un buen valor de factor predictivo positivo y un buen valor de factor predictivo negativo, es decir, debe ser tanto sensible como específico. No basta con que el criterio de valoración sea biológicamente verosímil para sacar conclusiones clínicas. El criterio de valoración también debe ser susceptible del monitoreo de los controles de calidad. Entre algunos ejemplos del uso de criterios de valoración sustitutos se cuentan el uso del perfil lipídico como sustituto de la aparición de enfermedades cardiovasculares y el uso del recuento de células CD4 para predecir la supervivencia en la infección por el VIH.

9.8 Interpretación de los estudios de los factores de riesgo

Los estudios de los factores de riesgo son muy importantes en la prevención de las enfermedades. A menudo atraen la atención pública y de los medios de comunicación. A menos que se interpreten adecuadamente, pueden dar lugar a información incorrecta. Los estudios de los factores de riesgo no pueden interpretarse sin una comprensión adecuada de los siguientes conceptos: riesgo básico, riesgo relativo, intervalos de confianza, riesgo atribuible y balance entre los riesgos y los beneficios.

Riesgo básico

Las declaraciones del riesgo básico expresan la probabilidad de que un acontecimiento determinado se produzca en una población en concreto. Por ejemplo, en el estudio US Women's Health Initiative (Iniciativa de la salud de las mujeres de EUA, WHI), se comunicó, en julio de 2002, que las mujeres posmenopáusicas que recibían

terapia hormonal sustitutiva (THS) tenían una incidencia de cáncer colorrectal de 10 por 100.000 mujeres al año. Sin embargo, este riesgo básico no significa mucho, a menos que sepamos cuántas mujeres habrían contraído la misma enfermedad sin haber recibido la THS. Sin esta información, no podemos interpretar el resultado. Puede indicar un riesgo, pero también puede indicar un efecto protector. En el grupo testigo, que recibió placebo, seguido en el mismo estudio, la incidencia fue de 16 por 100.000. Esto significa que, en realidad, la THS tuvo un efecto protector contra el cáncer colorrectal (Writing group for the women's health initiative investigators, 2002).

Riesgo relativo

El riesgo relativo es la razón entre la incidencia del desenlace en el grupo expuesto y la incidencia del desenlace en el grupo no expuesto.

La razón de posibilidades (*odds ratio*), un término usado en los estudios de casos y testigos, mide la probabilidad de que el factor de riesgo esté presente en las personas con la enfermedad, dividida entre la probabilidad de que el factor de riesgo esté presente en las personas sin la enfermedad.

Intervalo de confianza

El concepto estadístico del intervalo de confianza se ha tratado en el capítulo 8. Un estudio que informa sobre el riesgo relativo o la razón de posibilidades sin comunicar el intervalo de confianza no puede interpretarse adecuadamente. Al notificar el riesgo relativo y la razón de posibilidades deberán presentarse siempre los intervalos de confianza. La característica importante que hay que buscar al evaluar el intervalo de confianza es si entre los límites se encuentra la unidad. Un riesgo relativo o una razón de posibilidades igual a 1 significa que no hay ninguna asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad. Un riesgo relativo quizá sea bastante mayor que 1,0, pero si el intervalo de confianza de 95% se superpone a 1,0, puede concluirse que el aumento del riesgo no es estadísticamente significativo y pudo ser un resultado casual.

Riesgo atribuible

La importancia de un factor de riesgo no puede interpretarse sobre la base de la magnitud del riesgo relativo, sin relacionarlo con la prevalencia de una enfermedad determinada. El riesgo atribuible es un cálculo para determinar cuantitativamente la aportación que el factor de riesgo en concreto hace en la producción de la enfermedad en una población. Los dos ejemplos siguientes ilustran la importancia de calcular el riesgo atribuible.

El riesgo relativo de cáncer de pulmón debido al hábito de fumar es mucho mayor que el riesgo relativo de infarto de miocardio entre los fumadores. Sin embargo, la car-

diopatía es mucho más frecuente que el cáncer de pulmón. Entonces, aunque el riesgo asociado a la cardiopatía y al tabaquismo sea pequeño, su importancia para la salud general se amplía por su incidencia relativamente mayor.

Las mujeres que toman anticonceptivos orales tienen una mayor probabilidad de padecer un ataque cardíaco mortal que las que no los toman. Sin embargo, las mujeres en la edad fecunda (usuarias de anticonceptivos orales) tienen un riesgo atribuible de solo unas pocas defunciones por 100.000 usuarias al año.

Balance entre los riesgos y los beneficios

Las decisiones no pueden tomarse basándose solo en los riesgos, si también hay beneficios. Esto se aplica, por ejemplo, al caso de los anticonceptivos orales, que tienen riesgos para la salud pero también beneficios, que pesan más que los riesgos potenciales.

9.9 Interpretación de los estudios de pruebas diagnósticas

El término prueba de diagnóstico se usa mucho para referirse a el valor de un síntoma (o un grupo de síntomas), de signos o de una investigación especial en el diagnóstico de una afección clínica o de una situación sanitaria. Para evaluar el valor diagnóstico de las pruebas, deben compararse con un valor de referencia, es decir, la mejor prueba disponible actualmente. En caso contrario, no hay ninguna manera de asegurarse de que la prueba diagnostique la enfermedad en cuestión. La afirmación de asociaciones de alta significación estadística entre la prueba y el diagnóstico no son suficientes. Es esencial proporcionar la información sobre el grado en que las pruebas de diagnóstico clasifican mal a los pacientes, es decir, que hacen un diagnóstico de una enfermedad cuando esta no está presente, u omiten el diagnóstico cuando sí lo está. Para ello, se emplean los conceptos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo y eficacia.

Sensibilidad

La sensibilidad es la capacidad de una prueba para individualizar a las personas que padecen la enfermedad. Una sensibilidad baja significará que habrá muchos falsos negativos.

Especificidad

La especificidad es la capacidad de una prueba para rotular a las personas que no padecen la enfermedad como negativas. Una especificidad baja significa que habrá muchos falsos positivos.

Valor predictivo

El valor predictivo de una prueba proporciona la frecuencia con la cual una prueba positiva en realidad significa una enfermedad. Se denomina con mayor propiedad valor predictivo positivo. (El valor predictivo negativo se usa con menor frecuencia.)

Eficacia

La eficacia es un cálculo general de la capacidad de una prueba para clasificar a los pacientes correctamente. Para calcularla, se suman los números de las dos clasificaciones correctas (positivo cierto y negativo cierto) y el resultado se divide entre el número total de pacientes evaluados.

Equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad

No puede esperarse que las pruebas de diagnóstico sean perfectas. Muchas veces, si se aumenta la sensibilidad de una prueba, se disminuye la especificidad y viceversa. El valor de una prueba no puede obtenerse a partir únicamente de la sensibilidad y de la especificidad, ni a partir de la eficacia total; depende mucho de la prevalencia de la enfermedad. El valor predictivo está a merced de la prevalencia. Incluso un porcentaje bajo de falsos positivos puede amplificarse cuando una enfermedad es muy poco frecuente.

Debe elegirse entre la sensibilidad y la especificidad. La decisión no es estadística; es clínica y económica. Cuando las consecuencias de pasar por alto una enfermedad son cruciales, la sensibilidad es de capital importancia. Sin embargo, si la carga de crear falsos positivos supera a las ventajas de captar todos los casos de una enfermedad, la meta deberá ser aumentar la especificidad.

Dada la creciente atención prestada a los aspectos económicos de la asistencia sanitaria, los costos están convirtiéndose en una preocupación en la evaluación de los procedimientos de detección de enfermedades. El siguiente ejemplo de la prueba serológica prematrimonial obligatoria de la infección por VIH ilustra esta cuestión. Una prueba usada puede tener una sensibilidad de 98% y una especificidad de 99%. Esto parece un desempeño notable. Sin embargo, en una comunidad en la que la prevalencia de infección por VIH es baja, incluso la baja tasa de falsos positivos significará que un gran número de personas se alarmarán innecesariamente. También significa que será necesario analizar a una cantidad muy grande de personas para detectar un caso suelto verdaderamente positivo. Será necesario hacer un cálculo del costo del diagnóstico de un caso suelto.

Muchas pruebas de diagnóstico dan resultados continuos, por ejemplo, las concentraciones séricas de antígeno específico de la próstata (PSA) como prueba de detección del cáncer de próstata. Con tales pruebas, debe tomarse una decisión en cuanto a

qué valor constituirá una prueba positiva, el llamado “valor umbral”. Esta decisión requiere el intercambio de un aumento de la especificidad por una disminución de la sensibilidad o viceversa. Las curvas de la característica de operadores del receptor (ROC) son útiles para visualizar y seleccionar el valor umbral más apropiado para las pruebas de detección. La terminología procede de su uso inicial en el campo de la electrónica. Las curvas ROC son una manera gráfica de representar las compensaciones implicadas entre la mejora de la sensibilidad de una prueba o de su especificidad cuando se seleccionan distintos valores umbrales. Por cada valor umbral, los estadísticos trazan la sensibilidad en el eje vertical, y el valor que es 1 menos la especificidad (falsos positivos), en el eje horizontal (Newman *et al.* 2001).

9.10 Interpretación de los estudios que presentan resultados de intervenciones

Los resultados basados en estudios no comparativos no significan mucho. En muchos casos, es posible que ningún tratamiento haya logrado unos resultados comparables.

Los resultados de los estudios comparativos basados en la comparación de un tratamiento con un placebo no significan mucho si se dispone de otros tratamientos. Los resultados deberán basarse en fármacos existentes que sirven de comparación.

La preferencia de un medicamento sobre otro no deberá basarse solo en un aspecto de su desempeño. Deberá prestar igual atención a cuatro elementos: inocuidad, tolerabilidad, eficacia y precio.

Un estudio puede indicar que un medicamento nuevo ha producido una mejoría mayor que el fármaco que se emplea en ese momento. Una prueba estadística demuestra que esta diferencia entre los dos medicamentos es estadísticamente significativa. Lo que la prueba estadística dice es que es poco probable que la diferencia en el resultado obtenido se deba al azar y que la probabilidad de que sea un resultado debido al azar es inferior a 5%. El valor P puede decirnos lo remota que es la posibilidad de que pueda encontrarse la diferencia por efecto del azar. Sin embargo, esto no significa que el resultado sea clínicamente significativo. El valor P no nos dice nada acerca de la magnitud de la diferencia entre los dos tratamientos y cómo el punto del cálculo de la diferencia cambiará si se estudian otras muestras de la misma población. Para esto, es necesario conocer los intervalos de confianza correspondientes a la diferencia entre los desempeños de ambos medicamentos. Los intervalos de confianza mostrarán el intervalo probable de la magnitud de la diferencia en el desempeño de los dos medicamentos.

Aunque un medicamento demuestre ser superior a otro, queda la interrogante sobre lo que esto significa para el paciente o para el médico en particular. Se tiene que calcular el “número necesario para tratar” para conseguir la ventaja terapéutica de la nueva

intervención. Por ejemplo, si una intervención reduce el riesgo absoluto de muerte, digamos en 4%, significa que el número necesario para tratar con la nueva intervención con el fin de evitar una muerte será 25. El “número necesario para tratar” tiene importantes repercusiones en los costos al interpretar el resultado de la intervención.

9.11 Interpretación de los resultados de investigación cualitativa

Los métodos de investigación cualitativa sirven para la interpretación de material de texto obtenido de una conversación o de una observación.

Al interpretar resultados cualitativos, los investigadores deberán investigar meticulosamente su credibilidad, confiabilidad, capacidad de confirmación y transferibilidad.

La credibilidad significa la interpretación de los datos cualitativos de una manera que ofrezca explicaciones que sean compatibles con los datos recogidos. Los resultados negativos deberán presentarse y abordarse adecuadamente, y deberán tenerse en cuenta otras posibles explicaciones. Como en la investigación cuantitativa, los investigadores deberán buscar variables de confusión. Por ejemplo, un estudio puede revelar que los hogares fumigados para el control de la malaria tenían una incidencia mayor de esta cuando se fumigaba por la tarde. Podría ser que los pulverizadores usaran la mayor parte del líquido pulverizable por la mañana, para poder llevar menor carga por la tarde. Para asegurar la credibilidad de la interpretación, el investigador deberá actuar como “abogado del diablo”, y deberá tener en cuenta todas las explicaciones potencialmente competentes de los resultados.

Deberán comprobarse las posibles fuentes de sesgo, por ejemplo, el sesgo del observador o la aportación del investigador en la situación de investigación. Los antecedentes y la posición de un investigador afectarán al proceso de investigación cualitativa. El investigador entra siempre en un campo de investigación con ciertas opiniones acerca de lo que se trata en él. En la investigación cualitativa, este posible sesgo no puede eliminarse, pero deberá exponerse en un proceso denominado “reflexividad”. La reflexividad comienza con la identificación de ideas preconcebidas traídas al proyecto por el investigador, que representan las experiencias personales y profesionales anteriores, las opiniones que se tenían antes del estudio y la capacitación para la exploración del campo. En todos los pasos del proceso de investigación, el efecto del investigador deberá valorarse y, más adelante, deberá compartirse. En las limitaciones y puntos fuertes del estudio, y en la transferibilidad de los resultados deberán tenerse en cuenta los informes adecuados de estos efectos.

La confiabilidad significa que los datos pueden repetirse. La repetición no debe ser necesariamente de los resultados, sino del proceso empleado para obtener los resultados. Otros investigadores deben ser capaces de repetir el estudio.

La capacidad de confirmación significa que otros investigadores pueden tener acceso a los datos y pueden hacer sus propios análisis. El concepto de “inspección retrospectiva” permite a otros, sobre la base de los datos recopilados, examinar las decisiones de análisis y comprobar las interpretaciones.

Transferibilidad significa la capacidad de usar los resultados para hacer inferencias para otras poblaciones. Esto puede no ser posible porque la investigación cualitativa a menudo depende del contexto; además, hace más hincapié en la profundidad que en la amplitud, y más en el entendimiento que en la generalización. Sin embargo, en tales casos, hay lecciones aprendidas que pueden ser de ayuda para comprender la situación en otras poblaciones.

Referencias y otras fuentes de información

Altman DG, *et al.* The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*, 2001, 134: 663–694.

Bossuyt PM, *et al.* Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *British Medical Journal*, 2003, 326: 41–44.

Newman B, Browner WS, Cummings SR. Designing studies of medical tests. En: Hulley SB, Cumming SR, eds. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*, 2nd edition. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 175–192.

Byrne DW. *Publishing your medical research paper*. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

Devers KJ, Sofaer S, Rundall TG, eds. Qualitative methods in health services research: A special supplement to HSR. *Health Services Research* 1999, 34 (5) Part II: 1083–1263.

Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: ten years' observation of British doctors. *British Medical Journal*, 1964, 1:1399–1460.

Einstein A. <http://www.memorablequotations.com/einstein.htm> (se consultó el 30/04/2004).

Gehlbach SH. *Interpreting the medical literature*, 3rd edition. Nueva York, McGraw-Hill Inc., 1993.

Greenhalgh T. *How to read a paper: the basics of evidence-based medicine*. Londres, BMJ Books, 1997.

Hill BA. The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1965, 58: 295–300.

Huff D. *How to lie with statistics*. Londres, Penguin Books, 1991.

Malterad K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet*, 2001, 358: 483–88.

Schulz KF, Grimes DA. Uses and abuses of screening tests. *Lancet*, 2002, 359: 881–884.

Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group: Final report on the aspirin component of the ongoing physicians' health study. *New England Journal of Medicine*, 1989, 321:129.

Writing group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 2002, 288: 312–333.

Capítulo 10

La comunicación de la investigación

Si usted tiene una manzana y yo tengo otra manzana, y las intercambiamos, usted y yo seguiremos teniendo cada uno una manzana. Pero si usted tiene una idea y yo tengo otra idea, y las intercambiamos, cada uno de nosotros tendrá dos ideas.

George Bernard Shaw

10.1 Introducción

La investigación no estará completa hasta que esté redactada y hasta que sus resultados se compartan, no solo con otros científicos que pueden aprovecharla para impulsar aún más la ciencia, sino también con aquellos que puedan beneficiarse de ella, usarla y tener un interés en ella. Etimológicamente, en latín, *communio* se relaciona con la participación y el compartir. Comunicación y participación son dos palabras que comparten el mismo concepto.

Es una responsabilidad ética comunicar los resultados de una investigación. Los directores de las revistas científicas deberán plantear seriamente la publicación de cualquier estudio realizado meticulosamente acerca de una cuestión importante y pertinente para sus lectores, sean los resultados negativos o positivos. La falta de presentación o publicación de estudios con resultados negativos contribuye al sesgo de publicación. En ocasiones, las empresas farmacéuticas se han declarado culpables de suprimir los resultados de investigaciones que demuestran la posibilidad de que sus productos no sean tan inocuos como declaran.

Normalmente, los investigadores comunican sus resultados a otros científicos, mediante la publicación en revistas arbitradas y la presentación en reuniones científicas. Internet está revolucionando la difusión de la información científica de manera que nunca antes se creyó posible. Si la investigación era financiada, los investigadores tienen la obligación de presentar informes periódicos al organismo de financiamiento.

El objetivo principal de la investigación en salud es mejorar la salud. Para lograr este objetivo, los resultados de investigación no deberán comunicarse solo a otros científicos. La información tiene que llegar a los profesionales de la salud. La investigación con implicaciones prácticas deberá escrutarse, sintetizarse y presentarse en

forma de revisiones basadas en pruebas científicas y en normas acerca de las prácticas óptimas. Cada vez hay mayor conciencia sobre la separación entre la práctica clínica y los resultados de las investigaciones.

Si la investigación va a dar a conocer unas normas al público, deberá comunicarse adecuadamente a las instancias normativas. No basta con presentar un informe; la investigación deberá presentarse y discutirse.

Existe la necesidad de comunicar la información científica a los pacientes. Estos necesitan participar en la toma de decisiones fundamentadas y en la elección de sus opciones de tratamiento. Los profesionales de la salud deben tener presente siempre que no tratan enfermedades; tratan pacientes, que tienen sus preferencias, valores y derechos. Además, un paciente informado tiene una mayor probabilidad de seguir el tratamiento recetado, que a menudo es ambulatorio y autoadministrado. Los envases de los medicamentos de venta con receta contienen normalmente una ficha técnica o prospecto con información para el paciente. El organismo regulador de los medicamentos inspecciona meticulosamente la exactitud de los datos de esta ficha técnica. El modo de vida en cuanto a la salud es un potente factor determinante de esta; para ciertas afecciones, puede ser más importante que la atención sanitaria. Es más probable que el empoderamiento de las personas con información científica válida induzca un modo de vida sano. A veces, se preconiza la educación de los pacientes acerca de la eficacia de las intervenciones, como una manera de cambiar el comportamiento de los profesionales de la salud, que pueden ser renuentes a cambiar sus métodos tradicionales de tratamiento y a adoptar otros más nuevos. Actualmente, las empresas farmacéuticas explotan este método centrado en el paciente al dirigirse a ellos en sus mensajes en los medios de comunicación.

Las comunidades que han participado en la investigación tienen derecho a conocer los resultados y sus implicaciones para ellas. Los investigadores sanitarios necesitan implicar al público en lo que están haciendo y en lo que esperan lograr. Por un lado, la ciencia necesita un ambiente público favorable; por otro, hay una necesidad creciente de asegurar y mantener la confianza pública en la ciencia. La investigación solo puede prosperar en un ambiente científico favorable. El líder chino Mao dijo una vez, al referirse a los revolucionarios: “los peces necesitan el mar para nadar”. La ciencia también necesita el mar para nadar; solo puede prosperar si en la sociedad está presente una cultura para la investigación. Sin una intensa apreciación de la ciencia por parte de la sociedad, la introducción de soluciones impulsadas por la tecnología para los problemas de la vida cotidiana será más difícil de lo que debiera. La ciencia deberá quedar inmersa más cómodamente en la conciencia colectiva de la sociedad. En este ambiente favorable, las personas se ofrecen voluntariamente como sujetos de investigación si saben que el beneficio científico se acumulará para otros, no para ellos mismos. Debe hacerse una distinción entre la comprensión pública y la apreciación

pública de la ciencia. En realidad, para apreciar la ciencia no importa si el público puede distinguir entre un protón y una proteína.

En este capítulo se proporciona una orientación general para que los investigadores comuniquen sus resultados a otros científicos, a los organismos de financiamiento, a los profesionales de la salud, a las instancias normativas, a los pacientes y al público en general.

10.2 La comunicación a los científicos

10.2.1 Publicación en revistas científicas

Los científicos siempre procuran publicar los resultados de sus investigaciones en revistas científicas que son arbitradas e indizadas, y que tienen un factor de impacto alto. Las revistas arbitradas son aquellas en las que la calidad y el interés de los artículos son examinados atentamente por árbitros independientes y, por consiguiente, son mejor considerados por los investigadores. Los artículos publicados en las revistas que son indizadas por servicios de indización, como Index Medicus, son recuperables y accesibles para otros investigadores, lo que asegura una mayor difusión para la comunidad científica. Las revistas son clasificadas según su factor de impacto, un término usado para indicar cuántas veces, en promedio, se citan los artículos de las revistas. Este concepto y sus defectos se tratan con más detalle en el capítulo 14, sobre la evaluación de artículos de investigación.

Debe comprenderse que una gran parte de la investigación importante que se realiza no llega a las principales revistas internacionales. Las revistas solo pueden publicar una fracción de todos los artículos que se les presentan. Puede haber también un sesgo hacia las publicaciones de instituciones de los países industrializados. Las herramientas de la era de la información son enormemente prometedoras para los investigadores de los países en desarrollo, permitiéndoles difundir con mayor amplitud los resultados de sus estudios.

Los académicos y sus instituciones conocen cada vez mejor los derechos de propiedad intelectual, y también los métodos para lograr acuerdos de licencias. Se hace una distinción entre lo que es patentable y lo que no. La publicación de los resultados científicos pone éstos en el dominio público y pone en peligro cualquier solicitud de patente. Si no hay ninguna protección de patentes, la industria no estará interesada en el descubrimiento. Actualmente, se rastrean los descubrimientos susceptibles de patente en las publicaciones de los principales centros universitarios antes de proceder a su publicación. Muchas universidades emplean actualmente a abogados de patentes.

En el capítulo 11 se proporcionan normas detalladas sobre cómo redactar un artículo científico, y en el capítulo 12, sobre cómo conseguir su publicación.

10.2.2 Presentaciones en reuniones científicas

La presentación de artículos en las reuniones científicas es otro importante recurso para la comunicación científica. Durante muchos años, fue el principal lugar de comunicación entre los científicos. Los investigadores deberán adiestrarse en el arte de la presentación científica. En comparación con la publicación, la presentación de documentos en las reuniones científicas tiene tanto ventajas como desventajas. Algunas de las ventajas consisten en que la información presentada está actualizada (generalmente hay mucho retraso antes de la publicación de un artículo en una revista acreditada), y que las presentaciones permiten la discusión y las preguntas a los autores, proporcionan una oportunidad para reunir a otros investigadores interesados en el mismo tema y fomentan la formación de redes de investigación. Una de las desventajas es que las presentaciones científicas no se someten al mismo grado de arbitraje y no pueden recuperarse en la bibliografía. Un artículo presentado en una reunión científica puede presentarse posteriormente para su publicación, siempre que los artículos de la conferencia en su totalidad no se hayan publicado previamente en una revista. Sin embargo, los artículos presentados en las reuniones científicas necesitan generalmente una considerable adaptación antes de su publicación completa.

10.2.3 La era de los documentos sin papel

Es posible que el sueño de que los resultados de investigación biomédica del mundo puedan difundirse libre y ampliamente para alcanzar a todos no esté muy lejos. Internet permite la distribución de la información a solo una fracción del costo de la distribución en papel. Internet se creó originalmente como un lugar para que los científicos hicieran ciencia. Hasta hace solo unos pocos años, los investigadores eran los principales habitantes del ciberespacio. Internet ahora está cambiando el proceso de publicación de las investigaciones, en la antesala de una nueva era de documentos sin papeles.

El tiempo desde el día en que un artículo se presenta a una revista tradicional hasta el día en que llega a las manos de un suscriptor puede ser de varios meses, entre el arbitraje, la revisión, la aprobación de la prueba y la simple espera de espacio. Para obviar todo el papeleo, algunas revistas han adoptado ya el sistema en línea para la presentación de manuscritos, el seguimiento y el arbitraje. Pronto seguirán otras revistas. Los investigadores envían sus artículos por correo electrónico (se comprueba instantáneamente que han sido recibidos), y los editores los envían por correo electrónico para el arbitraje, sin los retrasos que implica el envío. Las observaciones del revisor se envían por correo electrónico a los autores y las revisiones solicitadas se devuelven por correo electrónico. Por medio de un sistema de seguimiento, con ayuda de Internet, los autores pueden comprobar el estado del artículo. El resultado es que los tiempos de procesamiento pueden ser mucho más cortos (semanas y no meses).

Algunas revistas colocan en sus sitios web artículos con anterioridad a la publicación impresa. La versión inicial de un artículo publicada en línea es la definitiva, que será idéntica en el contenido a la publicada en la revista impresa. Cuando el artículo final se asigna a un número de la revista, se elimina la versión inicial en línea.

Las revistas electrónicas están complementando y, en algunos casos, reemplazando a las revistas en papel. Los precios de suscripción de las revistas electrónicas son una fracción de los de las publicaciones en papel y a veces son gratuitas. A finales de 1996, había 306 revistas electrónicas, 70% más que el año anterior, que abarcaban los campos de las matemáticas, la física, la química, la biología, la medicina y las ciencias sociales. Desde entonces, su número ha ido en aumento.

Es demasiado pronto para predecir la muerte de la revista biomédica tal como la conocemos. Sin embargo, no hay duda de que estamos experimentando una notable metamorfosis de las herramientas de la comunicación científica. Internet hace inevitable que los sistemas nuevos para difundir la investigación reemplacen en parte o complementen a las revistas tradicionales.

La publicación de investigación original sometida a arbitraje tiene costos adicionales, incluso en Internet. Actualmente, los suscriptores afrontan los costos. Se está experimentando un nuevo modelo mediante el cual los autores (o sus instituciones o financiadores) pagan los costos del arbitraje y de la difusión electrónica de sus artículos. Ya hay experimentos en curso con el modelo "pago de los autores". BioMed Central (<http://biomedcentral.com/>) es un editor comercial independiente, comprometido en proporcionar acceso en línea gratuito e inmediato al texto completo de las investigaciones biomédicas arbitradas. Los autores retienen los derechos de autor. BioMed Central tiene más de 90 revistas arbitradas que abarcan los campos de la biología y la medicina, y presta apoyo técnico y acogida gratuitos a grupos de investigadores que desean dirigir un acceso en línea y abierto de revistas arbitradas bajo su propio control editorial. La empresa no recibe ningún apoyo de los gobiernos ni de las sociedades científicas. En vez de cargar a los usuarios, BioMed Central cubre los costos del arbitraje y de la publicación, mediante el cobro a los autores por el procesamiento de los manuscritos. El cargo, de 500 dólares por artículo publicado en 2003, pueden pagarlo directamente los autores, generalmente de sus fondos de investigación, o sus instituciones, por medio del modelo de membresía de BioMed Central. En 2003, BioMed Central tenía 291 miembros institucionales de 29 países. No se carga a los autores de los países en desarrollo ni a otros que no puedan pagar. La adopción generalizada de un cargo de 500 dólares por artículo publicado representaría un ahorro de diez veces para la ciencia y la sociedad. Se ha calculado que la comunidad científica paga actualmente cerca de 5 000 dólares por cada artículo publicado (basado en los ingresos brutos por las suscripciones a revistas). Se ha calculado que, entre 1999 y 2002, el sector mundial de la publicación médica tuvo un crecimiento aproximado de 20%, con ingresos de 2 690 millones de dólares.

La Public Library of Science (<http://www.plos.org/>), una organización sin fines de lucro de científicos y médicos, es otra iniciativa comprometida en hacer de la bibliografía científica y médica del mundo un recurso público gratuito. Se ha financiado, durante sus cuatro primeros años, con una subvención de 9 millones de dólares de la Fundación Gordon y Betty Moore. Internet y la publicación electrónica permiten la creación de bibliotecas públicas de ciencia que contienen el texto completo y los datos de cualquier artículo de investigación publicado, al alcance, en forma gratuita, de cualquiera y en cualquier lugar del mundo. Para hacer realidad esta posibilidad, se requiere un nuevo modelo empresarial para la publicación científica que trate los costos de la publicación como el paso integral final del financiamiento de un proyecto de investigación. Para demostrar que este modelo de publicación tendrá éxito para la publicación de las mejores investigaciones, la PLoS tiene planeado publicar sus propias revistas arbitradas. PLoS Biology lanzó su primer número el 13 de octubre de 2003, impreso y en línea. PLoS Medicine seguirá el mismo camino en 2004. PLoS Biology se propone afrontar sus costos mediante el cobro a los autores de 1 500 dólares por cada artículo publicado. Si se acepta para publicación, el artículo se pondrá en línea de inmediato y gratuitamente.

10.3 La comunicación a los organismos de financiamiento

Los investigadores necesitan rendir cuentas periódicamente al organismo de financiamiento sobre los avances de su investigación. La mayoría de los organismos exigen un informe anual sobre el progreso realizado. Unos pocos exigen informes semestrales. Normalmente, cuando un proyecto recibe financiamiento durante varios años, el financiamiento del próximo período depende de la recepción de un informe satisfactorio sobre los adelantos logrados, así como de un informe financiero sobre los gastos durante el período comprendido por el informe.

El informe sobre los progresos realizados debe proporcionar información para satisfacer al organismo acerca del progreso del proyecto. Deberán presentarse todos los problemas encontrados; esbozarse claramente el plan para el siguiente período; mencionarse todo documento presentado, aceptado o publicado, y detallarse el informe financiero. Si la investigación está fuera de plazo, los investigadores pueden solicitar una extensión sin costo de la subvención. Al final de esta, se espera un informe final más detallado. Se exige también un informe financiero final para cerrar los libros sobre la subvención.

10.4 La comunicación a los profesionales de la salud

Los investigadores tienen la responsabilidad colectiva de asegurarse de que los prestadores de asistencia sanitaria tengan acceso a las pruebas científicas adaptadas a sus

necesidades. Para mantener actualizado el conocimiento de los profesionales de la salud no basta con la confianza en la difusión pasiva de la información. Aunque deben dominarse las aptitudes para la búsqueda de pruebas científicas y su evaluación crítica, la mayoría de los profesionales de la salud no pueden mantenerse al día en los avances de los conocimientos científicos. Cada año se publican cerca de dos millones de artículos sobre temas médicos. En un artículo de fondo del *British Medical Journal* de 1995 se calculaba que, para que los médicos se mantengan al día frente a la explosión de información científica que existe en sus especialidades, tienen que leer cada día cerca de 17 artículos, todos los días del año. La mayoría de los resultados de las investigaciones aparecen primero en revistas arbitradas. El pequeño número de estudios con implicaciones prácticas para los profesionales de la salud se extiende tímidamente a través de una gran cantidad de publicaciones. Las pruebas científicas de estos estudios deben sintetizarse.

Los investigadores pueden y deben ayudar a comunicar información nueva a los profesionales de la salud, de una manera que se adapte a sus necesidades. El desarrollo y la publicación de revisiones arbitradas y de normas de práctica clínica son ejemplos de cómo puede lograrse esa comunicación.

Revisiones basadas en pruebas científicas

Actualmente existe una cantidad cada vez más grande de revistas y de servicios de resumen que examinan rigurosamente artículos importantes y presentan los resultados de una manera que los profesionales de la salud ocupados puedan captar fácilmente. Un ejemplo es *Evidence-based medicine* (Medicina basada en pruebas científicas), publicada mediante una colaboración entre el American College of Physicians y el Grupo Editorial BMJ (*British Medical Journal*). Contiene resúmenes y comentarios de la mayoría de las especialidades, con preferencia por los estudios que abarcan afecciones que se encuentran en el ejercicio habitual. También publica revisiones sistemáticas y artículos de fondo de interés general. Según los directores, la revista publicará el oro que los procesos intelectualmente intensos extraerán de la veta de aproximadamente cien de las principales revistas del mundo. La revista puede consultarse en línea (<http://ebm.bmjournals.com/>), con acceso gratuito para los profesionales de los países de ingresos bajos y medianos-bajos.

Las revisiones sistemáticas de las investigaciones, como el trabajo realizado por la Colaboración Cochrane, también se han convertido en un recurso útil, como se explica en el capítulo 14.

Normas de práctica clínica

La bibliografía médica puede estar sesgada hacia las innovaciones, pero estas deben evaluarse de manera crítica. El desafío estriba en promover la adopción de aquellas innovaciones que han resultado beneficiosas, retrasar la propagación de las que todavía no han demostrado ser eficaces y evitar la captación de las que son ineficaces

o potencialmente perjudiciales. La aceptación carente de sentido crítico de innovaciones médicas por parte de los profesionales de la salud tiene sus peligros.

Las revisiones sistemáticas de las pruebas científicas no siempre se traducirán en recomendaciones claras e inequívocas. Las normas formuladas rigurosamente pueden traducir complejos resultados de investigación en recomendaciones procesables para la práctica clínica. Las normas de práctica clínica basadas en pruebas científicas pueden reducir el uso de una asistencia sanitaria inapropiada y pueden promover la introducción de nuevos conocimientos acerca de las prácticas óptimas. Una gran cantidad de organizaciones profesionales formula un número cada vez mayor de normas, tras el examen exhaustivo de las pruebas científicas.

Para ser útiles, las normas deberán lograr un equilibrio entre los puntos fuertes y las limitaciones de todas las pruebas científicas pertinentes de investigación, y las realidades prácticas de la asistencia sanitaria y de los entornos clínicos. Además, deberán reconocer la incertidumbre. La medicina autoritaria cede el terreno a una medicina basada en pruebas científicas. La incertidumbre dificulta la formulación de recomendaciones definitivas, basadas en pruebas científicas, en todas las situaciones. A partir de la disponibilidad de pruebas científicas, actualmente, las recomendaciones sobre los cuidados médicos o las intervenciones se clasifican según las siguientes categorías (ACOG, 1998):

- A. Hay pruebas científicas convincentes para apoyar la recomendación.
- B. Hay suficientes pruebas científicas para apoyar a la recomendación.
- C. Hay pruebas científicas insuficientes para apoyar a la recomendación; sin embargo, esta puede formularse con otros motivos.
- D. Hay suficientes pruebas científicas en contra de la recomendación.
- E. Hay pruebas científicas convincentes en contra de la recomendación.

10.5 La comunicación a los formuladores de políticas

Las instancias normativas sanitarias precisan información adecuada y científicamente validada para promulgar normas basadas en las pruebas científicas. Cuando la investigación tiene implicaciones normativas, los investigadores tienen la responsabilidad de comunicar los resultados a los encargados de formular políticas. No basta con publicar simplemente el estudio o con enviar una copia del informe del estudio. En lo posible, es mucho mejor hacer una presentación personal, con bastante tiempo para la discusión. Por lo general, los organismos que conceden subvenciones aprueban una asignación del presupuesto para la difusión de los resultados de las investigaciones. Esto puede incluir, si se da el caso, una reunión con los administradores de la sanidad y con instancias normativas, para informarlos y analizar con ellos los resultados.

Para la investigación con implicaciones normativas, la comunicación no debe dejarse hasta la finalización de la investigación. Idealmente, debe comenzar durante la etapa de planificación, para asegurarse de que las preguntas de investigación se enmarquen y se prueben apropiadamente en contextos pertinentes, que puedan repetirse en la práctica. En lo posible, los que tienen la mayor probabilidad de usar los resultados de investigación también deberán participar en la puesta en marcha del proyecto.

Algunas normas para los investigadores cuando hacen una presentación de sus resultados a las instancias normativas son las siguientes:

- Conozca a su audiencia y adapte la presentación a su público, que puede estar formado solo por médicos o puede haber enfermeras, líderes de la comunidad y organismos donantes. Si es necesario, debe hacerse más de una presentación.
- Evite la jerga técnica, ya que no impresionará; solo causará confusión y distracción.
- No sobrecargue la presentación con datos estadísticos. Incluya solo aquellos que justifican y explican las conclusiones y las recomendaciones.
- Siga los mismos pasos que en una presentación científica, haciendo hincapié en las conclusiones y en las recomendaciones. Es más probable que estas se pongan en marcha si son dirigidas por los que debieran y pueden ejecutarlas, y si se presta atención a la factibilidad de su puesta en marcha. Las recomendaciones específicas son mejores que las generales. Un plan de acción es aun mejor. Las instancias normativas muchas veces prefieren conocer las opciones de lo que puede hacerse, con una exposición de las ventajas y las desventajas de cada opción. Prefieren que no se les diga lo que tienen que hacer, sino que se les proporcione información a partir de la cual puedan tomar las decisiones apropiadas.
- Los auxiliares audio-visuales, seleccionados y diseñados correctamente, son útiles para destacar los puntos importantes de la presentación, incluidas las conclusiones y las recomendaciones principales.
- Asigne un tiempo suficiente para la discusión.
- Esté preparado para aceptar observaciones, críticas y sugerencias, pero esté también preparado para defender sus resultados.
- Cuente con un resumen informativo del estudio y facilite su distribución en la reunión. Puede entregarse una copia de los auxiliares audio-visuales al final o al comienzo de la presentación. Siempre es mejor que los participantes en la reunión se lleven algo consigo. Es menos probable que se lea el informe completo que un resumen.
- Levante un acta de la reunión, y anote cualquier acuerdo realizado. Esto deberá hacerse poco después de la reunión, antes de olvidarla. Las actas o minutas debe-

rán repartirse a los asistentes a la reunión y también a los que esperaban asistir pero no pudieron.

10.6 La comunicación a los pacientes

La comunidad de investigación en salud tiene la obligación de asegurarse de que los pacientes tengan acceso a la información científica apropiada. Se ha producido una explosión de la información sanitaria en Internet. Existen más de 100.000 sitios web de medicina (de distintas calidades), y su número crece rápidamente (Kiley y Graham, 2002). La revolución de Internet en la asistencia sanitaria está impulsada en gran medida por una demanda masiva de los consumidores de recursos de salud en línea. Existe una gran cantidad de información sanitaria, dirigida a los pacientes, que crece continuamente y que es científicamente sólida e inteligible. En 1998, la Biblioteca Nacional de Medicina de EUA (<http://www.nlm.nih.gov>) lanzó una página de salud dirigida a los consumidores, llamada MEDLINEplus, diseñada para dirigir a los consumidores hacia los recursos que contienen información que ayude a investigar sus preguntas sobre la salud. Las páginas se han diseñado únicamente para un uso educativo y se han propuesto para que reemplacen al asesoramiento de un profesional de la salud. Proporcionan además una lista seleccionada meticulosamente de los recursos y no un catálogo integral.

Debe tenerse cuidado al comunicar los resultados de las investigaciones a los pacientes. Las personas necesitan recibir con información científicamente válida e inteligible. La información, especialmente sobre los riesgos para la salud o los beneficios de diferentes intervenciones, puede resultar confusa si no se presenta y se explica de manera adecuada. La confusión puede llevar a que los pacientes tomen decisiones equivocadas. Por ejemplo, a las mujeres mayores de 50 años se les puede decir que la detección del cáncer de mama mediante la mamografía reduce su riesgo de muerte por esta enfermedad en 25%. Pocas pacientes entenderían que esta impresionante cifra significa una reducción del riesgo absoluto de solo una por cada mil; de mil mujeres que no se someten a la mamografía, aproximadamente cuatro morirán de cáncer de mama en diez años, mientras que, de mil que sí se someten, morirán tres (Gigerenzer y Edwards, 2003).

10.7 La comunicación a la comunidad

Si la investigación consiste en un estudio comunitario, la comunidad tiene derecho a conocer los resultados de este. Es un deber y una responsabilidad de los investigadores hacerlo, y seleccionar la manera apropiada para llevarlo a cabo. Es aconsejable compartir la información con la comunidad antes de hacerla del dominio público. También sería útil verificar si están de acuerdo con los resultados y las conclusiones,

y si hay otras preguntas que deben abordarse. También puede tratarse la factibilidad de cualquier recomendación que pueda ponerse en práctica.

10.8 La comunicación al público

El público tiene derecho a una información científica exacta sobre los temas que puedan influir en el comportamiento individual o en las políticas públicas. La comunicación de la información sanitaria científica al público puede hacerse por medio de las publicaciones científicas de divulgación dirigidas a un público inexperto, mediante el empleo de los medios de comunicación y ahora, cada vez más, mediante el uso de Internet.

Los científicos necesitan comprometer al público en lo que hacen. Esto supone algo más que únicamente hacer que la información científica pueda consultarse gratuitamente. La función de los científicos ya no es predicar la ilustración para las masas ignorantes. En ciertos temas, la función de los científicos consiste en presentar la situación objetivamente a un jurado lúcido de ciudadanos, para permitirles emitir un juicio informado. Los científicos deben aceptar que no están más capacitados que el público en general para emitir juicios de valor en cuanto a los usos que deben darse a la ciencia. La incertidumbre, inherente en el proceso científico, debe exponerse adecuadamente. La arrogancia de la ciencia debe dar paso a una cultura científica de responsabilidad social.

Los científicos, al exponer el argumento para la libertad académica, manifiestan que los avances científicos no deben detenerse debido a la posibilidad de abuso. Sin embargo, el público tiene derecho a estar preocupado. No debe subestimarse nunca la capacidad de los seres humanos para el comportamiento irracional. La bomba atómica y otras armas de destrucción masiva creadas científicamente permanecen todavía en la memoria del público. El objetivo de la ciencia es trabajar por un mundo mejor. La ciencia no deberá usarse con fines propuestos a dañar a seres humanos o al medio ambiente. El científico deberá tener en cuenta las implicaciones éticas de su trabajo.

La tarea de educar al público es realizable, como se demuestra gracias a un referéndum reciente realizado en Suiza acerca de la ingeniería genética. Los votantes estuvieron divididos en esta cuestión. Después de que los científicos de Suiza abrieron sus laboratorios y se comunicaron con el público, el resultado fue una mayoría de dos tercios contra una prohibición total de la modificación genética de las plantas y los animales, y su liberación en el medio ambiente.

10.9 La comunicación a los medios de comunicación

Los científicos deben ser cuidadosos al comunicar los datos científicos a los medios de comunicación. Estos, en su presentación de la ciencia, procuran en primera instancia ocupar y entretener, y solo en segundo lugar, informar. Los científicos deben

resistir la tentación de comunicar solo en aras de la publicidad; deben ayudar a los medios de comunicación a preparar y presentar informes precisos de los datos científicos de interés para el público.

Hay cuestiones éticas que deben tenerse en cuenta a la hora de comunicar los resultados de las investigaciones científicas a los medios de comunicación. Los informes de los estudios científicos que se divulgan antes de haber sido arbitrados y publicados íntegramente pueden causar la difusión de conclusiones inexactas o prematuras. Muy pocos estudios médicos tienen implicaciones tan urgentes para la salud pública como para que deban hacerse públicos antes de su aparición íntegra en una revista científica. En un caso así, no son los investigadores quienes deben tomar una decisión, sino la autoridad correspondiente de salud pública. La información científica comunicada indebidamente puede dar lugar a una alarma pública injustificada. Los investigadores que presentan su trabajo en una reunión científica pueden exponer sus presentaciones a los periodistas, pero no deben ir más allá de lo que han presentado.

Referencias y otras fuentes de información

Reading the medical literature. Applying evidence to practice. Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynaecologists, 1998.

Byrne DW. *Publishing your medical research paper.* Baltimore, Williams & Wilkins, 1998: 210–217.

Delamothe T, Smith R. PubMed Central: creating an Aladdin's cave of ideas (editorial). *British Medical Journal*, 2001, 322:1–2.

Delamothe T, Godlee F, Smith R. Scientific literature's open sesame? *British Medical Journal*, 2003, 326: 945–946.

Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine (editorial). *British Medical Journal*, 1995, 310: 1085–1086.

Eysenbach G, Sa ER, Diepgen TL. Shopping around the Internet today and tomorrow: towards the millenium of cybermedicine. *British Medical Journal*, 1999, 319: 1294.

Gigerenzen G, Edward A. Simple tools for understanding risks: from innumeracy to insight. *British Medical Journal*, 2003, 327: 741–744.

Grimes DA. Communicating research: working with the media. En: O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees.* Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 210–217.

Kiley R, Graham E. *The patient's Internet handbook.* Londres, Royal Society of Medicine Press Ltd., 2002.

Lock S. Foreword. En: Hawkins C, Sorgi M, eds. *Research: How to plan, speak and write about it.* Berlín, Springer-Verlag, 1985: vii.

Long M. The future of electronic publishing. En: Hall GM, editor. *How to write a paper*, 2nd edition. Londres, BMJ Books, 1998: 132–138.

Shiffman RN *et al.* Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Annals of Internal Medicine*, 2003, 139: 493–498.

Smith R. Closing the digital divide (editorial). *British Medical Journal*, 2003, 326: 328.

Smith R. Do patients need to read research? *British Medical Journal*, 2003, 326: 1304.

Tamber PS, Fiona F, Newmark P. Open access to peer-reviewed research: making it happen. *Lancet*, 2003, 362: 1575–77.

Capítulo 11

La redacción de un artículo científico

11.1 Introducción

La redacción de un artículo científico es la manera más habitual de comunicar los resultados de investigación a otros científicos y a los profesionales de la salud. Huelga decir que los autores deben tener presentes en todo momento la objetividad, la claridad y la honestidad al informar sobre su investigación. El formato para escribir un artículo científico para su publicación en las revistas biomédicas se ha normalizado, con el fin de proporcionar una manera sistemática y organizada de presentar los datos. El texto de los artículos de observación y experimentales se divide generalmente (aunque no necesariamente) en secciones, con los siguientes títulos: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. Los artículos largos pueden necesitar subtítulos en algunas secciones (especialmente en Resultados y Discusión) para aclarar su contenido. En general, las revistas proporcionan en cada número, y en sus sitios web, instrucciones detalladas a los autores acerca del formato necesario para presentar los artículos.

El proceso de redacción de la investigación debe comenzar durante la planificación del estudio y debe continuar mientras se ponga en marcha. Cuando se analicen los resultados, puede elaborarse un primer borrador del artículo escrito. La revisión de este borrador es una parte importante del proceso; deberá incluir una revisión del contenido y la revisión del estilo.

No todas las comunicaciones científicas encajan en el formato clásico para la presentación de la investigación. Dos de tales ejemplos son un informe de casos y una revisión científica. Hay cuestiones especiales a tener en cuenta al escribir un artículo que explique los resultados de una investigación cualitativa, y también al escribir una tesina o una tesis de grado.

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas expide un conjunto de requisitos de uniformidad para presentar los manuscritos a las revistas biomédicas. Estos requisitos se revisan periódicamente, datándose la última versión en noviembre de 2003. Los requisitos se tuvieron en cuenta al formular las normas en este capítulo y también en el capítulo 12 sobre la publicación de un trabajo científico. Para más detalles, el lector puede consultar las referencias y otras fuentes proporcionadas en cada capítulo.

11.2 Selección de un título para el artículo

Un buen título deberá describir adecuadamente el contenido del artículo con la menor cantidad posible de palabras. No debe ser demasiado largo ni demasiado corto; en general, debe constar de 10 a 12 palabras. Algunas revistas, pero no todas, permiten subtítulos. El título no deberá incluir ninguna palabra innecesaria, ni desperdiciar espacio con frases como las “Observaciones sobre” o “Estudio de”. No debe contener abreviaturas.

Muchas revistas exigen un titulillo (título corto) que se imprimirá en la parte superior o inferior de cada página del artículo cuando se publique. Generalmente, tiene entre 30 y 50 caracteres.

11.3 Redacción del resumen y de las palabras clave

Al comienzo del artículo debe haber un resumen, que puede persuadir o desanimar a los lectores. El resumen es la parte del artículo que se incluirá en la mayoría de las bases de datos electrónicas, y que podrá consultarse. Deberá exponer los objetivos del estudio o investigación, los procedimientos básicos (selección de los pacientes estudiados o los animales de laboratorio; los métodos de observación y analíticos), los resultados principales (facilitando, si es posible, los datos específicos y su significación estadística) y las conclusiones principales. Deberá hacer hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio o de las observaciones.

Un buen resumen deberá ser una versión en miniatura del artículo, deberá proporcionar un breve sumario de cada una de las secciones principales de este y deberá seguir su estructura. Muchas revistas requieren un resumen estructurado, que incluye subtítulos como objetivo, tipo de diseño, entorno, materiales o pacientes, métodos, resultados y conclusiones. El número de palabras en un resumen deberá ser, en general, inferior a 150 en el caso de los resúmenes no estructurados, e inferior a 250 en el caso de los estructurados. Algunas bases de datos electrónicas se programan para aceptar solo hasta este límite del número de palabras. En general, los resúmenes se escriben en tiempo pretérito. El resumen deberá ser autónomo y deberá ser independiente, sin necesidad de consultar el texto completo. Como tal, no deberá incluir referencias a la bibliografía, a las figuras ni a los cuadros del cuerpo del artículo, no deberá incluir información que no esté en este y no deberá contener abreviaturas ni siglas, a menos que sean la norma o que sean bien conocidas.

La mayoría de las revistas científicas les exigen a los autores que proporcionen de tres a diez palabras clave o frases cortas que ayuden a los indizadores a hacer una indicación cruzada del artículo. Las palabras clave se colocan generalmente debajo del resumen. En lo posible, deberán usarse los términos de la lista Medical Subject Headings (MeSH) de PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina de EUA), a fin de facilitar la indización y la recuperación (véase el anexo 3).

11.4 Estructura del artículo

Un artículo científico consta en general de cuatro secciones (con la sigla IMRYD): Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. Estas secciones se describen por las siguientes preguntas, llamadas preguntas de Bradford Hill, en honor de su autor (Hill, 1965):

Introducción: ¿Por qué comenzaron los autores?

Métodos: ¿Qué hicieron?

Resultados: ¿Qué observaron?

Discusión: ¿Qué significan los resultados?

El razonamiento en el artículo deberá seguir una línea recta. El flujo no deberá desviarse de la pregunta objetiva o de investigación. No puede escribirse en el estilo de una historia o novela, en que el autor puede moverse entre los personajes y puede saltar entre distintos episodios temporales.

11.5 Redacción de la introducción

La introducción deberá:

- Explicar al lector por qué se comenzó la investigación y poner de manifiesto lo que la pregunta de investigación estaba destinada a responder. La investigación no es una excursión de pesca. Está diseñada con una pregunta específica en mente.
- Despertar el interés del lector. Las primeras líneas del artículo pueden atraer o desanimar al lector. Se recomienda a los investigadores que transmitan su entusiasmo pero sin exagerar.

La introducción no deberá:

- Explicar lo que puede encontrarse en cualquier libro de texto acerca del tema.
- Tener una bibliografía excesiva; deberá proporcionar solo la estrictamente pertinente.
- Incluir datos o conclusiones del estudio que se comunica.

11.6 Redacción de los métodos

Principios

La repetición de los resultados es el corazón de la ciencia. La sección de métodos deberá proporcionar una exposición detallada del diseño de investigación. Un lector de esta sección deberá ser capaz de repetir el estudio y validar los resultados. Probablemente, una sección de métodos con menos de dos páginas a doble espacio es insuficiente.

La sección de métodos deberá organizarse en apartados significativos y deberá describir las técnicas empleadas con suficiente detalle como para permitirles a otros repetir el estudio. Deberán citarse los métodos establecidos, pero no es necesaria ninguna descripción. En el caso de los métodos publicados pero no bien conocidos, deberán proporcionarse una referencia y una descripción resumida. Deberán describirse claramente los métodos nuevos o considerablemente modificados, y deberán darse las razones para usarlos, haciendo mención a sus limitaciones.

La sección de métodos no deberá:

- Referirse a los pacientes y a los animales como material; son seres vivos y no “material” inanimado. El término “material” debe usarse solo si se han usado muestras inanimadas.
- Usar las denominaciones comerciales de los medicamentos; deben usarse los nombres genéricos.

Ética

Al informar sobre los experimentos con seres humanos, los autores deberán indicar si los procedimientos seguidos estuvieron conformes con las normas éticas del comité responsable sobre la experimentación con seres humanos (institucional o regional) y con la Declaración de Helsinki.

No deberán usarse los nombres, las iniciales o los números de historia clínica hospitalaria de los pacientes. Debe tenerse un cuidado especial de que estos no aparezcan en el material ilustrativo.

Al informar sobre experimentos con animales, los autores deberán indicar si se siguieron las normas institucionales o nacionales sobre el cuidado y el uso de los animales de laboratorio.

Estadística

Deberán describirse los métodos estadísticos con suficiente detalle como para permitirle a un lector versado y con acceso a los datos originales comprobar los resultados presentados. En lo posible, las referencias de los métodos estadísticos deberán remitir a las obras habituales. Deberán identificarse los programas informáticos usados y deberán definirse los términos, las abreviaturas y los símbolos estadísticos.

Deberán proporcionarse los detalles acerca de la aleatorización, si se ha usado, así como el ocultamiento de la asignación a grupos de tratamiento y el método de enmascaramiento. Deberán notificarse las pérdidas en la observación (como abandonos de un ensayo clínico).

Se recomienda incluir las palabras “se consideró” en las descripciones de la significación estadística, por ejemplo: “un valor de P inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo”, ya que la elección de este límite es arbitraria.

En los contextos no estadísticos, es mejor evitar usos no técnicos de los términos estadísticos técnicos, como “aleatorio” “significativo”, “correlación” y “muestra”.

11.7 Redacción de los resultados

Principios

Deberá tenerse presente el objetivo de investigación. No deberán mencionarse los resultados que no guarden relación con el objetivo de investigación. Deberán darse detalles suficientes para permitirles a otros científicos que estimen la validez y la exactitud de los resultados. La estadística no debe apoderarse del artículo, pero deberá describirse adecuadamente el análisis estadístico de los resultados. Estos últimos deberán presentarse en una secuencia lógica en el texto, los cuadros y las ilustraciones. Los cuadros y los gráficos a menudo son extremadamente útiles para resumir grandes cantidades de datos. Los autores no deberán repetir en el texto los datos numéricos que contienen las figuras y los cuadros.

El número de cuadros y figuras deberá restringirse a los necesarios para explicar el argumento del artículo y para apoyar sus resultados. Una buena regla para saber si deben incluirse o no figuras es la siguiente: ante la duda, omitirlas.

Cuadros

Los cuadros deberán usarse para mostrar los valores exactos de más datos que puedan resumirse en unas pocas frases de texto, o cuando el objetivo de presentar datos sea presentar interrelaciones específicas. Los cuadros no deberán usarse cuando los datos puedan presentarse fácilmente en el texto (los cuadros son más costosos de componer que los textos), o cuando no exista ninguna relación entre los datos o con una secuencia temporal.

Un cuadro deberá comprenderse fácilmente sin hacer referencia al texto. Después de leer el título y el resumen, muchos lectores a menudo miran los cuadros y las ilustraciones antes de decidir si leerán o no el texto. Un cuadro deberá estar citado en el texto, deberá estar numerado y deberá tener un título que describa con exactitud su contenido. Deberá tener encabezados cortos o abreviados en las columnas y en las filas; si es necesario, deberá tener una nota a pie de página para la explicación de las abreviaturas no habituales que se usan y para la identificación de las medidas estadísticas de variaciones, como la desviación estándar y el error estándar de la media. Los cuadros deberán tener una estructura lógica. Las columnas deberán ordenarse de izquierda a

derecha en una secuencia lógica, por ejemplo, para reflejar la secuencia en la que se recogieron los datos o los cambios con el transcurso del tiempo. Las filas deberán organizarse de arriba a abajo en un orden lógico, por ejemplo, por orden ascendente de edad.

Un cuadro no deberá incluir en su encabezado palabras innecesarias, ni repetir los encabezados de las columnas y las filas. No deberá haber ninguna ambigüedad acerca de la finalidad de estas o de aquellas. Cuando los encabezados de la columna estén agrupados, deberá usarse una línea divisoria para eliminar cualquier incertidumbre acerca de cuáles son los encabezados de la columna que están incluidos bajo los encabezados agrupados de esta. Los elementos de los encabezados de las filas pueden estar sangrados para indicar grupos.

Para los fines de la publicación:

- El cuadro no deberá sobrepasar el ancho de las columnas de la revista. Un cuadro de columna única, en una revista con una página de columna doble, no deberá contener más de 60 caracteres (y espacios equivalentes) en una fila (con su encabezado de fila). Un cuadro que ocupe el ancho total de una página no deberá contener más de 120 caracteres en una fila.
- Cada cuadro deberá mecanografiarse o escribirse en letra de imprenta, a doble espacio, en otra hoja de papel. Los cuadros no deberán presentarse como fotografías o imágenes.
- Los cuadros no deberán tener reglas internas horizontales ni verticales.
- Los cuadros deberán numerarse consecutivamente en el orden de su primera mención en el texto. Cada cuadro deberá citarse en el texto.
- Si se usan datos de otra fuente publicada o inédita, se requiere el permiso y deberán agradecerse íntegramente.
- El uso de un número excesivo de cuadros en relación con la extensión del texto puede causar dificultades en la disposición de las páginas. Pueden revisarse algunos números de la revista a la cual se presentará el artículo para calcular cuántos cuadros pueden usarse por cada mil palabras del texto. Una regla general es no más de un cuadro (o ilustración) por cada mil palabras del texto (cuatro páginas de manuscrito).
- El director de la publicación, al aceptar un artículo, puede recomendar que los cuadros adicionales que contengan datos importantes de reserva, demasiado costosos para su publicación, se depositen en un servicio de archivo, como el National Auxiliary Publication Service en los Estados Unidos, o que puedan consultarse solicitándolo al autor. En este caso, se añadirá una declaración apropiada al texto. Estos cuadros deberán someterse a consideración con el artículo.

Ilustraciones

Las figuras deberán usarse solo para una finalidad específica. Una ilustración puede usarse como una prueba científica para apoyar el argumento, ya que “ver es creer”. Las ilustraciones pueden usarse como una manera más eficaz de presentación de los datos. Un ejemplo de este tipo es un diagrama de flujo. El uso de ilustraciones para hacer hincapié, solo para recalcar un punto, no es una buena finalidad. Quizá sea más apropiado para una presentación que para un artículo escrito.

Las gráficas se usan para ilustrar las relaciones. Si los valores exactos son importantes, un cuadro es preferible a una gráfica; cuando las tendencias y las relaciones son más importantes que los valores exactos, una gráfica resulta más eficaz. Una gráfica es una mejor opción que un cuadro con muchas entradas. Los mismos datos no deberán repetirse en las figuras y en los cuadros.

Para los fines de la publicación:

- Las figuras deberán extraerse y fotografiarse profesionalmente; la rotulación a mano alzada o mecanografiada es inadmisibles.
- En vez de los dibujos originales, las radiografías y otros materiales, los autores deberán presentar impresiones fotográficas en blanco y negro, con contraste y con brillo, generalmente de 127 × 173 mm pero no más grandes que 203 × 254 mm. Las letras, los números y los símbolos deben estar claros y uniformes desde el principio hasta el final, y deberán ser del tamaño suficiente para que cuando se reduzcan para su publicación cada elemento continúe siendo legible.
- Los títulos y las explicaciones detalladas pertenecen a los pies de las ilustraciones y no a las propias ilustraciones.
- Cada figura deberá tener una etiqueta pegada en el reverso, que indique su número, el nombre del autor y el título de la figura. No escriba en el dorso de las figuras, no las raspe ni las desfigure con clips para papel. No doble las figuras ni las monte en cartón.
- Las fotomicrografías deberán tener marcadores internos de escala. Los símbolos, las flechas o las letras usadas en las fotomicrografías deberán contrastar con el fondo.
- Si se usan fotografías de personas, estas no deben ser identificables o sus imágenes deben ir acompañadas del permiso escrito para usarlas.
- Las figuras deberán numerarse correlativamente según el orden en el que se han citado por primera vez en el texto.
- Si se ha publicado una figura, deberá reconocerse la fuente original y presentarse un permiso escrito del titular de los derechos de autor para reproducir el material.

- Se requiere permiso de los autores o del editor, salvo en el caso de los documentos de dominio público.
- En el caso de las ilustraciones en color, es importante establecer si la revista requiere negativos, diapositivas o copias impresas. Algunas revistas publican las ilustraciones en color solo si el autor paga el costo adicional.
- Los pies de las figuras deberán mecanografiarse o escribirse en letra de imprenta, a doble espacio, comenzando en otra página y con numeración arábica correspondiente a las ilustraciones.
- Cuando se usen símbolos, flechas, números o letras para identificar partes de las ilustraciones, cada uno deberá explicarse claramente en el pie. Deberán declararse la escala interna y el método de tinción en las fotomicrografías.

11.8 Redacción de la discusión y las conclusiones

En esta sección del artículo deberán recalcar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se extraen de ellos. No deberá repetirse detalladamente los datos ni otro material presentado en la sección de la introducción o de los resultados.

Los buenos artículos tienen una discusión dirigida, para mantenerla centrada en el tema. La discusión deberá estructurarse preferentemente para que incluya las seis partes siguientes (Docherty y Smith, 1999):

- Exposición de los resultados principales.
- Puntos fuertes y débiles del estudio.
- Puntos fuertes y débiles en relación con otros estudios.
- Significado del estudio, posibles mecanismos e implicaciones para los médicos y las instancias normativas.
- Preguntas sin responder e investigación futura.
- Conclusión.
- **Exposición de los principales resultados.** El comienzo de la discusión generalmente da la respuesta a la pregunta de la misma o una reafirmación de los principales resultados. Normalmente, no deberán ser más de unas pocas frases. Es aconsejable que la discusión comience con una frase que manifieste claramente que el artículo contiene información nueva. A menudo, los revisores parten de la “hipótesis de nulidad” de que el artículo no agrega nada nuevo.

- **Puntos fuertes y débiles del estudio.** Debe darse igual importancia tanto a los puntos fuertes como a los débiles. Los revisores están más interesados en ver que el autor es conciente de los puntos flacos. Si el lector descubre en el artículo puntos flacos que no son mencionados por el autor, la confianza en el artículo quedará trastocada. Es útil un apartado como “limitaciones del estudio” o de los datos. No deberán tratarse los resultados que no se hayan descrito en la sección de resultados.
- **Puntos fuertes y débiles en relación con otros estudios.** Deberán plantearse todas las pruebas científicas que atañen a la discusión, a favor o en contra. Los autores deberán discutir el punto de vista opuesto, asumiendo la postura del “abogado del diablo”. Deberán reconocerse íntegramente las pruebas científicas que apoyen al estudio. Los autores deberán evitar la ocultación de la cita de un artículo publicado anteriormente sobre el mismo problema y que haya llegado a la misma conclusión en la discusión. Una cita de este tipo se destaca mejor en la introducción. No basta simplemente con resumir los artículos publicados. Los autores deberán evaluar de manera crítica su metodología, resultados y conclusiones. En particular, deberá tratarse cualquier diferencia en los resultados y las posibles explicaciones ofrecidas. Si los autores no saben por qué sus resultados son diferentes a los de otros estudios, deben decirlo, pero no deberán insinuar que sus resultados sean mejores.
- **Significado del estudio, posibles mecanismos e implicaciones para los médicos y las instancias normativas.** Esta sección deberá escribirse meticulosamente. Los autores no deben ir más allá de las limitadas pruebas científicas aportadas por el estudio. Una virtud apreciada por los revisores y los lectores es la reserva al declarar las implicaciones. También puede ser pertinente recalcar, no solo lo que los resultados significan, sino también lo que no significan. Esto impedirá que los lectores saquen conclusiones injustificadas.
- **Preguntas sin responder e investigación futura.** Pueden proponerse investigaciones nuevas para dar la respuesta a las preguntas que han quedado sin respuesta. Un buen estudio deberá generar ideas nuevas para los estudios futuros. Una simple afirmación de que se precisan estudios futuros es menos útil que proporcionar nuevas preguntas específicas de investigación o que sugerir estudios concretos.
- **Conclusión.** Un buen artículo termina con conclusiones claras y sólidas. Se ha dicho que el cuerpo de un buen artículo es un “rayo al revés”: comienza con el trueno (introducción) y termina con el relámpago (conclusiones) (Byne, 1998). Las conclusiones deberán vincularse con las metas del estudio, y deberán restringirse a sus límites. Los autores deberán evitar afirmaciones incondicionales y conclusiones no apoyadas completamente por los datos. Por ejemplo, no deberán formular afirmaciones sobre los beneficios y los costos económicos a menos que su

manuscrito incluya datos y análisis económicos. Los autores deberán abstenerse de reclamar una prioridad injustificada acerca de los resultados. Deberá señalarse que un resultado negativo podría ser tan importante como un resultado positivo.

11.9 Agradecimientos

En un lugar adecuado del artículo (la portada, una nota al pie de página o un apéndice al texto, según los requisitos de la revista), una o más afirmaciones deberán especificar: las aportaciones que precisan agradecimiento pero que no justifican rango de autoría, como el apoyo general de un jefe de departamento; el agradecimiento de una ayuda técnica; los agradecimientos de apoyo financiero o material, que deberá especificar la naturaleza del apoyo, y las relaciones que puedan plantear un conflicto de intereses.

Puede nombrarse a las personas que han aportado intelectualmente mediante trabajo pero cuyas aportaciones no justifican la autoría, y puede describirse su función o aportación, por ejemplo: “asesor científico”, “revisión crítica de la propuesta del estudio”, “recopilación de datos”, o “participación en el ensayo clínico”. Estas personas deben haber dado su permiso para ser nombrados. Los autores son responsables de la obtención del permiso escrito de las personas reconocidas por su nombre, porque los lectores pueden deducir que respaldan los datos y las conclusiones. La mejor manera de reconocer la ayuda técnica es en un párrafo aparte, en el que se agradezcan otras aportaciones.

11.10 Citación de referencias

Las referencias son una parte importante de un artículo científico. El número de referencias bibliográficas deberá restringirse a las que tengan una relación directa con el trabajo descrito. Salvo por los artículos de revisión, rara vez es necesario tener más de 40 referencias en un artículo extenso (Halsey, 1998).

Las referencias deberán comprobarse meticulosamente y deberán contrastarse con los documentos originales. Un estudio ha revelado que, en una verificación aleatoria de la bibliografía de los artículos publicados, 20% estaba mal citada y la mitad de estas citas llevaban a confusiones graves (DeLacey *et al.* 1985). Un consejo útil para el autor es fotocopiar la primera página de cada referencia citada. Esta página contiene normalmente toda la información necesaria para citar correctamente la referencia.

En diferentes disciplinas científicas se usan distintos formatos estándar para citar la bibliografía. Entre estos formatos se cuentan los siguientes: el estilo MLA, establecido por la Modern Language Association; el estilo APA, que se rige por el Manual de Publicaciones de la American Psychological Association; el CMS Footnote, conforme a las normas del *Chicago Manual of Style*, y el CBE Number Style, establecido por el Council of Biology Editors.

En las ciencias biomédicas, hay dos estilos principales para citar la bibliografía: el sistema de Harvard y el sistema de Vancouver.

En el sistema de Harvard, el orden de las referencias bibliográficas al final del artículo es estrictamente alfabético, independientemente de la cronología. En el texto del artículo, para citar la bibliografía se colocan el nombre del autor y el año de publicación entre paréntesis. Si el nombre del autor forma parte de una oración, solo se pone el año entre paréntesis. Si se dan juntas varias referencias, deben enumerarse en orden cronológico y separarse con un punto y coma. Si se cita un artículo escrito por dos autores, se dan los dos nombres. Si hay más de dos autores, todos los nombres pueden darse la primera vez que se cita la referencia. En caso contrario, es suficiente dar solo el nombre del primer autor y se añade “et al.”, que significa “y otros”. Es la abreviatura de dos términos latinos: “et alii” (masculino) y “et aliae” (femenino). Cuando dos citas tienen el mismo autor y el mismo año de publicación, se usa una anotación alfabética, por ejemplo, “2004a”. Idealmente, el orden de estas citas anotadas por orden alfabético deberá ser cronológico dentro del año.

El sistema de Vancouver ha sido adoptado en los “requisitos uniformes para los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas” por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (que celebró su primera reunión en Vancouver). La mayoría de las revistas biomédicas sigue este sistema. Se basa en gran parte en un estilo normalizado, adaptado por la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) de los Estados Unidos para sus bases de datos. Según el estilo de Vancouver, las referencias deben numerarse consecutivamente en el orden en el que se mencionan por primera vez en el texto. Las referencias en el texto, los cuadros y las leyendas deben identificarse por numeración arábiga entre paréntesis. La bibliografía citada solo en los cuadros o en las leyendas de las figuras deberá numerarse de conformidad con la secuencia establecida por la primera identificación en el texto del cuadro o la figura concreta.

Al redactar los primeros borradores del artículo, es aconsejable usar el estilo de Harvard. Si se asignan números a las referencias en esta fase inicial, es muy probable que estos números tengan que cambiarse en los borradores posteriores. En el borrador final, los autores pueden cambiar al estilo de Vancouver. Para seguir las referencias en los borradores iniciales por medio de un procesador de textos, se puede colocar al comienzo de cada cita un carácter que no se use en otra parte del texto, por ejemplo, un asterisco (*).

Si los títulos de las revistas se abrevian, según la práctica en la mayoría de las revistas aunque no en todas, esto deberá estar de acuerdo con las abreviaturas del Index Medicus (que se basan en una norma internacional). La lista de las revistas se publica anualmente en el número de enero. También puede accederse a la lista por medio del sitio web de la Biblioteca Nacional de Medicina de EUA (US National Library of Medicine; <http://www.nlm.nih.gov>).

En general, las observaciones inéditas no deben usarse como referencias bibliográficas; los artículos aceptados para su publicación pero que todavía no se han publicado y se proporcionan como referencias bibliográficas se identifican como “en prensa” o “próximamente”; los artículos de investigación presentados a una revista pero todavía no aceptados deberán tratarse como observaciones inéditas.

Los autores deberán evitar la cita de una “comunicación personal”, a menos que proporcione información esencial no disponible en una fuente pública, en cuyo caso el nombre de la persona y la fecha de la comunicación deben citarse entre paréntesis en el texto. Los autores deberán obtener permiso y confirmación de la exactitud de la fuente de una comunicación personal.

En el anexo 4 se presentan algunos ejemplos de cómo deben citarse distintos tipos de referencias. Puede obtenerse otra información en el sitio web: http://www.nlm.gov/bsd/uniform_requirements.html.

11.11 Etapas del proceso de redacción de un artículo

El proceso de escritura de un artículo científico deberá comenzar antes de realizar la investigación, deberá continuar durante esta y finalizar después de que se hayan descrito, analizado e interpretado los resultados de investigación. Después de escribir el artículo, deberá revisarse cuidadosamente, primero el contenido y luego el estilo.

Antes de la investigación

- Busque la bibliografía y mantenga un registro de las referencias.
- Prepare cuadros ficticios de los resultados.

Durante la investigación

- Anote los resultados
- Actualice la bibliografía.

Después de la investigación

- Use un método sistemático, elaborando el artículo paso a paso. No trate de hacerlo todo inmediatamente.
- Comience con un esquema, que servirá de marco.
- La discusión es la parte que requiere una reflexión y una interpretación sumamente minuciosas.

- Empiece con la sección más fácil. Trabaje cada una de las secciones por separado.
- Decida cuál va a ser la revista a la que se presentará el artículo y estudie sus requisitos de formato.
- Escriba el primer borrador: una vez que haya comenzado, escriba lo más rápido posible, sin preocuparse del estilo.
- Deje a un lado el artículo durante varios días o semanas y luego vuélvalo a leer.
- Entregue una versión del artículo a uno o varios colegas para que lo examinen.
- Feche todos los borradores.

11.12 Revisión del contenido científico del manuscrito

Para la escritura creativa, el procesador de textos es el mejor invento desde la pluma. Se acabaron los días de volver a mecanografiar; la mayoría de las revistas exigen una copia electrónica del artículo.

Lista de verificación

- ¿Es el título exacto, sucinto y eficaz?
- ¿Son indizables las palabras clave? Es mejor usar las palabras clave del Medical Subject Headings (vocabulario MeSH) de MEDLINE (anexo 3).
- ¿Representa el resumen el contenido de todas las secciones principales del artículo, dentro de la extensión permitida por la revista? ¿Están en consonancia los datos del resumen con los datos del artículo?
- ¿Crea la introducción el marco idóneo, suficiente aunque conciso, sobre la pregunta principal que se plantea o sobre la hipótesis probada en el artículo? ¿Queda clara esa pregunta o hipótesis al final de la introducción?
- ¿Se describen los métodos con detalle suficiente como para permitir la repetición de la investigación? ¿Se describen los métodos estadísticos?
- ¿Se presentan los resultados de una manera que permita a otros investigadores comprobar y comparar? ¿Pueden omitirse algunos de los cuadros o ilustraciones? ¿Puede reemplazarse cualquiera de los cuadros con un gráfico? ¿Concuerdan los datos del texto con los de los cuadros? ¿Se citan todos los cuadros y figuras en el texto? ¿Están todos los cuadros y las figuras que se mencionan en el texto? ¿Son correctos los pies de las figuras?

- ¿Interpreta correctamente la discusión la importancia de los datos? ¿Refleja la discusión la conciencia actualizada sobre la bibliografía? ¿Están justificadas las conclusiones por los resultados?
- ¿Se citan en el texto todas las referencias enlistadas? ¿Se incluyen en la lista de referencias todas las mencionadas en el texto? ¿Se han omitido referencias necesarias?
- ¿Es adecuada la extensión del artículo? ¿Repite alguna parte del texto la información encontrada en otra parte del artículo? ¿Pueden omitirse algunos párrafos o frases? En la medida de lo posible, es bueno proponerse la presentación de un artículo más breve que el promedio de los artículos publicados en la revista a la que se enviará este. Los mejores artículos son concisos. En general y por término medio, un manuscrito deberá tener cerca de 10 páginas a doble espacio o tres páginas publicadas, con 25 referencias (cada página impresa tiene aproximadamente de tres a cuatro páginas mecanografiadas a doble espacio). Las partes de un manuscrito que a menudo son demasiado largas son la introducción y la discusión, mientras que las partes demasiado cortas suelen ser las de métodos y resultados. Una buena regla consiste en acortar las secciones de introducción y discusión, y ampliar las de métodos y resultados.
- ¿Están numeradas todas las páginas?

11.13 Revisión de estilo de un manuscrito

Una buena regla para la redacción científica puede ser “hágalo sencillo y breve”. Los autores siempre deben elegir la manera más sencilla y más breve de decir algo. Se precisa más tiempo para escribir un buen artículo conciso, que uno extenso. Pascal escribió una vez a un amigo: “Lamento que esta carta sea tan larga, pero no tuve tiempo para escribirte una corta”. La mayoría de los autores no dedican el tiempo suficiente a la planificación. Una buena planificación reducirá el tiempo empleado en la redacción.

Al corregirse uno mismo, debe prestarse atención a los párrafos, las oraciones y las palabras. En las próximas secciones se proporcionan algunos consejos útiles, especialmente para los que no son anglohablantes. Si desea más información, pueden consultarse algunas fuentes como Strunk (2000).

Párrafos

Unos párrafos bien estructurados son la clave para una buena redacción y deben constar de: un tema u oración principal para introducir el tema del párrafo; oraciones que forman el cuerpo, y amplían el tema y presentan un argumento lógico, y una frase de transición, que conduce al siguiente párrafo, o una frase concluyente. No hay nin-

una regla firme en cuanto a la extensión del párrafo: más de 25 líneas mecanografiadas lo hacen demasiado largo; menos de cinco o seis líneas representan lo que es realmente un fragmento de cualquier párrafo adyacente. Un párrafo nuevo debe enlazarse con el anterior, con el siguiente o con ambos, o deberá introducir claramente un tema nuevo. En una discusión larga es conveniente incluir apartados.

Oraciones

Los siguientes consejos pueden ser útiles para los autores al revisar el estilo de sus artículos.

- Si es posible, es mejor evitar las frases largas (más de dos líneas mecanografiadas).
- La voz activa es preferible a la pasiva porque, en general, es mucho más clara y más fácil de comprender. Por ejemplo, reemplace “fue observado por *x*” por “*x* observó que”). La voz pasiva se ha usado tradicionalmente en la redacción científica para referirse a las ideas o a las acciones del autor. Esta tendencia está cambiando lentamente y en la actualidad muchos editores alientan a los autores a que usen “yo” o “nosotros” en su redacción.
- Evite la ambigüedad en el uso oraciones y frases adjetivales y adverbiales. A menudo es mejor simplificar las oraciones mediante la fragmentación de las frases y las oraciones subordinadas, y su conversión en oraciones independientes.
- Evite la grandilocuencia (decir una cosa de una manera complicada, para que suene importante) o el fraseo pomposo.
- Cada oración debe tener un verbo y este debe concordar con el sustantivo.
- La economía es una virtud. Elimine las palabras y las frases innecesarias.
- Si escribe en inglés, no termine una oración con una preposición.
- Una convención útil consiste en escribir cualquier actividad que se hizo en tiempo pretérito y en escribir las afirmaciones generales en tiempo presente. En general, las secciones de introducción y discusión se escriben en tiempo presente, y las de métodos y resultados se escriben en tiempo pretérito.

Palabras

Es aconsejable buscar y, en la medida de lo posible, tratar de reemplazar los siguientes seis grupos de palabras.

- Los sustantivos abstractos (sustantivos formados a partir de verbos y con las terminaciones: -ción, -sión, -ancia, -mento, -sidad, -cia). Es mejor reemplazar estos sustantivos con verbos. Por ejemplo, cambie “Se hicieron mediciones en la variación”

por “Se midió la variación” o “medimos la variación”; cambie “Se hizo la interpretación de los datos” por “Se interpretaron los datos” o “interpretamos los datos”.

- Los nombres compuestos (sustantivos conglomerados), si escribe en inglés. Por ejemplo, cambie: “patient liver enzyme status” por “the status of liver enzymes in patients”; en lugar de: “research result dissemination methods”, escriba “methods of disseminating research results”).
- Las abreviaturas, a menos que sean la norma y a menos que se usen al menos 10 veces en el artículo. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Debe escribirse el término completo al que se refiere la abreviatura antes de la primera aparición de esta, a menos que sea una unidad de medida estándar.
- Las palabras sexistas: no use el pronombre “él” o “suyo” cuando “ella” o “suya” sería igualmente apropiado. En cambio, use el plural. Trate de sustituir palabras como: el hombre (a menos que se refiera a un hombre), y otras palabras que se refieran específicamente al varón.
- Las palabras deshumanizantes: por ejemplo, referirse a las personas como casos o sujetos (use pacientes o voluntarios, por ejemplo); el uso de etiquetas sindrómicas por pacientes; macho y hembra son más correctos para los animales, y varón y mujer lo son para los seres humanos.
- La jerga (palabras que tienen un significado arbitrario).

Si escribe en inglés, no mezcle las ortografías estadounidense y británica. Siga el estilo prescrito por la revista. Si tiene alguna duda, utilice un buen diccionario (no dependa del corrector ortográfico de la computadora, que solo es tan bueno como su contenido).

A menos que se solicite otra cosa en las instrucciones de la revista para los autores:

- Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deberán escribirse según el sistema métrico (metro, kilogramo o litro) o sus múltiplos decimales, y las temperaturas deberán escribirse en grados centígrados. La presión arterial deberá proporcionarse en milímetros de mercurio.
- Todas las determinaciones hematológicas y bioquímicas deberán notificarse en el sistema métrico, de conformidad con el Sistema Internacional de Unidades (SI). Los directores de las publicaciones pueden solicitar que, antes de la publicación, los autores añadan unidades opcionales o que no pertenecen al SI.

11.14 Redacción de un informe de casos

La publicación de informes de casos únicos en las revistas principales se ha hecho cada vez menos aceptable, sobre todo debido a su tendencia a contener una cantidad

relativamente pequeña de información nueva e importante. Las siguientes clases de informes de casos todavía merecen su publicación:

- El caso único o casi único que parece representar un síndrome o enfermedad no descrita anteriormente.
- El caso que presenta una asociación inesperada de dos o más enfermedades o trastornos que pueden representar una relación causal anteriormente no presunta.
- El caso que representa una variación nueva e importante de una pauta esperada: el caso “aislado”.
- El caso con una evolución inesperada que sugiere un efecto terapéutico o adverso del medicamento.

Un buen ejemplo de un informe importante de casos es el informe que hicieron, en 1981, Hymes y colaboradores, sobre ocho casos, en Nueva York, del infrecuente tumor cutáneo, el sarcoma de Kaposi. Este tumor, de crecimiento generalmente lento, presentó una evolución violenta en estos casos, que se presentaron en varones jóvenes, a diferencia de la tendencia habitual de esta enfermedad, en personas de edad avanzada. Los pacientes eran todos varones homosexuales. Este informe alertó por primera vez al mundo sobre la epidemia del sida.

11.15 Redacción de un artículo científico secundario

Un artículo científico secundario es un artículo de revisión que resume otros artículos. Existen dos tipos de revisiones: la narrativa y la sistemática. La distinción entre estos dos tipos deberá ser clara. El metanálisis es un tipo especial de revisión sistemática.

Revisión narrativa

En la revisión narrativa, los estudios revisados no se han identificado ni analizado de manera sistemática, normalizada y objetiva. Los expertos, para proporcionar una actualización sobre cierto tema, generalmente escriben la revisión.

Revisión sistemática

La revisión sistemática contiene una exposición explícita de los objetivos, una vez especificada una pregunta de investigación. Se mencionan las fuentes de datos de los artículos (incluida la bibliografía gris) y el método de selección. La revisión se realiza de conformidad con una metodología explícita y reproducible. A diferencia de una revisión narrativa, redactada generalmente por expertos, puede ser mejor que una revisión sistemática la hagan no expertos en el tema, que sean versados en la redacción de revisiones sistemáticas.

Una revisión sistemática consta generalmente de las siguientes partes:

- **Resumen**
- **Introducción.** Una revisión sistemática bien concebida responde a una o varias preguntas estrechamente relacionadas, que deberán manifestarse al comienzo de la revisión.
- **Métodos.** La sección de métodos en una revisión sistemática deberá describir íntegramente los métodos usados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar los datos. Deberá esbozar la búsqueda bibliográfica, incluidos los índices bibliográficos y las bases de datos investigadas, los límites en años y los idiomas, así como los términos de búsqueda empleados.
- **El cuerpo de la revisión.** Los temas del cuerpo de la revisión dependen del asunto. La secuencia debe tener una base lógica y deberá quedar clara por medio de apartados. El argumento deberá ser fundamental.

En el capítulo 14 se trata la evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas.

Metanálisis y combinación de estudios

Los metanálisis sirven para realizar una revisión crítica de los estudios de investigación y combinan estadísticamente sus datos para ayudar a responder las preguntas que están más allá del poder de los artículos individuales. “Poder” es el término que se usa para describir el valor de esta técnica. La combinación de los datos de varios estudios aumenta el tamaño de la muestra. La técnica del metanálisis tiene un gran potencial para sintetizar los resultados de investigación, y para añadir precisión y poder a nuestros cálculos del efecto.

Actualmente, los resultados de estos metanálisis tienden a presentarse en un formato uniforme, porque usan principalmente un programa informático de uso común, conocido como MetaView, para hacer el cálculo y expresar los resultados en forma gráfica. Este formato se conoce coloquialmente como “gráfico de bosque” (*forest plot*) o *blobbogram*. Muestra varias líneas horizontales, cada una de las cuales representa un estudio. La mancha en el medio de cada línea es el cálculo del punto, y el ancho de la línea representa el intervalo de confianza de 95% de este cálculo. Una línea vertical representa la “línea de ausencia de efecto”. Si la línea horizontal de cualquier estudio no cruza la línea de ausencia de efecto, hay una probabilidad de 95% de que exista una diferencia “real” entre los grupos (Greenhalgh, 1997).

Un ejemplo característico del valor de los estudios de metanálisis es el metanálisis de siete ensayos clínicos sobre el efecto de la administración de esteroides a madres que tenían previsto un parto prematuro. Solo en dos de los siete estudios se demostró un beneficio estadísticamente significativo. Sin embargo, cuando se integraron los resultados de los siete estudios, se demostró la fuerza de las pruebas científicas a favor

de la intervención. El metanálisis demostró que los lactantes de las madres que recibieron corticosteroides tuvieron una probabilidad de 30% a 50% inferior de fallecer. La Colaboración Cochrane adoptó este ejemplo como su logotipo (Greenhalgh, 1997).

En el capítulo 14 se trata la evaluación de la calidad del metanálisis.

11.16 Redacción de un artículo sobre investigación cualitativa

Desde los años noventa, los métodos cualitativos de investigación se han usado cada vez más en la investigación en salud. Esto ha causado un aumento correspondiente en la comunicación de los estudios de investigación cualitativa en las revistas médicas y relacionadas. Algunos ejemplos de artículos sobre estudios de investigación cualitativa publicados recientemente en la revista *British Medical Journal* son los siguientes:

- Opiniones de los pacientes acerca de la toma de hipotensores.
- Explicaciones de mujeres jóvenes sobre los factores que influyen en su uso o no de anticonceptivos de urgencia: estudio de entrevista exhaustiva.
- Calendarios no expresados por los pacientes en las consultas de práctica general: estudio cualitativo.
- Estudio cualitativo de prospectos basados en pruebas científicas en la atención de maternidad.
- Estudio cualitativo de las barreras para la captación de los servicios para las cardiopatías coronarias.
- ¿Por qué los médicos generales recetan antibióticos contra el dolor de garganta? Estudio de entrevistas por teoría fundamentada.
- Las opiniones de los médicos sobre los cuidados paliativos para la insuficiencia cardíaca: estudio de un grupo de discusión.
- Conocimiento y opiniones de los médicos generales acerca de la disminución de la tolerancia a la glucosa.
- Por qué los médicos generales no ponen en marcha las pruebas científicas: estudio cualitativo.
- La relación entre el seguro de salud privado y las tasas altas de cesárea: estudio cualitativo y cuantitativo.
- Análisis cualitativo de la repercusión psicosocial del diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*.

No es necesario que la redacción de un artículo basado en la investigación cualitativa sea distinta del esquema usado para la investigación cuantitativa: introducción, métodos, resultados y discusión (Kirsti, 2001). A menudo se usan citas de los participantes en la sección de los resultados de los artículos sobre investigación cualitativa. Estas no deberán repetir lo que está en el texto. No es necesario incluir más de una cita para ilustrar un tema. Al traducir las citas al castellano, deberá hacerse con un estilo apropiado, que refleje el sentido de la cita, y que no sea solo una traducción literal. Por norma general, los autores deberán usar citas literales, cuando sea posible, y deberán procurar que sean textos breves.

11.17 La tesis o tesina

A diferencia de un artículo científico presentado para su publicación, una tesis o tesina se redacta y se presenta como un requisito parcial o completo para un grado académico, una maestría o un doctorado. La tesis tiene la finalidad de presentar y defender los resultados de una investigación científicamente sólida, mostrar el conocimiento correcto del campo del estudio, demostrar el conocimiento del método científico y demostrar la capacidad intelectual del candidato. No es suficiente la simple adquisición de una considerable cantidad de datos. En la mayoría de los casos, esta adquisición podría haber sido hecha igual de bien por un técnico.

Los pasos en la preparación de una tesis siguen las mismas líneas esbozadas en los capítulos anteriores sobre cuál es la investigación que va a hacerse; la planificación de la investigación y la selección de un diseño de investigación; la redacción del protocolo de investigación; la puesta en marcha del estudio; la descripción y el análisis de los resultados, y su interpretación adecuada. La redacción de la tesis también sigue las mismas normas y el mismo formato para la redacción de un artículo de investigación. Aunque el espacio no es una limitación, la brevedad es siempre una virtud. Se ofrecen a continuación algunos otros comentarios sobre las distintas secciones.

En general, la introducción se amplía o se reemplaza con una revisión integral de la bibliografía. Esta revisión sirve para mostrar no solo los conocimientos correctos y actualizados sobre el tema, sino también la capacidad intelectual del candidato. No deberá incluir información ya existente en los libros de texto. Deberá incluir solo información pertinente para el trabajo realizado y deberá ser analítica y crítica. También deberá mostrar la capacidad del candidato para sintetizar y recopilar la información de diferentes fuentes, y deberá reconocer adecuadamente el trabajo de los investigadores anteriores.

Deberán indicarse meticulosamente los objetivos. La tesis se juzgará según cada uno de los objetivos alcanzados.

La información en la sección de los métodos deberá ser suficiente como para permitirles a otros investigadores repetir el estudio. Los métodos ya establecidos no deben describirse en detalle. Deberá explicarse el control de calidad de las mediciones.

El apartado de los resultados deberá dar una importancia igual a los resultados negativos y a los positivos, y deberá presentarse en detalle suficiente como para permitir que otros investigadores repitan los resultados.

La discusión deberá limitarse a los resultados del estudio. Deberán presentarse las limitaciones del estudio y las conclusiones no deberán ir más allá de lo que el candidato hizo y encontró.

Los agradecimientos deberán ser generosos y deberá nombrarse a todos los que han ayudado al investigador.

No es el número de referencias bibliográficas lo que importa sino su relevancia. Deberán incluir artículos originales y no deberán basarse mucho en revisiones. Deberán ser actualizadas, con una indicación de que el candidato siguió la bibliografía durante el estudio y después de él. Deberá incluirse la bibliografía de fuentes nacionales o regionales junto a la bibliografía internacional. Se supone que el candidato ha leído toda la bibliografía. Las referencias deberán cotejarse meticulosamente con los documentos originales.

Deberá comprobarse el estilo de la tesis. Los errores ortográficos y de gramática indican descuido por parte del candidato y pueden ser las causas de que el examinador sospeche del descuido en el propio trabajo. Los procesadores de textos pueden ayudarle al candidato a reconocer y corregir estas equivocaciones, pero contienen peligros ocultos y no se debe depender a ciegas de ellos.

Al presentar la tesis, deberán seguirse las mismas normas que para las presentaciones científicas que se presentan en el próximo capítulo. A diferencia de una presentación en una reunión científica, las preguntas al candidato necesitarán más tiempo que el de la disertación. El candidato tiene que explicar sus resultados y debe demostrar un conocimiento general sobre el tema. La defensa de la tesis no significa tratar de encubrir los puntos débiles del estudio.

Referencias y otras fuentes de información

Baker P.N. How to set about writing your first paper. En: O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees*. Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 225–230.

Byrne DW. *Publishing your medical research paper*. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

Crowley P. *Corticosteroids prior to pre-term delivery*, (actualizado en enero de 1996). Cochrane Database of Systemic Reviews. Londres, BMJ Books, 1996.

DeLacey G, Record C, Wade J. How accurate are quotations and references in medical journals. *British Medical Journal*, 1985, 291: 884–886.

Docherty M, Smith R.. The case for structuring the discussion of scientific papers (editorial). *British Medical Journal*, 1999, 318:1224–1225.

Forgacs J. How to write a review. En: Hall GM (editor). *How to write a paper*, 2nd edition. Londres, BMJ Books, 1998: 77–82.

Greenhalgh T. *How to read a paper: the basics of evidence-based medicine*. Londres, BMJ Books, 1997:122; 119–123.

Hall GM (editor). *How to write a paper*, 2nd edition. Londres, BMJ Books, 1998.

Halsy MJ. Revising prose structure and style. En: Hall GM (editor). *How to write a paper*. 2nd edition. Londres, BMJ Books, 1998: 109–136.

Herod JJO. How to prepare a thesis. En: O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees*. Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 241–247.

Hill B. The reason for writing. *British Medical Journal*, 1965, 2:870.

Huth EJ. *How to write and publish papers in the medical sciences*. 2nd edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Hymes KB, Cheung T *et al*. Kaposi's sarcoma in homosexual men: A report of eight cases. *Lancet* 1981, 2: 598–600.

International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication*. Actualizado en noviembre de 2003. (versión oficial en inglés: <http://www.icmje.org>, se consultó el 24/2/2004)

Malterad K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet*, 2001, 358: 483–88.

Lester JD, Lester JD, Jr. *Writing research papers: a complete guide*, 10th edition. Nueva York, Longman, 2002.

Pearce N. Style: What is it and does it matter? En: Hall GM (editor). *How to write a paper*, 2nd edition. Londres, BMJ Books, 1998: 116–121.

Pipkin FB. How a thesis or dissertation is assessed or examined. En: O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees*. Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 248–253.

Skelton JR, Edwards SJL. The function of the discussion section in academic medical writing. *British Medical Journal*, 2000, 320: 1269–1270.

Strunk W Jr. *The elements of style*. 4th edition. Nueva York, Longman, 2000. Wildsmith JAW. How to write a case report. En: Hall GM (editor). *How to write a paper*. 2nd edition. Londres, BMJ Books, 1998: 70–76.

Capítulo 12

Publicación de un artículo científico

12.1 Introducción

La publicación de los trabajos de investigación es esencial para impulsar la ciencia y mejorar la salud. Es también fundamental para las personas que siguen una carrera científica. Su reconocimiento como investigadores depende de sus publicaciones y de sus aportaciones al progreso científico. Los científicos viven en una cultura de “publicar o morir”. Los investigadores deben aprender no solo cómo escribir un artículo científico, sino también cómo conseguir su publicación. Las revistas científicas tienen requisitos técnicos y los autores deberán familiarizarse con ellos. Los investigadores merecen obtener reconocimiento por su trabajo, pero solo si han tenido una aportación intelectual. Las normas éticas se aplican a la publicación científica, y deberán ser observadas por los autores y garantizadas por los directores de las revistas.

12.2 Cómo lograr que se publique un artículo

La decisión del director de la revista de aceptar o rechazar un artículo se basa, en general, en los siguientes puntos:

- El mensaje del artículo: ¿cuál es el grado de claridad, importancia y novedad del mensaje?
- La pertinencia del artículo con el alcance de la revista y de sus lectores; el retraso de los artículos aceptados por parte de la revista es también un factor a tener en cuenta.
- La validez científica de las pruebas científicas que apoyan las conclusiones del artículo.
- La calidad del manuscrito.

El mensaje

El artículo debe tener un mensaje y un buen mensaje puede reducirse en una frase. Actualmente, algunas revistas exigen esta frase, debajo del título del artículo, para

ponerla en el índice. Una segunda cuestión es evaluar si tienen implicaciones los resultados. Que una revista acepte o no un artículo depende a menudo de que el mensaje sea novedoso, que se extienda, y que confirme o rechace un mensaje publicado anteriormente.

Correspondencia entre el tema y la revista

Debe elegirse la revista a la que se va a presentar el artículo antes de la redacción final. El artículo debe escribirse de conformidad con el estilo de la revista. La lista de las revistas indizadas en PubMed/MEDLINE de la Biblioteca Nacional de Medicina de EUA incluye más de 2.600 revistas arbitradas, agrupadas según el campo temático. Una revista arbitrada presenta la mayoría de sus artículos publicados para su examen por expertos que no forman parte del personal de la editorial. Es importante asegurarse de que el tema del artículo esté dentro del alcance de la revista seleccionada. El formato del artículo también deberá ser del tipo aceptado por la revista.

Las revistas de gran prestigio tienen tasas elevadas de rechazo, a veces de hasta 90%. Una negativa no necesariamente significa que el artículo no sea bueno; las revistas no pueden publicar todos los buenos artículos que reciben. Para los autores, la negativa significa una pérdida de semanas o meses antes de presentar nuevamente el artículo a otra revista. El retraso de la publicación es el lapso entre la aceptación y la publicación; el retraso promedio es de siete meses. A pesar de ello, es inadmisibles enviar el mismo artículo simultáneamente a más de una revista. Esta tiene en consideración el artículo en el supuesto de que no se haya presentado en otra publicación. Entre las principales consideraciones que han llevado a esta norma se encuentran la posibilidad de disconformidad cuando dos revistas reclaman el derecho de publicar el mismo original, y la posibilidad de que dos o más revistas hagan inadvertida e innecesariamente el trabajo del arbitraje y de la revisión del mismo manuscrito, y que incluso publiquen el mismo artículo.

Un artículo único tiene una mayor probabilidad de ser aceptado que uno que forme parte de una serie. (El recorte arbitrario de aspectos claramente relacionados de un estudio se denomina la “ciencia del salami” y no se propugna.)

Validez científica

La validez interna es el grado en el cual las conclusiones del investigador describen correctamente lo que en realidad sucedió en el estudio. Significa que, dentro de los límites de este, los resultados parecen ser exactos, los métodos y el análisis usados resisten una inspección y, al parecer, la interpretación de los investigadores tiene fundamento.

La validez externa (también llamada capacidad de generalización) es el grado en el cual los resultados del estudio pueden generalizarse a la población de la que se

extrajo la muestra para el estudio. La mayoría de las veces, los métodos deficientes y los resultados inadecuados son responsables de la negativa.

Calidad del manuscrito

El tema se ha explicado detalladamente en el capítulo 11.

12.3 Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas

En 1978, un grupo de directores de revistas médicas generales tuvo una reunión informal en Vancouver (Columbia Británica, Canadá), para establecer las normas acerca del formato de los manuscritos presentados a sus revistas. El grupo se dio a conocer como el Grupo de Vancouver. Sus requisitos para los manuscritos, incluidos los formatos para citar las referencias bibliográficas, se publicaron por primera vez en 1979. El Grupo de Vancouver se amplió y evolucionó hasta conformar el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE por la sigla en inglés), que se reúne anualmente, y ha extendido gradualmente sus inquietudes.

El Comité ha elaborado varias ediciones de los requisitos uniformes para los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas: redacción y edición de las publicaciones biomédicas. Con el transcurso de los años, han surgido cuestiones que van más allá de la preparación de los manuscritos. Algunas de estas cuestiones se han abarcado en ediciones posteriores; otras se tratan en exposiciones separadas, cada una de las cuales se ha publicado en una revista científica. En la última revisión (noviembre de 2003), el comité revisó y reorganizó todo el artículo, e incorporó en el texto las exposiciones separadas (<http://www.icmje.org>). El contenido íntegro de los requisitos uniformes para los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas puede reproducirse para fines educativos y no lucrativos, sin tener en cuenta los derechos de autor. El Comité fomenta la distribución del material.

Los requisitos uniformes son instrucciones para los autores sobre cómo preparar los manuscritos y no para los directores de las revistas sobre el estilo de publicación. (Sin embargo, muchas revistas han extraído de ellos los elementos de sus estilos de publicación.) Si los autores preparan manuscritos en el estilo especificado en estos requisitos, los directores de las revistas participantes no devolverán los manuscritos para hacer cambios en el estilo antes de considerarlos para su publicación. Sin embargo, en el proceso de publicación, una revista puede modificar los manuscritos aceptados para que se ajusten a los detalles de su estilo de publicación. Los autores que envían los manuscritos a una revista participante no deberán tratar de prepararlos de conformidad con el estilo de publicación de esa revista, sino que deberán seguir los requisitos uniformes.

Los autores también deben seguir las instrucciones de la revista en cuanto a cuáles son los temas apropiados para esa revista y cuáles son los tipos de artículos que pueden presentarse, por ejemplo: artículos originales, revisiones o informes de casos. Además, es probable que las instrucciones de la revista contengan otros requisitos propios, como el número de copias que se exigen de un manuscrito, los idiomas admisibles, la extensión de los artículos y las abreviaturas aprobadas.

Se prevé que las revistas participantes (más de 500 de todo el mundo) declaren en sus instrucciones a los autores que sus requisitos están de conformidad con los requisitos uniformes para los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas y que citen una versión publicada.

Las siguientes secciones se basan en gran medida en estos requisitos de uniformidad.

12.4 Resumen de las instrucciones técnicas para la presentación de artículos

Mecanografíe o imprima el manuscrito en papel carta blanco, de 216 mm × 279 mm, o ISO A4 (212 × 297 mm), con márgenes de al menos 25 mm. Mecanografíe o imprima solo por una cara del papel. Use doble espacio en todo el texto, incluida la portada, el resumen, el texto, los agradecimientos, la bibliografía, los cuadros individuales y las leyendas. Numere las páginas consecutivamente a partir de la portada. Coloque el número de página en la esquina superior derecha o inferior derecha de cada una ellas. Comience cada sección o parte en una página nueva.

Coloque cada cuadro en una página separada. Las ilustraciones y las impresiones no montadas no deberán tener dimensiones superiores a 203 × 254 mm. Los autores deberán presentar el número necesario de copias en papel y se les recomienda que conserven copias de todo lo presentado.

La portada deberá contener:

- El título del artículo, que deberá ser conciso pero explicativo.
- El nombre por el que se conoce a cada autor, con sus máximas titulaciones académicas y sus afiliaciones institucionales.
- El nombre de los departamentos e instituciones a las que deberá atribuirse el trabajo.
- Descargos de responsabilidad, si los hay.
- El nombre y la dirección del autor responsable de la correspondencia sobre el manuscrito; el nombre y la dirección del autor a quien deberán dirigirse las solicitudes de separatas, o nota informativa de que los autores no podrán remitir separatas.

- Las fuentes de ayuda en forma de becas, equipo, medicamentos o todo ello.
- Un breve encabezamiento o pie de página que no supere los 40 caracteres (cuenta las letras y los espacios) al pie de la portada.

Un número cada vez mayor de revistas exige la presentación electrónica de los manuscritos, en disco, como archivos adjuntos en el correo electrónico o mediante la descarga directa en el sitio web de la publicación. Las presentaciones electrónicas ahorran tiempo y costos de franqueo, y permiten la manipulación del manuscrito en formato electrónico durante todo el proceso editorial, por ejemplo, cuando se envía a los revisores. Los autores pueden seguir el recorrido de su artículo mediante el acceso al sitio web de la revista. Los autores deberán consultar las instrucciones de la revista respecto a los formatos aceptables de tratamiento de textos, las convenciones para nombrar los archivos y otros detalles.

Cuando se presentan los manuscritos del artículo, las revistas exigen normalmente a los autores que proporcionen una copia en formato electrónico (en un disco) cuando los artículos están cerca de su aceptación final. El disco deberá rotularse claramente con el formato y el nombre del archivo.

12.5 Envío del manuscrito a la revista

El número necesario de copias del manuscrito deberá enviarse en un sobre de papel grueso, adjuntando, si es necesario, las copias y las figuras en cartón, para impedir que las fotografías se doblen. Es mejor poner las fotografías y las diapositivas en otro sobre grueso.

Los manuscritos deben ir acompañados de una carta explicativa firmada por todos los coautores. Esta debe constar normalmente de los siguientes elementos:

- Información sobre la publicación o presentación anterior o duplicada, en otro sitio, de cualquier parte del trabajo.
- Una declaración de las relaciones financieras o de otra índole que podrían dar lugar a conflictos de intereses.
- Una declaración de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, de que se han cumplido los requisitos de autoría y de que cada autor cree que el manuscrito representa un trabajo honrado.
- El nombre, la dirección y el número telefónico del autor a quien debe dirigirse la correspondencia, quien es el responsable de la comunicación con los otros autores acerca de las revisiones y la aprobación final de las pruebas.

La carta deberá proporcionar cualquier otra información que pueda ser útil para el director de la revista, como el tipo de artículo que el manuscrito representa en la revista en particular y si los autores estarían dispuestos a afrontar el costo de las ilustraciones a color.

El manuscrito debe ir acompañado de copias de cualquier permiso para reproducir el material publicado, para usar las ilustraciones o para proporcionar información acerca de personas identificables, o para nombrar a las personas por sus aportaciones.

Puede exigirse una transferencia de los derechos de autor en esta etapa o después de que el artículo haya sido aceptado para su publicación.

12.6 Después de la presentación del manuscrito

En general, el acuse de recibo del manuscrito se obtiene al cabo de dos a tres semanas, y la decisión con respecto a la publicación se suele tomar después de seis a ocho semanas, según las respuestas de los revisores. Las tasas de negativa de las mejores revistas son superiores a 50%; probablemente solo aproximadamente 5% de los artículos se acepta sin recomendación de cambios después del arbitraje.

Las respuestas de los revisores pueden sugerir que el artículo se haga más aceptable mediante las revisiones. Los investigadores no tienen que hacer automáticamente todos los cambios sugeridos; deberán adoptar las revisiones que satisfagan en lo posible las críticas de los revisores y justificarán cualquier decisión para no adoptarlas. Es bueno indicar, en otra página, las críticas hechas y cómo la propuesta revisada respondió a las mismas. Esto facilitará la decisión del director de la publicación.

12.7 Autoría en los artículos científicos

En general, se considera que un “autor” es alguien que ha realizado aportaciones intelectuales trascendentales en un estudio publicado. El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas promulgó las siguientes normas acerca de la autoría.

- La participación de cada uno de los autores en el trabajo debe ser suficiente como para aceptar públicamente la responsabilidad de la parte a su cargo del contenido.
- El reconocimiento de la autoría deberá basarse en las aportaciones trascendentales a:
 - 1) La idea y el diseño del estudio, a la recogida de datos, o al análisis e interpretación de los datos.
 - 2) La redacción del manuscrito del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual trascendental.
 - 3) La aprobación final de la versión que se publicará.Los autores deberán cumplir las condiciones 1, 2 y 3.

- La búsqueda de financiación, la recopilación de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifican por sí solas la autoría.

Para proporcionar información sobre la labor realizada por los autores y para resolver la incongruencia entre la información proporcionada acerca de los nombrados en la línea de autoría en comparación con los nombrados en los agradecimientos, algunas revistas exigen a los autores que indiquen las aportaciones específicas de todos los participantes. En consecuencia, se exige a los autores que expliquen sus aportaciones específicas y las de aquellos reconocidos pero no nombrados en la línea de autoría. A pesar de que muchas personas pueden contribuir a la labor de un artículo, los colaboradores deben decidir ellos mismos cuáles han sido sus aportaciones y qué grado de aportación amerita un lugar en la línea de autoría. Se sugiere que, en esta, los nombres se ordenen por el grado de aportación efectuada, que decidirán los autores.

Los participantes que no cumplan los criterios de autoría deberán enumerarse en la sección de agradecimientos. Dado que los lectores pueden deducir su respaldo de los datos y las conclusiones, todas las personas nombradas deben dar su permiso escrito para figurar en los agradecimientos.

12.8 Patentes y publicación

Los estudiosos y las instituciones científicas conocen cada vez mejor los derechos de la propiedad intelectual. La importancia del tema ya se ha tratado en el capítulo 10. Se acepta que un patrocinador privado o público del estudio tenga el derecho de examinar un manuscrito durante un tiempo definido (por ejemplo, 30 a 60 días), antes de la publicación, para permitir, si se exige, el archivo de la protección de otras patentes. Sin embargo, el patrocinador no debe imponer ningún impedimento, directo o indirecto, para la publicación posterior de los resultados completos del estudio.

12.9 La ética en las publicaciones científicas

12.9.1 Créditos

Los investigadores deben obtener el reconocimiento por el estudio de investigación que han llevado a cabo. Sin embargo, según se explica en la sección 12.7, nadie debe obtener un reconocimiento sin haber participado activamente en la investigación. Todos los autores deberán aceptar que sus nombres consten en el artículo, y que asumen por ello una responsabilidad pública. El orden de los autores deberá ser consensuado por ellos.

Deberá citarse la labor de los investigadores anteriores acerca del tema en cuestión. El investigador no deberá reclamar el reconocimiento por una idea que ya ha sido

propuesta o estudiada por otros, y deberá indicar los estudios anteriores que puedan haber revelado resultados y conclusiones distintos.

Deberá reconocerse la aportación de otros que han ayudado en la ejecución de la investigación, y deberá identificarse la fuente de financiación del estudio.

12.9.2 Respeto de los derechos de autor

Deberán respetarse los derechos de autor. El principio en el que se basa la ley de derechos de autor es relativamente sencillo. Estos derechos comienzan en el momento en que un trabajo creativo se registra de una forma tangible. En el trabajo académico, rara vez hay una compensación financiera por los derechos de autor, como en otros campos, pero sin duda existe la necesidad de reconocimiento. No deberá incluirse ninguna figura o cuadro de trabajos publicados anteriormente sin el permiso escrito del editor y del autor. En el artículo deberá constar el reconocimiento íntegro de la fuente (“Reproducido con autorización de . . .”).

El plagio es un delito ético grave. Es inadmisibles el uso y reclamación de las palabras o las ideas ajenas como propias, sin el reconocimiento de su aportación.

12.9.3 Conflicto de intereses

El “desinterés” es una norma de la ciencia. Cuando los investigadores tengan intereses personales en la investigación, deberán revelarse explícitamente. Actualmente, muchas revistas, antes de considerar un artículo para su publicación, exigen una declaración acerca del conflicto de intereses. Como los negocios y la comunidad académica trabajan más estrechamente, existe la posibilidad de vínculos financieros y de subvención que distorsionen la labor. En algunos estudios en los que se examinaron informes publicados de los ensayos clínicos se ha indicado que estos tuvieron una mayor probabilidad de llegar a conclusiones que fueran favorables a la intervención cuando fueron financiados por organizaciones con fines de lucro (Als-Nielsen, 2003).

12.9.4 Publicación redundante o duplicada

La publicación redundante o duplicada es la publicación de un artículo que se solapa considerablemente con otro ya publicado por los mismos autores.

Los lectores de publicaciones periódicas de fuente principal deberán poder confiar en que lo que están leyendo es original, a menos que haya una declaración clara de que el artículo se vuelve a publicar por decisión del autor y del director de la revista. Esta posición se basa en las leyes internacionales de derechos de autor, la conducta ética y el uso económico de los recursos.

La mayoría de las revistas no desea recibir artículos sobre un trabajo que ya se ha comunicado en gran parte en un artículo publicado, o que se encuentra en otro artículo que se ha presentado o aceptado para su publicación en otro sitio, ya sea impreso o en formato electrónico. Esta práctica no impide a la revista que se plantee la publicación de un artículo que ha sido rechazado por otra revista, o de una comunicación completa posterior a la publicación de una comunicación preliminar, como un resumen o un póster presentado a los colegas en una reunión profesional. Tampoco impide a las revistas que se planteen la publicación de un artículo que se ha presentado en una reunión científica pero que no se ha publicado en su totalidad, o cuya publicación se plantea en forma de actas o algo similar.

Siempre que se presente un artículo, el autor deberá hacer una declaración íntegra al director de la publicación acerca de todas las presentaciones e informes anteriores que puedan considerarse redundantes o duplicados del mismo trabajo o de otros muy similares. El autor deberá alertar al director de la revista si el trabajo contiene temas acerca de los cuales se ha publicado una comunicación anterior. Cualquier trabajo de este tipo deberá citarse en el artículo nuevo. Con el artículo presentado deberán presentarse copias de este material, para ayudar al director de la revista a tomar una decisión sobre cómo abordar este asunto.

Si se pretende o se materializa una publicación redundante o duplicada sin tal notificación, los autores deberán esperar que la editorial tome medidas. Como mínimo, cabe esperar la negativa inmediata del manuscrito presentado. Si el editor no fue conciente de la infracción y el artículo ya se ha publicado, probablemente se publicará un aviso de la publicación redundante o duplicada, con o sin una explicación o aprobación del autor.

Publicación secundaria aceptable

La publicación secundaria en el mismo idioma o en otro, especialmente en otros países, es justificable y puede ser beneficiosa, a condición de que se reúnan todas las siguientes condiciones.

- Los autores han recibido la aprobación de los directores de ambas revistas; el director de la segunda publicación debe tener una fotocopia, copia o manuscrito de la versión principal.
- La prioridad de la publicación principal es respetada por un intervalo de publicación de al menos una semana (a menos que los directores de las revistas negocien específicamente otra cosa).
- El artículo para la publicación secundaria está dirigido a un grupo distinto de lectores; podría ser suficiente una versión abreviada.
- La versión secundaria refleja meticulosamente los datos y las interpretaciones de la versión principal.

- La nota a pie de página de la portada de la versión secundaria informa a los lectores, colegas y organismos de documentación que el artículo se ha publicado íntegramente o en parte, y menciona la referencia principal. Una nota a pie de página apropiada podría decir: “Este artículo se basa en un estudio principal publicado en [título de revista con la referencia completa]”.

El permiso para la publicación secundaria deberá ser exento de pago.

12.9.5 La protección del derecho de privacidad de los pacientes

Los pacientes tienen un derecho a la privacidad que no debe infringirse sin su consentimiento fundamentado. La identificación de la información no deberá publicarse en las descripciones escritas, las fotografías y los árboles genealógicos, a menos que la información sea trascendental para los fines científicos y que el paciente (o el padre o tutor) dé el consentimiento escrito para su publicación. El consentimiento con este fin exige que el paciente tenga el derecho de que se le muestre el manuscrito que vaya a publicarse.

Deberán omitirse los detalles de identificación si no son esenciales; sin embargo, los datos de los pacientes no deben alterarse ni falsificarse nunca, en un intento de lograr el carácter anónimo. Puede ser difícil conseguir el anonimato completo, y deberá obtenerse el consentimiento fundamentado si hay alguna duda. Por ejemplo, el ocultamiento de las zonas oculares en las fotografías de los pacientes es una protección insuficiente del anonimato.

El requisito del consentimiento fundamentado consta normalmente en las instrucciones de la revista para los autores. Si se ha obtenido el consentimiento, deberá mencionarse en el artículo publicado.

12.9.6 Difusión de los resultados a los medios de comunicación

Los investigadores deberán buscar el reconocimiento, sobre todo entre sus colegas. No se considera éticamente aceptable que los investigadores lancen al público o a los medios de comunicación sus resultados antes de hacerlo a sus compañeros en publicaciones o en reuniones científicas. La difusión preliminar de la información científica descrita en un artículo que ya ha sido aceptado pero que todavía no ha sido publicado infringe las normas de muchas revistas. En casos excepcionales (y raros) y solo mediante un acuerdo con el director de la publicación, quizá sea aceptable la difusión preliminar de los datos, por ejemplo, una urgencia de salud pública. Algunas revistas emiten comunicados de prensa acerca de resultados importantes para que coincidan con su publicación.

12.9.7 Fraude científico

Las faltas graves de investigación pueden considerarse una escala continua que comprende desde los errores de juicio (o sea, equivocaciones cometidas de buena fe), por ejemplo, un diseño inadecuado del estudio, el sesgo, el autoengaño y el análisis estadístico incorrecto, hasta el fraude descarado, clasificado generalmente como fabricación, falsificación y plagio, pasando por lo que pueden considerarse como faltas menores (también llamadas “recortes” y “cocina”), por ejemplo, la manipulación de datos, la exclusión de estos y la supresión de información incómoda (Farthing, 1998). La cultura de la ciencia se basa en la confianza. Cuando un investigador presenta sus datos en público, estos se reciben según su valor nominal. Se pueden interpretar los datos de manera distinta, se puede cuestionar el diseño del estudio o se puede disentir con el análisis estadístico. Sin embargo, si no podemos confiar en los datos, toda la atmósfera de la ciencia se intoxica. Está también la repercusión en el público. Cada caso individual de fraude y de falta grave reduce la confianza del público en la ciencia. También indica que quizá se haya abusado de fondos públicos y caritativos. Los casos de fraude científico son causa de perturbación y de frustración para la gran mayoría de los investigadores científicos honrados. En el Reino Unido, en julio de 1997, se estableció un Comité de Ética de las Publicaciones (PROCAM), constituido por directores de revistas médicas, unos dos años después que un ginecólogo de alto rango fue expulsado del registro médico por el Consejo Médico General (General Medical Council) por fabricar las pruebas científicas que se publicaron, incluida la declaración de haber reubicado con éxito un embarazo ectópico y también un ensayo clínico de tres años de un tratamiento con hormonas para el aborto espontáneo recurrente. Ni la reubicación del embarazo ectópico ni el ensayo clínico se habían realizado. Puede consultarse en Internet información acerca del trabajo de PROCAM y sus informes periódicos (<http://www.publicationethics.org.uk>).

12.9.8 Responsabilidad ética de los directores de las revistas

Los directores de las revistas deberán adoptar todas las medidas razonables para asegurar la exactitud del material que publican. Si se reconoce que se ha publicado una inexactitud importante, una afirmación engañosa o un informe distorsionado, ello debe corregirse con prontitud y con la debida importancia. Si los artículos demuestran ser fraudulentos o si contienen errores importantes que no resultan evidentes en la lectura del texto, deberán retractarse (y deberá usarse la palabra retractación en el título de la misma, para asegurarse de que sea recogido por los sistemas de indización). Deberán publicarse las respuestas críticas convincentes al material publicado, a menos que el director de la revista tenga motivos convincentes para no hacerlo. Algunas revistas han creado medios electrónicos de respuesta, de modo que la “falta de espacio” no será razón para no publicar una respuesta. Los directores deberán asegurarse de que el

material de investigación que publican haya sido aprobado por un comité de ética. Además, deberán estar convencidos de que la investigación es ética, dado que pueden ser responsabilizados de la publicación de estudios “poco éticos”, aunque hayan sido aprobados por el comité correspondiente.

Los editores deberán proteger la confidencialidad de la información sobre los pacientes obtenida mediante la relación médico-paciente. Si no es completamente posible asegurar el anonimato, deberá obtenerse el consentimiento escrito de los pacientes para la publicación.

Referencias y otras fuentes de información

Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials. *Journal of the American Medical Association*, 2003, 290: 921–928.

Byrne DW. *Publishing Your Medical Research Paper. What they don't teach in medical school*. Nueva York, Londres, Lippincott Williams & Wilkins, 1998.

Delamothe T. Is that it? How online articles have changed over the past five years. *British Medical Journal*, 2002, 325: 1475–1478.

Farthing MJG. Ethics of publication. En: Hall GM (editor). *How to write a paper*. 2nd edition. Londres, BMJ Books, 1998: 122–131.

Grant JM and Laird A. How a paper is reviewed and why it might be turned down. En: O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees*. Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 231–240.

Huth EJ. *How to write and publish papers in the medical sciences*, 2nd edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication*. Actualizado en noviembre de 2003. (<http://www.icmje.org> consultado el 24/2/2004)

Jones J. UK watchdog issues guidelines to combat medical research fraud. *British Medical Journal*, 1999, 319:660.

Weeks WB, Wallace AE. Readability of British and American medical prose at the start of the 21st century. *British Medical Journal*, 2002, 325: 1451–1452.

Capítulo 13

La presentación científica

13.1 Introducción

A menudo, la calidad de las presentaciones en las reuniones científicas deja mucho que desear y, en la actualidad, existen varias fuentes para ayudar a los investigadores para que mejoren sus presentaciones. Algunas se enumeran en la sección de bibliografía y otras fuentes en este capítulo. Una buena presentación científica debe seguir las tres “P”. Deberá ser: planificada, preparada y presentada con atención. Las siguientes secciones proporcionan algunas normas útiles, especialmente para los novatos.

13.2 Planificación de la presentación

Al planificar una presentación científica, los ponentes tienen que preguntar a los organizadores de la reunión científica acerca de: el público, y su grado de conocimiento e interés en el tema, puesto que la planificación de la presentación será diferente para un público de especialistas, uno general o uno mixto; el tiempo disponible para la presentación, y el tipo de auxiliares audiovisuales disponibles. Los ponentes deben preguntarse cuál es el mensaje (o mensajes) principal que desean transmitir y cómo podrán transmitirlo al tipo de público en cuestión, en el tiempo asignado.

No deberá usarse el manuscrito de un artículo (de la manera como se presenta para su publicación) como tal para una presentación científica. La diferencia entre hablar y escribir es la misma que entre escuchar y leer. Un lector elige su propio ritmo; el oyente debe aceptar el ritmo elegido por el orador. Escuchar las noticias en la televisión es distinto de leerlas en un periódico.

Para convertir un artículo científico escrito en una presentación oral, el ponente debe aplicar las tres “S”: seleccionar, sintetizar y simplificar. Seleccione del artículo escrito los puntos que presentará. Sintetice la información del artículo para ajustarlo al tiempo limitado disponible. Simplifique la presentación de los datos, para que el público pueda seguirla y comprenderla fácilmente.

En la etapa de planificación, tiene que decidirse el título de la presentación y debe presentarse un resumen a los organizadores de la reunión científica. Un buen título puede definirse como la menor cantidad de palabras que describen adecuadamente el

contenido de la presentación. El resumen puede atraer o ahuyentar al lector. El resumen es la parte de la presentación que se publicará en el programa de la conferencia. Un buen resumen debe ser una versión en miniatura de la presentación. El resumen debe enviarse a los organizadores antes de la fecha límite y en el formato y la duración solicitada.

13.3 Preparación

13.3.1 Preparación del texto

Al preparar el texto de una presentación científica:

- Evite demasiados detalles y resista la tentación de sobrecargar la presentación con información.
- Evite jerga y abreviaturas, a menos que sean claros para toda la audiencia.
- Diríjase a la persona promedio del público.
- Utilice un lenguaje llano.

La estructura de una presentación es diferente a la de un artículo escrito. Normalmente, debe constar de tres partes: la introducción, el mensaje principal y las conclusiones. La introducción debe expresar a la audiencia de lo que tratará la presentación. En lo posible, las frases introductorias deberán capturar la atención de la audiencia. Es útil tener algo como un “toque de gracia”, que alertará al público sobre la importancia del tema.

El mensaje principal deberá ser claro y conciso. El detalle habitual de un artículo escrito no es apropiado para una presentación. Generalmente es imprudente introducir más de una idea nueva cada dos o tres minutos.

La conclusión deberá resumir los puntos principales. Intente tener un final intenso. Dejar de hablar no significa terminar. Deje al público con un “mensaje para llevar a casa”.

13.3.2 Preparación de los auxiliares audiovisuales: hablar visualmente

Objetivos de su utilización

Se ha dicho que recordamos 20% de lo que oímos y 30% de lo que vemos, aunque entre 50 y 75% de lo que vemos y oímos simultáneamente (Sorgi y Hawkins, 1985). Un antiguo proverbio chino dice: “Una imagen vale más que mil palabras”. Los auxiliares audiovisuales no son un fin en sí mismos. Se usan para alcanzar uno o más de los siguientes objetivos:

- Mantener la atención del público.
- Presentar los datos de manera clara.
- Desarrollar la presentación sin tener que leer notas.

Entre los auxiliares audiovisuales de uso habitual se cuentan las diapositivas, las transparencias de retroproyección y las presentaciones asistidas por computadora.

Diapositivas

Las diapositivas son el auxiliar de uso más habitual en las presentaciones científicas. Pueden crear o destrozar la presentación. Hasta hace poco, las diapositivas de película fotográfica tenían un uso muy extendido; en la actualidad, se han impuesto en gran parte las diapositivas electrónicas presentadas como una exposición de datos. Las normas básicas para una buena presentación son las mismas para las diapositivas de película que para las electrónicas. Hay tres tipos principales de diapositivas: de texto, de datos (cuadros, gráficas, diagramas de flujo) y de figuras. Una mezcla de diapositivas de texto, datos y figuras ayuda a mantener el interés del público.

Las diapositivas de texto no están ideadas para que las lea el orador, sino el público. El texto deberá limitarse en general a cuatro líneas y nunca deberá ser mayor de siete, incluido el título. Es aconsejable no usar más de ocho palabras por línea.

Los cuadros complicados no son auxiliares audiovisuales. Se han descrito como instrumentos de tortura para el público. Los cuadros de datos apropiados para su publicación escrita son sumamente inapropiados para una presentación científica; a veces se usa el término “diapositivas de horario de ferrocarril” para denotar la dificultad de las diapositivas que muestran cuadros complicados. No use más de siete líneas (incluido el título) y cuatro columnas en ningún cuadro. El texto escrito de una diapositiva de película deberá ser fácilmente legible a simple vista. Use toda el área de la diapositiva. No hay necesidad de poner los datos en un recuadro exterior. En el diseño del cuadro, observe que la zona transparente de una diapositiva de película no es cuadrada sino rectangular. Las columnas están separadas preferentemente por un espacio mayor que el ancho de la columna.

En lo posible, las gráficas deberán reemplazar a los cuadros en una presentación visual; estos son mejores para mostrar las relaciones. Actualmente, la preparación de gráficas se ha facilitado con los programas informáticos. A menudo se usan cuatro tipos: de barras o columnas; curvas; gráficas circulares y gráficas de dispersión.

- Las gráficas de barras son mejores para los textos que las gráficas de columnas. Evite recargar la diapositiva. El número de barras deberá limitarse a un total de cinco a siete. Una gráfica abarrotada de columnas se conoce a veces como una dia-

positiva con el “contorno de Nueva York”, para recalcar que no es apropiada para la presentación.

- En una diapositiva no pueden mostrarse más de dos o tres curvas. No deberá desperdiciarse el espacio en la diapositiva.
- Las curvas de una gráfica circular no deben ser demasiado numerosas ni demasiado pequeñas; de tres a cinco divisiones son ideales.
- Las gráficas de dispersión son adecuadas para una presentación con diapositivas; dan un panorama claro y sencillo de la dispersión de los datos para mostrar una relación.
- Los diagramas de flujo no deberán ser complicados. Un diagrama de flujo complicado que se parezca a un mapa “de ferrocarril subterráneo” no es útil para una presentación, y puede repartirse en varias diapositivas sucesivas.

Las diapositivas de figuras con dibujos e imágenes, si se hacen con fines humorísticos, deberán seleccionarse con cuidado y sensibilidad según el tipo de público. No deberán ofender los sentimientos de nadie.

Consejos para la preparación de diapositivas

- Una equivocación habitual consiste en tratar de poner demasiados elementos en una diapositiva. Por lo general, no deberá mostrarse ninguna diapositiva a menos que pueda leerse desde la última fila del público. Por norma general, el texto de una diapositiva de película deberá ser lo bastante grande como para que pueda leerse a simple vista sin proyección.
- La forma de una diapositiva de película es rectangular: 36 × 24 mm. Las dimensiones del material de la diapositiva deberán prepararse considerando estas medidas.
- Las letras mayúsculas son menos legibles que las minúsculas. Esta es la razón por la que habitualmente se usan estas en las señales de tráfico de las carreteras y en los ferrocarriles subterráneos; nuestros ojos están más habituados a las letras pequeñas de los libros y los periódicos.
- Si bien la elección del color es, hasta cierto punto, una cuestión de gustos y criterio, el color no deberá usarse como elemento decorativo sino para mejorar la comprensión. Seleccione colores que se proyectan bien. Las combinaciones populares son el azul y el blanco, y el verde y el amarillo. El texto rojo puede que sea más difícil de leer. El número de colores debe limitarse a lo que es realmente necesario para presentar los datos de una manera clara.

Programas informáticos

Se usan los programas informáticos en la preparación de diapositivas electrónicas para una exposición de datos. Un programa de uso extendido es PowerPoint de Microsoft. El mismo programa puede hacer la preparación de diapositivas de película de 35 mm más sencilla y mejor. El archivo de las diapositivas creadas en la computadora puede enviarse en un disco o por medio de un módem a una oficina, para la creación de diapositivas de película. La creación por computadora de diapositivas electrónicas o de campo ofrece varias otras ventajas. El programa informático lo guía a usted por la preparación, le proporciona plantillas y le recomienda esquemas de color uniformes. La preparación de gráficos es sencilla; las fotografías y los dibujos pueden importarse de otros programas informáticos. El programa permite que cada diapositiva tenga una nota de texto adjunta, y ambas pueden imprimirse en la misma página de papel para servir como notas del orador. Pueden imprimirse varias diapositivas en un papel para usarlas como volantes para el público. Las diapositivas creadas para una presentación pueden verse y modificarse en la pantalla de la computadora. Las diapositivas se guardan y pueden incluirse en otra presentación. Las diapositivas creadas para una presentación pueden verse de manera cronometrada en la pantalla y la sincronización de la conversación acompañante se puede comprobar y ajustar.

Transparencias de retroproyección

El retroproyector es un sucesor natural de la pizarra; es particularmente útil en las presentaciones a grupos pequeños. Las transparencias de retroproyección, como auxiliares audiovisuales, tienen ventajas y desventajas.

Las ventajas de las transparencias de retroproyección son las siguientes:

- Puede que no sea necesario una sala a oscuras.
- El orador está frente al público, lo que permite un mejor contacto visual.
- Son baratas.
- Pueden hacerse rápidamente, con la fotocopidora o con una impresora de computadora compatible con hojas de acetato.
- Los retroproyectores están generalmente a mano, son fáciles de instalar y es menos probable que se averíen; no se necesita un operario.
- El orador puede escribir directamente en la película con un bolígrafo de rotulación.
- La información puede acumularse de una manera dinámica mediante un dibujo directamente en la transparencia o añadiendo capas transparentes.

- Puede usarse el color con facilidad.
- Las desventajas de las transparencias de retroproyección son las siguientes:
- No son adecuadas para públicos grandes.
- La imagen proyectada no tiene tanto contraste como la diapositiva.
- El proyector no puede colocarse en una cabina de proyección.
- Pueden dar la impresión de haber sido preparadas con prisa si no se revisan meticolosamente y se presentan bien.

Las transparencias de retroproyección se preparan fácilmente. La escritura a mano no produce una transparencia elegante; da la impresión de una preparación de última hora. Quizá sea más aceptable si la redacción o el dibujo se hacen durante la presentación. Una máquina fotocopidora puede producir una transparencia bonita a partir de una copia impresa de un procesador de textos; solo deberán usarse las hojas de transparencia especiales apropiadas para una fotocopidora. Una impresora de computadora puede imprimir directamente en hojas especiales de transparencia apropiadas para impresoras de láser o de chorro de tinta en color. Observe que las transparencias necesitan tiempos de secado más largos que el papel normal. Los programas informáticos pueden permitir la impresión de la transparencia como un documento volteado, en el cual el texto y las imágenes están invertidos. La transparencia impresa de esta manera se proyecta hacia abajo; esto le permite al orador escribir en el dorso de la transparencia durante la presentación. Después, es fácil borrar lo escrito sin arañar el original.

Presentación asistida por computadora

Los mismos programas de computación que se usan para obtener diapositivas de 35 mm permiten realizar una exposición en pantalla de estas, con un control manual o automático de la sincronización entre las mismas. La exposición con diapositivas puede proyectarse directamente al público. Las computadoras portátiles tienen un puerto que permite la conexión con un monitor externo o con un proyector especial. El equipo es bastante costoso pero se consigue una presentación muy elegante, con texto e imágenes en movimiento incluidos. Sin embargo, no abuse de la animación, ya que puede distraer al público y ser molesta. Una buena presentación es también una presentación sencilla. Las diapositivas pueden clasificarse fácilmente y su orden puede reorganizarse. La tecnología se convierte rápidamente en la norma para el uso de los auxiliares audiovisuales.

Antes de preparar una presentación asistida por computadora, compruebe la disponibilidad del equipo. Ya que la nueva tecnología es propensa a fallas, es aconsejable tener una reserva de diapositivas o de transparencias de retroproyección. Es mejor

no tratar de usar esta tecnología nueva por primera vez en una reunión importante, sobre todo en entornos que pueden no estar acostumbrados a ella.

13.3.3 Ensayo

La preparación del texto y de las diapositivas debe tener en cuenta el tiempo asignado. El ensayo es la clave para asegurarse de que se hará la presentación sin sobrepasar el tiempo. Aun los oradores muy experimentados ensayan sus presentaciones. Puede ensayar por su cuenta o con la ayuda de sus colegas.

Una velocidad promedio de exposición agradable es de no más de 120 palabras por minuto. Un programa de tratamiento de textos puede dar el recuento exacto de palabras de una presentación escrita. Una página mecanografiada a doble espacio tiene cerca de 240 palabras; para una presentación de diez minutos, planifique no más de cinco páginas de texto a doble espacio.

Una regla general es de una diapositiva por minuto si esta contiene información, y de una diapositiva cada cinco a diez segundos si contiene solo títulos, palabras clave, o si está diseñada precisamente para eliminar otro medio visual de la pantalla. El tiempo exacto para proyectar una diapositiva sin información también dependerá de cuánto se hable mientras se muestra. Tener que saltarse las diapositivas durante la presentación, porque su número es excesivo, significa que la preparación de la presentación ha sido deficiente.

13.4 Presentación

El reto para el orador consiste en atraer la atención del público. Si la iluminación es tenue, sobre todo, el público tenderá a dormirse durante una presentación aburrida (Harvey *et al.*, 1983).

- Prepárese.
- Hable bien.
- Administre sus diapositivas.
- Cíñase al tiempo.
- Prepárese para responder preguntas.

Prepararse

Siempre es aconsejable revisar, con antelación, la sala en la que se hará la presentación. Compruebe el podio para el micrófono, el mando a distancia para la proyec-

ción de diapositivas, el puntero de diapositivas y las luces. Entregue al técnico sus diapositivas, bien ordenadas, o el disco, para la proyección.

Hablar bien

La perfección para hablar se adquiere con la práctica, la observación de los buenos oradores, y el aprendizaje de los errores propios y ajenos. Si usted está emocionado y ansioso por compartir, los demás le tomarán simpatía. Si el micrófono se tiene que colgar, hágalo de la solapa de la chaqueta o del saco, y no de una parte móvil como la corbata, ya que puede producir un ruido de fondo de distracción cuando se mueva. Mire al público a los ojos.

Resulta más eficaz no leer la presentación. Sin embargo, si usted lee un guión, este deberá escribirse para oírlo, no para leerlo. Las tarjetas o las diapositivas de apuntador pueden ayudarle al orador a hacer una presentación sin tener que leer. La velocidad generalmente aceptada para una audición y comprensión sencillas es de no más de 120 palabras por minuto, como se indicó anteriormente. Las pausas al hablar reemplazan a la puntuación escrita; coma: pausa de un segundo; punto y coma: pausa de dos segundos; punto seguido o punto y aparte: pausa de tres segundos; cambio de párrafo: pausa de cuatro segundos. La variación del tono, el timbre y el volumen de la voz ayuda a mantener la atención del público.

Manejo de las diapositivas

Marque y numere las diapositivas de película. Si una diapositiva se proyecta de cabeza, hay siete maneras posibles de mostrarla mal de nuevo, antes de descubrir la orientación correcta. Por convención internacional, se coloca una mancha en la esquina inferior izquierda según se mira la diapositiva a simple vista. Esta deberá ser visible en la esquina superior derecha al colocar la diapositiva. Compruebe sus diapositivas antes de la presentación; las conferencias bien organizadas tienen generalmente una sala de previsualización.

Recuerde el refrán según el cual, si algo puede fallar, fallará. Prepárese para la posibilidad de una avería del equipo visual. Generalmente es aconsejable comenzar la presentación con las luces encendidas. Mantenga las luces apagadas hasta que finalice la presentación de diapositivas. Si es necesario, use diapositivas “de relleno”, para evitar tener que encender y apagar las luces durante la presentación. Sin embargo, quizá sea bueno concluir mientras las luces están encendidas, para obtener un final intenso.

No lea las diapositivas. Puede suponer con seguridad que el público sabe leer y no es ciego. Puede hacerse una excepción en el caso de la traducción simultánea, para que los traductores puedan traducir la diapositiva que se lee. Mejor aún, proporciónese una copia de sus notas de texto. No regrese a una diapositiva anterior. Introduzca una copia.

El uso de dos proyectores en paralelo, con dos pantallas (proyección doble) y dos conjuntos de diapositivas es realmente útil solo cuando se desea mostrar cambios que son difíciles de demostrar a menos que dos diapositivas se comparen lado a lado. El público debe disponer de tiempo suficiente para mirar ambas diapositivas. Una buena regla consiste en no mostrar nunca dos diapositivas de texto al mismo tiempo.

Ceñirse al tiempo

El orador que excede su tiempo asignado comete una gran descortesía. No solo se impone sobre su público, sino también sobre todos los oradores que vendrán después. Es signo de una mala preparación.

Responder preguntas

Responda amablemente: no responda a las preguntas de manera desdeñosa o enfrentándose. Responda versadamente; recuerde que una buena respuesta es “no lo sé”.

13.5 Guía para hacer una “mala” presentación

(Basada en una pieza humorística de Richard Smith, director de *British Medical Journal*, 2000).

- Olvidarse completamente de lo que estuvo de acuerdo en hablar es una buena manera de hacer un lío de su presentación. Una variante consiste en llegar tarde. No llegue demasiado tarde porque sencillamente habrán cancelado su sesión, lo que probablemente causará una emoción de placer en un público que se enfrenta a la perspectiva de cinco oradores consecutivos.
- Una manera de prepararse para una mala presentación es no prepararse en absoluto. Suba a la plataforma, abra la boca y vea lo que sale. Sin embargo, esta es una estrategia de alto riesgo, porque la espontaneidad puede inspirar tanto al público como a usted. La inspiración debe evitarse a toda costa.
- Una presentación realmente mala exige una preparación meticulosa. Un buen consejo consiste en prepararse para el público equivocado. Es con mucho una mejor estrategia dar una presentación excesivamente complicada que una demasiado simplificada.
- Asegúrese de preparar una presentación de una duración equivocada. Es mucho mejor que sea excesivamente larga. La mayor parte del público estará encantada si su charla es corta. Sin embargo, algo demasiado largo siempre deprime al público, aunque lo que diga esté lleno de ingenio y sabiduría.

- Otro truco consiste en pasar por alto el tema que usted da y que hable de un tema completamente distinto.
- Puede empeorar su mala presentación si envía con antelación a los organizadores un curriculum vitae largo y aburrido para su lectura antes de su presentación.
- Las malas diapositivas son la ayuda tradicional de una mala presentación. Deben ser excesivas en número, deben contener demasiada información y deben ser demasiado pequeñas incluso para que los de la primera fila las lean. Páselas lo más rápido que pueda, asegurándose de que estén en el orden equivocado, con algunas diapositivas de cabeza. En condiciones ideales, debe haber poca conexión entre lo que usted dice y lo que se ve en la diapositiva.
- La esencia de una mala presentación es que sea aburrida. Cualquier cosa que no sea aburrida desmerecerá su mala presentación.
- No mire nunca al público. Balbucee y, de preferencia, lea la presentación. En general, una presentación leída será satisfactoriamente mala, pero para un efecto total, deberá tener frases largas y complicadas, con docenas de frases subordinadas.
- Una presentación verdaderamente mala rara vez da lugar a preguntas. La mayoría de las personas apenas querrán marcharse. Si se las llegan a hacer, puede haber fracasado en hacer una mala presentación. Pero no todo está perdido. Si cumple las normas básicas de ser aburrido y excesivamente complicado, y si habla demasiado tiempo, aún puede rescatar su mala presentación. La otra norma al responder a las preguntas es que, en ningún caso, deberá contestarlas realmente. Una vez que haya finalizado, diga: “¿Responde eso a su pregunta?” Si el interrogador tiene la afrenta de decir que no, hágalo nuevamente, solo que más prolongada.

Referencias y otras fuentes de información

- Harvey RF, Schullinger MB, Stassinopoulus A, Winkle E. Dreaming during scientific papers. *British Medical Journal*, 1983, 2: 1916–1919.
- Hawkins C. Speaking at meetings. En: Hawkins C, Sorgi M, eds. *Research: How to plan, speak and write about it*. Berlín, Springer-Verlag, 1985: 60–84.
- Hextall A, Cardozo L. Presenting a paper. En: O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees*. Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 218–224.
- Lashford LS. Presenting a scientific paper, including the pitfalls. *Archives of Disease in Childhood*, 1995, 73: 168–169.
- Smith R. How not to give a presentation. *British Medical Journal*, 2000, 321:1570–1571.

Sorgi M, Hawkins C. Illustrating talks and articles. En: Hawkins C, Sorgi M, eds. *Research: How to plan, speak and write about it*. Berlín, Springer-Verlag, 1985: 110–135.

Thompson WA *et al*. Scientific presentations. What to do and what not to do. *Investigative Radiology*, 1987, 22: 224–45.

Capítulo 14

Evaluación de artículos de investigación

14.1 Introducción

Los investigadores deben tener la capacidad de hacer una evaluación de los artículos de investigación que leen, sobre todo de los relacionados con el tema de investigación que están haciendo. Esto debe hacerse antes de planificar el estudio, durante la puesta en marcha del proyecto y antes de analizar los resultados y prepararse para comunicarlos. Los investigadores también pueden evaluar críticamente todos los artículos publicados sobre un tema determinado, para redactar una revisión sistemática. Deberán tener presente que la ciencia no debe admirarse; la ciencia debe cuestionarse. Las palabras “autor” y “autoridad” vienen de una reserva común y corren el peligro de convertirse en sinónimos en las mentes de algunos. Un buen científico deberá tener una actitud escéptica al leer artículos científicos; el escepticismo es una parte inherente del enfoque científico. Lo que define cualquier afirmación como científica es que sea comprobable en principio o, como se dice a veces, deberá ser “falsificable” en principio. En la ciencia, no hay casi ninguna teoría que alcance un grado de certeza que supere la crítica o de la posibilidad de modificación. En la ciencia, siempre habrá más allá algo más.

Se puede solicitar también a los investigadores su ayuda para arbitrar un artículo científico presentado para su publicación por otros investigadores, o para evaluar la producción científica de los candidatos a puestos académicos.

La necesidad de evaluar la investigación antes y después de realizada no se limita a los investigadores. Aprender a evaluar y usar los resultados de investigación es una parte importante y duradera del desarrollo de los profesionales de la salud, que tienen que hacer una estimación crítica del valor de la investigación recién publicada antes de plantearse sus implicaciones prácticas para su trabajo. Los profesionales de la salud deben ser conscientes del hecho de que las pruebas científicas tienen diferentes grados y los investigadores sanitarios deben ayudar a establecer estos distintos grados.

Las instancias normativas deben tener la capacidad de evaluar los resultados de investigación y sus implicaciones para las leyes. En particular, deben evaluar las nuevas tecnologías y también las de uso actual, para introducir lo que sea nuevo y económico, desechar lo que no sea eficaz o lo que sea potencialmente nocivo, promover lo que sea eficaz pero utilizado insuficientemente y aplazar una decisión cuando todavía se carezca de pruebas científicas. Los investigadores en salud deben tener presentes estas consideraciones.

La investigación es una inversión y se hace cada vez más costosa. Quienes financian las investigaciones tienen que evaluar el rendimiento de su inversión. Los investigadores deben ser conscientes acerca de cómo la inversión en investigación en salud es evaluada por los organismos de financiamiento, en particular los gobiernos, que son sus pagadores públicos.

En este capítulo se aborda la evaluación de artículos de investigación por los investigadores, los profesionales de la salud, las instancias normativas y los inversores en la investigación en salud. Si desea más información acerca del tema, puede consultar la bibliografía y otras fuentes del presente capítulo.

14.2 Evaluación por los investigadores

14.2.1 Lectura de un artículo de investigación

El título del artículo y el resumen dan una indicación de la novedad y la relevancia del artículo.

Para el lector crítico, la sección de métodos debe ser la primera parte del artículo a evaluar; dirá si se hace una ciencia correcta o no. Se ha dicho acertadamente que un artículo se hundirá o flotará según la fuerza de la sección de métodos (Greenhalgh, 1997). Una buena sección de métodos deberá facilitar detalles suficientes para permitirles a otros investigadores repetir el estudio y confirmar los resultados. De no ser así, los resultados del estudio no pueden aceptarse fácilmente.

En la mayoría de los artículos, las dos cuestiones metodológicas más importantes se refieren a la manera como se seleccionó la muestra y a cuáles fueron las mediciones efectuadas. La muestra debe ser representativa de la población estudiada. Si se comparan dos muestras, deben seleccionarse de modo que sean idénticas en cuanto a cada variable pertinente, salvo la estudiada. El lector crítico debe preguntarse si se han evaluado la validez y la fiabilidad de las mediciones usadas. Según se trata en el capítulo 4, la validez es un índice de lo bien que una prueba o un procedimiento mide lo que tiene por objeto medir. La fiabilidad evalúa la consistencia de la medición; establece una relación con la reproducibilidad de las mediciones. Cuando la fiabilidad es alta, una prueba que se repite en el mismo paciente y en las mismas condiciones dará

el mismo resultado, tanto si la hacen investigadores distintos (fiabilidad interevaluador), o el mismo (fiabilidad intraevaluador). Cuando proceda, los investigadores deberán aportar seguridad acerca del control de calidad de sus datos. Como ejemplo de la importancia de la fiabilidad interevaluador, en un estudio se examinó la concordancia entre cuatro anatomopatólogos en la clasificación de la neoplasia intraepitelial cervical, en comparación con el anatomopatólogo índice. De 101 casos de carcinoma *in situ* (CIS), seis se notificaron como displasia leve, 19 como displasia moderada, 54 como displasia grave y 22 como CIS (DeVet *et al.*, 1990).

El lector crítico de un artículo científico mira de cerca los resultados y su interpretación. En el capítulo 9 se tratan en detalle los problemas en la interpretación de los resultados de investigación.

La jerga estadística no deberá amilantar al lector crítico. El uso y la interpretación de la estadística pueden ser engañosos. Al parecer, Disraeli dijo: “Hay tres tipos de mentiras: las mentiras, las malditas mentiras y la estadística”. No es necesario ser un estadístico para emitir un juicio acerca del análisis estadístico de la investigación. La estadística tiene más de sentido común que de matemáticas. La primera pregunta que debe hacerse es si los autores han usado algún método estadístico. Si no lo han hecho, no hay razón para aceptar que los resultados no sean causados solo por el azar. La segunda pregunta es si los autores han seleccionado los métodos estadísticos correctos para analizar sus datos. La tercera pregunta es si han sacado las conclusiones correctas del análisis estadístico. Es tentador extraer conclusiones equivocadas del análisis estadístico; lo que la estadística puede decirnos tiene un límite.

14.2.2 Arbitraje

El arbitraje es la evaluación crítica de los manuscritos presentados a las revistas científicas, que hacen expertos que no forman parte del proceso editorial. El proceso de arbitraje les ayuda a los editores a decidir cuáles son los manuscritos apropiados para su publicación y ayuda a los autores a mejorar la calidad de sus artículos. Una revista arbitrada es aquella que envía la mayoría de sus artículos de investigación publicados para su revisión externa.

En el proceso de arbitraje, los editores proporcionan en general a los revisores un formato para la evaluación de todos los componentes del artículo, desde el título hasta la bibliografía. Existe la idea equivocada de que encontrar fallas es fundamental para un arbitraje de gran calidad. El objetivo del proceso de arbitraje no es encontrar algo que criticar. Sin duda, encontrar fallas es importante, y el escepticismo es reverenciado en la tradición científica. Los autores pueden beneficiarse de la crítica constructiva de los buenos revisores. Sin embargo, responder a observaciones confusas puede significar una pérdida de tiempo y esfuerzo.

El proceso de arbitraje conlleva algunas consideraciones éticas. Los revisores deben revelar a los directores de las revistas cualquier conflicto que pueda sesgar sus opiniones acerca del manuscrito y, si fuera conveniente, deberán abstenerse de examinar determinados manuscritos. Los directores deben evitar la elección de revisores externos con posibles conflictos de intereses obvios, por ejemplo, los que trabajan en el mismo departamento o institución. Los revisores no deben usar su conocimiento del trabajo antes de su publicación para ampliar sus propios intereses científicos.

14.3 Evaluación por los profesionales de la salud

14.3.1 Grados de prueba científica

Los profesionales de la salud que leen artículos científicos para su posible aplicación clínica deberán reconocer que las pruebas científicas obtenidas de distintos diseños de estudios tienen distintos grados. Al evaluar la eficacia de 169 intervenciones, el U.S. Preventive Services Task Force (Grupo de Estudio de los Servicios Preventivos de los Estados Unidos, 1989), consistente en un grupo de 20 expertos científicos y médicos, propuso la siguiente guía para valorar la eficacia clínica de las pruebas científicas.

- **Pruebas científicas de primer grado.** Las pruebas científicas obtenidas de al menos un ensayo controlado y aleatorizado, diseñado correctamente.
- **Pruebas científicas de segundo grado – 1.** Las pruebas científicas obtenidas de ensayos controlados bien diseñados, pero sin asignación aleatoria.
- **Pruebas científicas de segundo grado – 2.** Las pruebas científicas obtenidas de estudios bien diseñados, ya sea de cohortes o de casos y testigos. En estos estudios observacionales, el investigador no desempeña ningún papel en la asignación a la exposición de estudio; más bien, observa el curso natural de los sucesos de la exposición y del desenlace.
- **Pruebas científicas de segundo grado – 3.** En esta categoría se incluyen los estudios transversales, que son estudios observacionales que evalúan el estado de los individuos con respecto a la presencia o ausencia tanto de la exposición como del desenlace, en un momento determinado. Esta categoría también comprende los estudios de intervención sin grupo testigo. Pueden demostrar resultados notables, pero, a falta de un grupo testigo, los resultados pueden ser atribuibles a factores distintos a la intervención o al tratamiento. Sin embargo, los resultados notables en experimentos sin grupo testigo (como los resultados de la introducción del tratamiento con penicilina en los años cuarenta) pueden ser difíciles de descartar.
- **Pruebas científicas de tercer grado.** Esta categoría comprende los estudios descriptivos, como los informes de casos y las series de casos. También comprende la opinión del experto, a menudo basada en la experiencia clínica.

14.3.2 Revisiones sistemáticas y metanálisis

Los resultados de los estudios científicos muchas veces no son uniformes. Para tratar de extraer conclusiones de estos estudios, los investigadores realizan revisiones sistemáticas. Estas, tal como se explica en el capítulo 11, son resúmenes de los estudios principales que contienen una declaración explícita de los objetivos, los materiales y los métodos, y que se han realizado según una metodología explícita y reproducible. Esto es diferente de una revisión narrativa, que es un resumen de los estudios primarios que no han sido identificados o analizados de una manera sistemática (uniforme y objetiva).

En general, la calidad de las revisiones sistemáticas deberá juzgarse por los dos criterios siguientes:

- ¿Han hecho los autores una revisión bibliográfica minuciosa o han presentado solo unos resultados seleccionados de investigación?
- ¿Han aceptado sin críticas la interpretación de los investigadores principales de los datos del estudio o incluyen comentarios metodológicos junto con su revisión del contenido?

Como se ha explicado en el capítulo 11, un metanálisis es un tipo especial de revisión sistemática, que combina los resultados de varios estudios para obtener un promedio ponderado del efecto de una variable o intervención sobre un resultado definido. La combinación de los datos de varios estudios aumenta el tamaño de la muestra y el poder del estudio para obtener conclusiones estadísticamente significativas. Un metanálisis realizado meticulosamente, en el cual se han conseguido todos los estudios primarios sobre un tema concreto y se han evaluado de manera crítica según criterios rigurosos, ocupa un lugar muy alto en la jerarquía de las pruebas científicas.

Al leer un estudio de metanálisis, debe reconocerse que solo puede ser tan bueno como la calidad de sus componentes individuales. Para evaluar la calidad de un metanálisis, hay que hacer las siguientes preguntas:

- ¿Se ha hecho la combinación solo de estudios en los que hay una seguridad razonable de que los sujetos y los tratamientos son similares? De la combinación de datos heterogéneos pueden extraerse conclusiones engañosas.
- ¿Se ha tenido el cuidado de excluir el sesgo de publicación hacia unos resultados positivos? Los estudios con resultados positivos tienen una mayor probabilidad de publicarse, lo cual se traduce en problemas con la interpretación del metanálisis; muchos investigadores son renuentes a proseguir y a publicar unos resultados negativos.

14.3.3 La Colaboración Cochrane

La Colaboración Cochrane se centra en la identificación de pruebas científicas fiables y en la preparación de revisiones sistemáticas de intervenciones terapéuticas, con el uso de los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) (Bero y Rennie, 1995). Archie Cochrane era un epidemiólogo escocés que trabajó en Gales la mayor parte de su vida. En 1972, escribió un libro en el que destacó la ausencia de una base de conocimientos suficiente para gran parte de la asistencia sanitaria proporcionada. Expuso argumentos sólidos para la evaluación de las formas nuevas y actuales de atención sanitaria en los ensayos controlados, que usan la asignación aleatoria para crear grupos de comparación no sesgados. Cochrane retó primero a la profesión de la obstetricia a que buscara pruebas científicas convincentes para sus prácticas. Se aceptó el desafío y la base de datos de los estudios perinatales fue la primera en aparecer. Tras demostrarse que el método era posible en una especialidad, el trabajo se extendió a otras áreas de la atención sanitaria. En 1992 se abrió el primer Centro Cochrane en Oxford y, un año después, se lanzó internacionalmente la Colaboración Cochrane. Actualmente, la Biblioteca Cochrane (<http://www.update-software.com/cochrane/>) está considerada una de las mejores fuentes de pruebas científicas fundamentales para las intervenciones en la atención de salud. La biblioteca publica una base de datos exclusivamente de ensayos controlados y aleatorizados. Se publica trimestralmente y se ha lanzado tanto en forma de CD-ROM como por Internet. Puede consultarse en un formato fácil de usar. Es el resultado de los esfuerzos de búsqueda manual y electrónica, en colaboración, desde muchos de los distintos grupos de revisión y centros de la Colaboración Cochrane. Han evolucionado los Grupos Colaboradores de Revisión (CRG), que abarcan la mayoría de las áreas de la atención de salud.

14.4 Evaluación por los formuladores de políticas

En los últimos decenios ha habido una explosión de tecnologías, como resultado de la expansión de la investigación en salud. Estas tecnologías brindan grandes oportunidades para la asistencia sanitaria y su evaluación les plantea importantes retos a los responsables de las políticas sanitarias. La manera en que estas tecnologías pueden evaluarse para determinar su idoneidad constituye un gran desafío. La evaluación no deberá limitarse a las tecnologías recién introducidas; también existe la necesidad de evaluar las tecnologías en uso actualmente, que pueden no ser eficaces o que incluso podrían ser nocivas. Hay también tecnologías beneficiosas que pueden estar subutilizadas. La tecnología puede definirse como la puesta en marcha de conocimientos científicos para satisfacer las necesidades humanas. Las tecnologías sanitarias comprenden los medicamentos, los aparatos, los equipos y las intervenciones médicas y quirúrgicas usadas en la prevención, la detección, el diagnóstico y el tratamiento y la rehabilitación de las enfermedades.

La responsabilidad de la evaluación de las tecnologías de la salud está mal definida. Los organismos de reglamentación farmacéutica tienen la responsabilidad de la aprobación de los medicamentos para uso humano. Basándose en estudios clínicos y preclínicos, la autoridad dispone si el medicamento es inocuo y eficaz para lo que supuestamente debe hacer. Pero no es asunto del organismo de reglamentación farmacéutica comparar el medicamento con otros medicamentos comercializados. Solo se asegura de que el fabricante no haga afirmaciones injustificadas. Este es el estado de la reglamentación farmacéutica, pero las tecnologías de la salud comprenden también aparatos, equipos e intervenciones. Los aparatos solo se regulan si se usan en el interior del organismo humano. Los equipos médicos, y las intervenciones médicas y quirúrgicas no están, en general, sujetos a la reglamentación por las autoridades; pero es aconsejable dicha reglamentación en un campo que avanza tan rápidamente.

Es necesario examinar atentamente las cuatro preguntas siguientes antes de que cualquier nueva tecnología se considere apropiada:

- ¿Se basa la tecnología en pruebas científicas?
- ¿Tiene un precio razonable?
- ¿Es cultural y éticamente aceptable?
- ¿Se dispone de los requisitos del sistema para su introducción?

¿La tecnología se basa en pruebas científicas?

Es necesario evaluar de manera crítica las pruebas científicas antes de adoptar cualquier tecnología nueva. Esto es especialmente importante cuando hay de por medio grandes intereses comerciales. La práctica de la medicina ha pasado rápidamente de estar basada en la autoridad a basarse en pruebas científicas. La historia de nuestro ejercicio de la medicina no es escasa en ejemplos de tecnologías que tenían un uso extendido y que posteriormente demostraron ser inútiles o incluso nocivas.

Se realizan esfuerzos para evaluar las tecnologías de la salud existentes en la actualidad. En una evaluación en curso de las tecnologías de la salud reproductiva, la OMS clasificó estas tecnologías en las siguientes seis categorías: beneficiosa, probablemente beneficiosa, equilibrada, de eficacia desconocida, probablemente ineficaz y probablemente nociva (WHO, 2002). En el Reino Unido, se estableció, en 1999, el National Institute for Clinical Excellence (Instituto Nacional para la Excelencia Clínica, NICE) como una autoridad sanitaria especial para Inglaterra y Gales. Su función consiste en proporcionar a los pacientes, los profesionales de la salud y el público una orientación autorizada, robusta y fiable sobre las “prácticas óptimas” actuales (www.nice.org.uk).

¿Tiene la tecnología un precio razonable?

Si la tecnología se basa en pruebas científicas, la siguiente pregunta es si tiene un precio razonable. Esta pregunta es distinta a la cuestión de la asequibilidad. Los economistas han mostrado un creciente interés en lo que hacen los profesionales de la salud, con lo que aportan la nueva disciplina de economía de la salud. Con la creciente introducción de las tecnologías sanitarias, la atención de salud se ha vuelto demasiado costosa como para que quede únicamente en manos de los prestadores de servicios. En el capítulo 4 se explica la investigación en economía sanitaria.

Los economistas sanitarios introdujeron dos conceptos importantes a tener en cuenta al decidir si una nueva tecnología tiene un precio razonable: la eficacia en función de los costos y el costo de oportunidad. La primera mide el costo neto de prestar un servicio, así como la eficacia del servicio. El resultado del análisis de eficacia en función de los costos se expresa como el costo monetario por unidad de eficacia. Para ilustrar este concepto, tomemos el ejemplo de una intervención de tecnología de reproducción asistida. El costo se mide en comparación con el resultado deseado, no únicamente por el costo del procedimiento. Si la tasa de éxito es, por ejemplo, de 25%, el costo del resultado deseado es el cuádruple del costo del procedimiento. Si se afirma que una nueva tecnología aumenta la tasa de éxito en 10%, pero el procedimiento también tiene un costo adicional, debemos tener presente que, por cada resultado deseado adicional, diez pacientes deben recibir esta nueva intervención. El costo adicional de un resultado deseado será diez veces el costo adicional del nuevo procedimiento.

El segundo concepto económico al juzgar si una tecnología tiene un precio razonable es el costo de oportunidad. Según este concepto, si los recursos se usan de una manera, debe renunciarse a la oportunidad de proporcionar algún otro beneficio. Para ilustrar este concepto, tomemos el ejemplo de una instancia normativa sanitaria que decide si proporciona a las pacientes con infertilidad servicios de reproducción asistida gratuitos. No se trata sencillamente de tener un presupuesto suficiente. Hay otros servicios sanitarios que pueden “comprarse” con el mismo nivel de recursos. La pregunta es cuáles son las oportunidades que la instancia normativa perderá si se asignan recursos a este servicio.

¿Es la tecnología cultural y éticamente aceptable?

La siguiente pregunta que debe abordarse es si la tecnología de la salud es cultural y éticamente aceptable. La evaluación tiene que hacerse en el contexto de cada país y cada religión. Esta pregunta tiene importancia sobre todo en el caso de las tecnologías de la salud reproductiva. Las tecnologías de reproducción asistida y las tecnologías de control de la fecundidad son ejemplos de este tipo.

¿Se dispone de los requisitos del sistema?

Antes de plantear cualquier tecnología nueva, deben comprobarse cuidadosamente los “requisitos del sistema”; término extraído de la jerga informática. Si queremos instalar un nuevo programa informático en la computadora, nos piden comprobar si los requisitos del sistema están disponibles, es decir, el sistema operativo, la memoria libre, etc. Si el sistema no cumple los requisitos y aun así tratamos de instalar el programa informático, el intento fallará. Las nuevas tecnologías sanitarias también tienen requisitos del sistema, referentes a los establecimientos, el personal capacitado y adiestrado, el mantenimiento y la logística de los suministros. Si tratamos de instalar una nueva tecnología y faltan algunos requisitos del sistema, este no lo rechazará, pero no tendrá el rendimiento deseado e incluso puede ser más perjudicial que beneficioso y se producirá un desperdicio de los recursos.

A menudo, se expresan inquietudes sociales acerca de la proliferación de nuevas tecnologías de la salud. Los profesionales de la salud deben ser socialmente conscientes y deben conocer plenamente estas inquietudes. Preocupa que la proliferación de las tecnologías de la salud se vaya de las manos, lo que contribuye al alza vertiginosa de los costos de la atención de salud. Preocupa que la frontera sanitaria entre los ricos y los pobres se amplíe, si las nuevas tecnologías son más receptivas a las necesidades de aquellos y están al alcance solo de los que pueden pagar su elevado costo. Por lo tanto, preocupa que la medicina se aleje demasiado de sus raíces sociales y que los profesionales de la salud se conviertan en técnicos y no en médicos humanitarios. Hipócrates escribió, aproximadamente en el año 400 a.C., lo siguiente: “Quien desee investigar correctamente en medicina deberá proceder de la siguiente manera: en primer lugar, debe tener en cuenta las estaciones del año. Luego, los vientos . . . De la misma manera, cuando uno llega a una ciudad en la que es un desconocido, debe tener en cuenta su situación, el agua que los habitantes usan . . . y la manera en que los habitantes viven y cuáles son sus búsquedas”. En la actualidad, los profesores de medicina aconsejan a quien quiera investigar correctamente en medicina que estudien biología molecular, tal vez olvidando mientras tanto que estas moléculas y células constituyen un ser humano con una vida social propia. Hoy en día, las máquinas se interponen entre los médicos y los pacientes. Con la obsesión por la “dosis de tecnología”, el médico humanitario puede estar en camino de convertirse en una especie en peligro de extinción (Fathalla, 2000).

14.5 Evaluación por los inversionistas en investigación

Los inversionistas en la investigación en salud esperan un rendimiento de su inversión. Es inevitable que la naturaleza impredecible de una gran parte de la investigación científica invite a preguntar acerca del precio razonable. Para que la ciencia no se margine en las agendas públicas y políticas, es fundamental un compromiso con la

evaluación y la responsabilidad por parte de la comunidad científica. La investigación es una inversión.

Pueden seguirse tres métodos que se emplean para evaluar el rendimiento de la inversión en la investigación: la repercusión en el progreso de la ciencia, en la promoción de la salud y en la creación de riqueza.

Repercusión en el progreso de la ciencia

La inversión en la investigación puede evaluarse sobre la base de la cantidad y la calidad de la producción científica. Estos son los criterios que se usan normalmente para la evaluación de los investigadores y de las instituciones científicas. Los gobiernos se basan en estas medidas para asignar financiamiento. Actualmente, las computadoras permiten el análisis bibliométrico para proporcionar la medición de los resultados de las publicaciones. La calidad científica se basa, en general, en la originalidad del tema, la idea y el método. Cuantitativamente, puede medirse como la aportación al progreso de la ciencia, reflejado en el número de veces que los autores citan un artículo como referencia. Esta información se obtiene fácilmente del Índice de Citación de la Ciencia, elaborado por Thomson Scientific (<http://scientific.thomson.com/isi>). La revista en la que se ha publicado el artículo también es importante. A las revistas se les asignan “factores de impacto”, que miden la frecuencia con que el “artículo promedio” de una revista se ha citado en un año o en un período determinado. Constituye una manera de juzgar el prestigio y la influencia de una revista en particular.

Uno de los objetivos principales de la investigación es impulsar la ciencia. Esta avanza paso a paso, mediante los esfuerzos de investigación de investigadores sucesivos. Desde esta perspectiva en la comunidad científica, la repercusión de la investigación se refiere no solo a su grado de difusión y lectura; también se refiere a su grado de aportación al progreso de la ciencia por su uso en los trabajos posteriores de otros investigadores.

Las revistas científicas no son clasificadas por los científicos según su circulación sino por sus factores de impacto, que son calculados por el Índice de Citación de la Ciencia (Thomson Scientific). Los informes de citación de las revistas calculan el número de veces que los artículos de la revista se han citado en los dos años anteriores, divididos entre el número total de artículos publicados por la revista durante este período. El factor de impacto da un indicio sobre su influencia intelectual relativa. Algunas revistas con factores de impacto altos tienen una circulación relativamente baja. Por ejemplo, la revista *Nature* tiene una circulación de aproximadamente 30.000 ejemplares y un factor de impacto de 25; el *Journal of the American Medical Association* tiene una circulación de aproximadamente 370.000 ejemplares y un factor de impacto inferior a 7 (Byrne, 1998). La aportación de un científico al progreso de la

ciencia se mide no por el número de publicaciones, sino por la repercusión de estas. Esta repercusión se evalúa indirectamente por los factores de impacto de las revistas en las que se publicaron y por la cita posterior de los artículos por otros autores. El análisis de las citas indica que entre un tercio y la mitad de los artículos publicados no se citan nunca, ni siquiera una vez en listas de referencia posteriores (Lock, 1984). Muchos artículos ni siquiera se leen.

Se ha hecho demasiado hincapié en los factores de impacto y este hincapié tiene varios inconvenientes (Seglen, 1997). Puede que la repercusión no esté técnicamente relacionada con la calidad científica de la publicación. También debe señalarse que la repercusión de la citación aumenta a medida que se pasa de la investigación clínica a la básica (Dawson et al, 1998). La evaluación del factor de impacto no hace justicia a los campos de investigación directamente aplicables al mejoramiento de la salud.

Repercusión en la promoción de la salud

El objetivo principal de la investigación en salud es mejorar la salud de las personas. La calidad científica y la repercusión en la salud no siempre van juntas. Muchos estudios que los científicos pueden considerar de gran calidad no tienen una repercusión cuantificable en la salud, muchas veces porque pueden pasar decenios antes de que tengan una repercusión. En cambio, la investigación que no puede ser considerada de gran calidad por los científicos, debido a que no es atractiva, puede aportar unos beneficios inmediatos en la salud, si tiene implicaciones importantes en la política sanitaria. La evaluación de la inversión en la investigación, en cuanto a su repercusión sobre la promoción de la salud, no es fácil. Sin embargo, esta no es una razón para no hacerla, con la aplicación de metodologías tanto cualitativas como cuantitativas. Es necesaria para los inversionistas en la investigación tanto públicos como privados sin fines de lucro.

Al evaluar la repercusión de la investigación en la promoción de la salud hay un rendimiento económico que no debe menospreciarse. Se salvan vidas humanas y una vida humana tiene un valor monetario, en cuanto a su repercusión sobre la productividad económica. La salud es riqueza. Lo que puede no apreciarse en general es que se logran ahorros para los servicios de salud mediante el uso de las tecnologías apropiadas y la eliminación de los procedimientos o las intervenciones ineficaces, y la asignación racional de los recursos. Se ha calculado que el gasto del National Health Service (NHS) del Reino Unido en investigación es de más de 400 millones de libras esterlinas cada año (Wellcome Trust, 2000). Al justificar un grado relativamente alto de gastos en investigación en salud, el NHS afirmó la obviedad de que la investigación financiada públicamente es tan importante en el NHS para permitirles a los administradores ahorrar dinero, como lo es en la industria para ganar dinero con los productos y los servicios nuevos (Royal College of Pathologists, 1996).

Mary Lasker, una conocida filántropa que desempeñó una función fundamental en la expansión rápida de la investigación médica y la salud pública en EUA, afirmó: “Si crees que la investigación es costosa, prueba la enfermedad”. En 1999, la Fundación Lasker, mediante su iniciativa Financiamiento Primero (*Funding First*), pidió a nueve economistas académicos de las universidades de Chicago, Columbia, Harvard, Stanford y Yale que se centraran en el valor económico del aumento de la esperanza de vida y en la notable disminución de la mortalidad. El informe “Exceptional returns: the economic value of America’s investment in medical research” (<http://www.laskerfoundation.org/reports/pdf/exceptional.pdf>) calculó que el aumento de la esperanza de vida en los Estados Unidos entre 1970 y 1990 equivalía a aproximadamente 2,8 billones de dólares al año. Se calculó que la disminución de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares equivalía a 1,5 billones de dólares al año. Aunque solo un porcentaje pequeño de esta ganancia se atribuyera a los adelantos en la investigación, el rendimiento de la inversión en la investigación sería enorme.

Hay también ahorros en los costos de servicios de salud, a consecuencia de la investigación en salud realizada adecuadamente. Los ahorros de costos comprenden el dinero ahorrado por las hospitalizaciones evitadas, por el trabajo de producción ganado y por las intervenciones médicas no necesarias. Por ejemplo, la prevención de las fracturas de la cadera en las mujeres posmenopáusicas con riesgo de osteoporosis puede ahorrar cada año cientos de millones de dólares en costos de tratamiento, aparte de la pérdida de la productividad. En un estudio realizado en EUA se indicó que, por cada dólar invertido en los sectores público y privado, había un retorno de al menos tres a uno, tan solo por los ahorros en los costos (Rosenberg, 2002).

Repercusión sobre la creación de riqueza

La investigación en salud puede considerarse un motor para el crecimiento económico en los países desarrollados y, recientemente, también en algunos países en desarrollo. La industria sanitaria es una de las que tienen un crecimiento rápido, y una de las más lucrativas. Se ha calculado que, en el Reino Unido, las empresas en el mercado de la asistencia sanitaria contribuyen con cerca de 5% del producto de desarrollo bruto y generan un excedente comercial de unos 2 000 millones de libras esterlinas (Royal College of Pathologists, 1996). La creación de trabajos en el sector privado es otro parámetro. Se ha calculado que hay más de 500 000 personas empleadas en la industria biofarmacéutica estadounidense debido a los compromisos con la investigación y el desarrollo (Rosenberg, 2002). Estas oportunidades laborales bien pagadas no habrían existido si el gobierno no cebara la bomba científica mediante el apoyo a la investigación.

Los gobiernos promueven y apoyan la investigación básica, que puede proporcionar guías prometedoras para el descubrimiento, la innovación y la creación de riqueza.

En cuanto a las repercusiones en la creación de riqueza, se han usado los indicadores de citación de patentes para evaluar la inversión en la investigación. Las patentes estadounidenses citan los artículos como “arte previa”, o sea, la investigación que ha formado la base para el desarrollo de un producto nuevo y novedoso. Por ejemplo, la fundación Wellcome mantiene TechTrac, una base de datos interna para vincular las publicaciones en el Reino Unido con la información acerca del arte previa de las patentes estadounidenses (Dawson *et al.*, 1998).

La importancia de la investigación en salud para el desarrollo ha recibido una atención internacional creciente durante los últimos diez a veinte años. En octubre de 2000, se convocó en Bangkok una Conferencia Internacional sobre las Investigaciones Sanitarias para el Desarrollo, copatrocinada por el Consejo de Investigaciones Sanitarias para el Desarrollo, el Foro Mundial para la Investigación en salud, el Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud. La Conferencia publicó una declaración (anexo 5). La OMS planifica una cumbre ministerial sobre la investigación en salud en noviembre de 2004, en México.

Referencias y otras fuentes de información

Reading the medical literature. Applying evidence to practice. Washington, DC, American College of Obstetricians and Gynaecologists, 1998.

Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration: preparing, maintaining and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *Journal of the American Medical Association*, 1995, 274: 1935–8.

Byrne DW. *Publishing your medical research paper.* Baltimore, Williams & Wilkins, 1998: 52.

Dawson G, Lucocq B, Cottrell R, Lewinson G. *Mapping the landscape. National biomedical research outputs 1988–95. Policy report No. 9.* Londres, The Wellcome Trust, 1998: 47.

De Vet HCW, Knipschild PG, Schouten HJA, *et al.* Interobserver variation in histopathological grading of cervical dysplasia. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1990, 43: 1395–1398.

Fathalla MF. Appropriate technology in reproductive health. *Egyptian Fertility and Sterility Society Journal*, 2003, 7: 37–41.

Fathalla MF. When medicine rediscovered its social roots. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, 78: 677–678.

Farquhar CM. Evidence-based medicine and getting research into practice. En: O'Brien PMS, Pipkin FB, eds. *Introduction to research methodology for specialists and trainees.* Londres, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999: 84–93.

Friedland DJ (editor). *Evidence-based medicine: A framework for clinical practice*. Stamford, Appleton & Lange, 1998.

Gehlbach SH. *Interpreting the medical literature*. 3rd edition. Nueva York, McGraw-Hill Inc., 1993.

Greenhalgh T. *How to read a paper: the basics of evidence-based medicine*. Londres, BMJ Books, 1997: 53.

Lock S. Foreword. En: Hawkins C, Sorigi M, eds. *Research: how to plan, speak and write about it*. Berlín, Springer-Verlag, 1985: vii.

McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB, for the Evidence-based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283: 2829–2836.

Rosenberg LE. Exceptional economic returns on investments in medical research. *Medical Journal of Australia*, 2002, 177: 368–371.

Sustaining the strength of the UK in healthcare and life sciences R&D: Competition, cooperation and cultural change. A report on the third SmithKline Beecham R&D Policy Symposium. Oxted, ScienceBridge, 1996: 12.

Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*, 2nd edition. Edimburgo, Nueva York, Churchill Livingstone, 2000.

Seglen P.O. Why the impact factor of journals should not be used for evaluating research. *British Medical Journal*, 1997, 314: 497.

U.S. Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services: An assessment of the effectiveness of 169 interventions*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989.

Wellcome Trust and National Health Service Executive. *Putting NHS research on the map: an analysis of scientific publications in England 1990–1997*. Londres, The Wellcome Trust, 2001. (<http://www.wellcome.ac.uk>. consultado el 30/3/2004).

World Health Organization Department of Reproductive Health and Research, 2002. *The WHO Reproductive Health Library*, N.º 5 [CD-ROM]. Ginebra (WHO/RHR/02.1).

Anexo 1

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia,
Junio 1964 y enmendada por la
29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975
35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre 1983
41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989
48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996
y la
52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000
Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada
por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002
Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada
por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004

A. Introducción

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.
2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el

Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente”.

4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.
5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.
7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.
8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.
9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

B. Principios básicos para toda investigación médica

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.
11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como

en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.
13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse, para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.
14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.
15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.
16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.
17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.
18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el indivi-

- duo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.
19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.
 20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.
 21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.
 23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.
 24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.
 25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.
 26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición

física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. Principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.
29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados. A fin de aclarar más la posición de la AMM sobre el uso de ensayos controlados con placebo, la AMM publicó en octubre de 2001 una nota de clarificación del párrafo 29. (Véase la Nota de clarificación).
30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.
31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

32. Cuando en la atención de un enfermo los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.

Nota de Clarificación del Párrafo 29 de la Declaración de Helsinki

La AMM reafirma que se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta metodología sólo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada y existente. Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada y si se cumplen las siguientes condiciones:

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico o
- Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo.

Se deben seguir todas las otras disposiciones de la Declaración de Helsinki, en especial la necesidad de una revisión científica y ética apropiada.

Anexo 2

Normas éticas internacionales para la investigación biomédica con seres humanos

Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). CIOMS, Ginebra, 2002. El texto de las normas aquí reproducido no incluye el comentario proporcionado en el documento íntegro. Este puede encontrarse en http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm.

Norma 1. Justificación ética y validez científica de la investigación biomédica con seres humanos

La justificación ética de la investigación biomédica con seres humanos radica en la perspectiva de descubrir nuevas maneras de beneficiar la salud de las personas. Esta investigación puede ser éticamente justificable solo si se realiza de manera tal que respete y proteja a los sujetos de esa investigación, que sea justa para ellos y que sea moralmente aceptable en las comunidades en las que se realiza. Además, como la investigación sin validez científica no ética, pues expone a los sujetos de investigación a riesgos sin posibles beneficios, los investigadores y los patrocinadores deben cerciorarse de que los estudios propuestos con seres humanos estén de acuerdo con los principios científicos generalmente aceptados y se basen en el conocimiento adecuado de la bibliografía científica pertinente.

Norma 2. Comités de ética

Todas las propuestas para realizar investigación con seres humanos deben presentarse a uno o más comités de evaluación científica y de evaluación ética para examinar su validez científica y su aceptabilidad ética. Los comités de evaluación deben ser independientes del equipo de investigación, y cualquier beneficio directo, financiero o material que pudiera derivar de la investigación no deberá depender del resultado de la evaluación. El investigador debe obtener la aprobación o la autorización antes de

realizar la investigación. El comité de evaluación ética deberá realizar las revisiones posteriores que sean necesarias en el transcurso de la investigación, incluido el monitoreo de los avances del estudio.

Norma 3. Revisión ética de la investigación con patrocinio externo

Una organización patrocinadora externa y los investigadores individuales deberán presentar el protocolo de investigación para su evaluación ética y científica en el país de la organización patrocinadora, y las normas éticas aplicadas no deberán ser menos estrictas que las establecidas para una investigación realizada en ese país. Las autoridades sanitarias del país anfitrión y el comité de evaluación ética nacional o local deberán asegurarse de que la investigación propuesta sea receptiva a las necesidades y a las prioridades sanitarias del país anfitrión y de que cumpla las normas éticas exigidas.

Norma 4. Consentimiento informado individual

En toda investigación biomédica realizada con seres humanos, el investigador debe obtener el consentimiento informado y voluntario del futuro sujeto o, en el caso de una persona que no sea capaz de darlo, el permiso de un representante legalmente autorizado, con arreglo al derecho aplicable. La omisión del consentimiento informado se considerará poco habitual y excepcional, y en todos los casos debe ser aprobada por un comité de ética.

Norma 5. Obtención del consentimiento informado: información esencial para futuros sujetos de investigación

Antes de solicitar el consentimiento de una persona para participar en una investigación, el investigador debe proporcionarle, verbalmente o en cualquier otra forma de comunicación comprensible para ella, la siguiente información:

1. Que se invita a la persona a que participe en la investigación, las razones por las que se considera que esta persona es adecuada para la investigación y que su participación es voluntaria.
2. Que la persona tiene libertad para negarse a participar y que tendrá libertad de retirarse de la investigación, en cualquier momento, sin sanción ni pérdida de los beneficios a los que, en caso contrario, tendría derecho.
3. El propósito de la investigación, las intervenciones que el investigador y la persona llevarán a cabo, y una explicación de cómo la investigación es diferente de la atención médica regular.

4. En el caso de los ensayos clínicos controlados, una explicación de las características del diseño de investigación (por ejemplo, asignación aleatoria, doble ciego) y que no se informará a la persona sobre el tratamiento asignado hasta que el estudio haya finalizado y hasta que el enmascaramiento se haya anulado.
5. La duración esperada de la participación de la persona (incluidos el número y la duración de las visitas al centro de investigación, y el tiempo total supuesto), y la posibilidad de una terminación temprana del ensayo clínico o de la participación de la persona en el mismo.
6. Si se proporcionará dinero u otras formas de bienes materiales a cambio de la participación de la persona y, de ser así, su tipo y cantidad.
7. Que, después de la finalización del estudio, se informará a las personas de los resultados de investigación en general e, individualmente, sobre cualquier resultado que guarde relación con su estado de salud en concreto.
8. Que las personas tienen el derecho de acceso a sus datos si lo solicitan, aunque estos carezcan de una utilidad clínica inmediata (a menos que el comité de ética haya aprobado la omisión de revelación temporal o permanente de los datos, en cuyo caso debe informarse a la persona acerca de los motivos de dicha omisión de revelación).
9. Cualquier riesgo, dolor, malestar o incomodidad previsible para la persona (o para otros) asociada a su participación en la investigación, incluidos los riesgos para la salud o para el bienestar de su cónyuge o pareja.
10. Los beneficios directos, si los hubiera, que se espera que se produzcan en las personas a consecuencia de su participación en la investigación.
11. Los beneficios esperados de la investigación para la comunidad o para la sociedad en general, o las aportaciones para el conocimiento científico.
12. Si cualquier producto o intervención de inocuidad y eficacia comprobadas por la investigación estará a disposición de las personas sujetos de estudio, después de terminar su participación en el estudio, cuándo y cómo podrán disponer de ellos, y si se esperará que paguen por ellos.
13. Cualquier intervención o tratamiento alternativo existente.
14. Los requisitos que se cumplirán para garantizar el respeto a la privacidad de las personas y a la confidencialidad de los historiales en los que se les identifica.
15. Los límites, legales o de otro tipo, a la capacidad de los investigadores para proteger la confidencialidad, y las posibles consecuencias del quebrantamiento de esta.

16. Las normas relativas al uso de los resultados de las pruebas genéticas y de la información genética familiar, y las precauciones tomadas para evitar la revelación de los resultados de las pruebas genéticas de una persona a sus familiares inmediatos o a otros (por ejemplo, compañías de seguros o empleadores) sin el consentimiento de la persona.
17. Los patrocinadores de la investigación; la afiliación institucional de los investigadores, y la naturaleza y las fuentes del financiamiento de investigación.
18. Los posibles usos, directos o secundarios, de la investigación, de los historiales médicos de las personas y de las muestras biológicas obtenidas en el transcurso de la atención médica.
19. Si se ha planificado que las muestras biológicas recogidas se destruyan cuando la investigación finalice y, en caso contrario, los detalles acerca de su conservación (dónde, cómo, por cuánto tiempo y su eliminación) y posible uso futuro, y que las personas tienen el derecho de decidir acerca de ese uso futuro, a negarse a su conservación, y a hacer que el material se destruya.
20. Si pueden elaborarse productos comerciales a partir de las muestras biológicas, y si el participante recibirá beneficios monetarios o de otra índole por la elaboración de tales productos.
21. Si el investigador actúa sólo como investigador, o como investigador y médico de la persona.
22. El grado de la responsabilidad que el investigador tiene de prestarle servicios médicos al participante.
23. Que se brindará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionadas con la investigación o para complicaciones asociadas; la naturaleza y la duración de dicha atención; el nombre de la organización o de la persona que proporcionará el tratamiento, y si existe alguna incertidumbre sobre su financiamiento.
24. Si se compensará a la persona, a sus familiares o a otras personas dependientes en caso de discapacidad o muerte como resultado de dichos daños, y por medio de qué mecanismo y organización se hará (o, cuando corresponda, que no habrá lugar a compensación).
25. Si el derecho a compensación está garantizado, legalmente o no, en el país en el que se invita a la persona, futuro sujeto de la investigación, a participar en la investigación.
26. Que un comité de ética ha aprobado o autorizado el protocolo de investigación.

Norma 6. Obtención del consentimiento informado: obligaciones de los patrocinadores y los investigadores

Los patrocinadores y los investigadores tienen el deber de:

- Abstenerse de engaño injustificado, influencia indebida o intimidación.
- Solicitar el consentimiento sólo después de evaluar que el futuro sujeto de estudio tiene una comprensión suficiente de los hechos pertinentes y de las consecuencias de su participación, y que ha tenido la oportunidad suficiente de reflexionarla.
- Por norma general, obtener de cada futuro sujeto de estudio un formulario firmado, como prueba de su consentimiento informado; los investigadores deberán justificar cualquier excepción a esta norma general y deberán obtener la aprobación del comité de ética.
- Renovar el consentimiento informado de cada persona si hay algún cambio significativo en las condiciones o en los procedimientos de investigación, o si se dispone de información nueva que pudiera afectar a la voluntad de las personas a seguir participando.
- En los estudios a largo plazo, renovar el consentimiento informado de cada persona, a intervalos predeterminados, aunque no se produzca ningún cambio en el diseño o en los objetivos de investigación.

Norma 7. Incentivos para participar en la investigación

Los sujetos de estudio pueden ser reembolsados por los ingresos perdidos, los gastos de viaje y otros gastos efectuados al participar en un estudio; también pueden recibir servicios médicos gratuitos. También se puede pagar o compensar de otro modo a las personas, en especial a las que no reciben ningún beneficio directo de la investigación, por las incomodidades y por el tiempo empleado. Sin embargo, los pagos no deberán ser tan cuantiosos, ni los servicios médicos deberán ser tan amplios como para inducir a los futuros sujetos de estudio a su consentimiento para participar en la investigación contra su mejor criterio (“incentivo indebido”). Todos los pagos, reembolsos y servicios médicos prestados a los sujetos de estudio deben ser aprobados por un comité de ética.

Norma 8. Beneficios y riesgos de la participación en los estudios

En todas las investigaciones biomédicas con seres humanos, el investigador debe asegurarse de que los posibles beneficios y riesgos se equilibren razonablemente y de que los riesgos se reduzcan al mínimo.

- Las intervenciones o los procedimientos que ofrezcan la perspectiva de un beneficio de diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para la persona deben justificarse por la expectativa de que serán, al menos, tan ventajosos para ella, considerando los riesgos y los beneficios previsibles, como cualquier otra opción existente. Los riesgos de tales intervenciones o procedimientos “beneficiosos” deben estar justificados en relación con los beneficios esperados para la persona en concreto.
- Las intervenciones o los procedimientos que no ofrezcan la perspectiva de un beneficio de diagnóstico, terapéutico o preventivo directo para la persona deben justificarse en relación con los beneficios previstos para la sociedad (conocimiento generalizable). Los riesgos de tales intervenciones o procedimientos deben ser razonables en relación con la importancia del conocimiento que se espera adquirir.

Norma 9. Limitaciones especiales del riesgo cuando la investigación se realiza con personas que no pueden dar su consentimiento informado

Si existe alguna justificación ética y científica para realizar una investigación con personas incapaces de dar su consentimiento informado, el riesgo de las intervenciones de investigación que no ofrezcan la posibilidad de un beneficio directo para la persona no deberá ser ni más probable ni mayor que el riesgo vinculado a una exploración médica o psicológica habitual de tales personas. Pueden permitirse unos aumentos leves o menores por encima de tal riesgo si existe alguna justificación científica o médica prevaleciente para efectuar tales aumentos y cuando un comité de ética los haya aprobado.

Norma 10. Investigación en poblaciones y comunidades con recursos limitados

Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todo lo posible por asegurarse de que:

- La investigación responda a las necesidades de salud y a las prioridades de la población o comunidad en las que se llevará a cabo.
- Cualquier intervención o producto realizado, o conocimiento generado, se hará accesible, de manera razonable, para el beneficio de esa población o comunidad.

Norma 11. Elección del grupo testigo en los ensayos clínicos

Por lo general, los sujetos de investigación en el grupo testigo de un ensayo clínico de una intervención de diagnóstico, terapéutica o preventiva deberán recibir una intervención de eficacia comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un testigo alternativo, como un placebo o la “ausencia de tratamiento”.

El placebo puede utilizarse:

- Cuando no existe una intervención eficaz establecida.
- Cuando la omisión de una intervención eficaz establecida expondría a las personas, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas.
- Cuando el uso de una intervención de eficacia comprobada como testigo no produciría unos resultados científicamente fiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo de daño grave o irreversible a las personas.

Norma 12. Distribución equitativa de las cargas y los beneficios en la selección de grupos de sujetos en la investigación

Los grupos o las comunidades a los que se invita para que sean sujetos de investigación deberán ser seleccionados de tal manera que las cargas y los beneficios de la investigación se distribuyan equitativamente. Debe justificarse la exclusión de grupos o comunidades que pudieran beneficiarse de su participación en los estudios.

Norma 13. Investigación con personas vulnerables

Se requiere una justificación especial para invitar a personas vulnerables para que participen como sujetos de investigación y, si son seleccionados, deben aplicarse estrictamente los medios para proteger sus derechos y su bienestar.

Norma 14. Investigación con niños

Antes de realizar una investigación con niños, el investigador debe asegurarse de que:

- Es posible que la investigación se realice igual de bien con adultos.
- El objetivo de investigación es adquirir conocimientos pertinentes para las necesidades de salud de los niños.
- El padre, la madre o un representante legal de cada niño ha autorizado su participación.

- Se ha obtenido la conformidad (asentimiento) de cada niño, teniendo en cuenta sus capacidades.
- Se respetará la negativa de un niño a participar o a continuar en la investigación.

Norma 15. Investigación con personas cuyos trastornos mentales o de la conducta los incapacitan para dar su consentimiento informado

Antes de poner en marcha una investigación con personas que, en virtud de trastornos mentales o de la conducta, no son capaces de dar su consentimiento adecuadamente fundamentado, el investigador debe asegurarse de que:

- Estas personas no sean los sujetos de una investigación que puede realizarse igualmente bien con personas cuya capacidad para dar su consentimiento adecuadamente fundamentado no esté deteriorada.
- El objetivo de investigación sea adquirir conocimientos pertinentes para las necesidades de salud de las personas con trastornos mentales o de la conducta.
- Se haya obtenido el consentimiento de cada persona en la medida de sus capacidades, y que siempre se respete la negativa de una persona prevista para la investigación a participar en ella, a menos que, en circunstancias excepcionales, no haya ninguna opción médica razonable y las leyes locales permitan invalidar la objeción.
- En los casos en los que las personas futuros sujetos de estudio carezcan de capacidad de consentimiento, se obtenga el permiso de un miembro de la familia responsable o de un representante legalmente autorizado, con arreglo a la legislación vigente.

Norma 16. Las mujeres como sujetos de investigación

Los investigadores, los patrocinadores o los comités de ética no deberán excluir de la investigación biomédica a las mujeres en la edad fecunda. La posibilidad de quedarse embarazada durante un estudio no debe usarse, por sí misma, como una razón para la exclusión o la limitación de la participación. Sin embargo, una exposición cuidadosa de los riesgos para la embarazada y el feto es un requisito previo para que una mujer pueda tomar una decisión racional sobre su participación en un estudio clínico. En esta exposición, si la participación en la investigación puede ser peligrosa para el feto o para una mujer si esta se queda embarazada, los patrocinadores y los investigadores deberán garantizar al futuro sujeto del estudio una prueba del embarazo y el acceso a métodos anticonceptivos eficaces antes del comienzo de la investigación. Si

dicho acceso no es posible por razones legales o religiosas, los investigadores no deberán reclutar para dicha investigación posiblemente peligrosa a las mujeres que puedan quedar embarazadas.

Norma 17. Las embarazadas como participantes en una investigación

Deberá entenderse que las embarazadas reúnen los requisitos para participar en la investigación biomédica. Los investigadores y los comités de ética deben asegurarse de que se informe adecuadamente a las pacientes embarazadas acerca de los riesgos y los beneficios para ellas; para su embarazo; para el feto y su descendencia posterior, y para su fecundidad.

La investigación en esta población deberá realizarse sólo si es pertinente para las necesidades de salud específicas de una embarazada o de su feto, o para las necesidades de salud de las embarazadas en general y, si procede, si es apoyada por pruebas fiables de experimentos con animales, sobre todo en cuanto a los riesgos de teratogenia y la mutagenia.

Norma 18. Protección de la confidencialidad

El investigador debe establecer las medidas preventivas seguras de la confidencialidad de los datos de investigación de las personas que son sujetos de estudio. Deberá informarse a estas acerca de los límites, legales o de otra índole, en la capacidad de los investigadores de proteger la confidencialidad y las posibles consecuencias de su quebrantamiento.

Norma 19. Derecho de las personas lesionadas a tratamiento y a compensación

Los investigadores deberán asegurarse de que los sujetos de investigación que padezcan alguna lesión a consecuencia de su participación en la investigación tengan derecho al tratamiento médico gratuito de dicha lesión y a la asistencia financiera o de otra índole que los compense equitativamente por cualquier deficiencia, discapacidad o minusvalía resultante. En el caso de muerte como resultado de su participación, sus familiares dependientes tienen derecho a una compensación. No se debe pedir a los sujetos que renuncien al derecho a la compensación.

Norma 20. Fortalecimiento de la capacidad para la evaluación ética y científica, y la investigación biomédica

Muchos países carecen de capacidad para evaluar o velar por la calidad científica o la aceptabilidad ética de las investigaciones biomédicas propuestas o llevadas a cabo en sus jurisdicciones. En la investigación colaborativa que recibe patrocinio externo, los patrocinadores y los investigadores tienen la obligación ética de cerciorarse de que los proyectos de investigación biomédicos de los que son responsables en tales países contribuyan eficazmente a la capacidad nacional o local para diseñar y realizar investigación biomédica, de efectuar una evaluación científica y ética, y supervisar la investigación.

- El desarrollo de capacidades puede comprender, entre otras, las siguientes actividades:
- El establecimiento y el fortalecimiento de procesos y comités de ética independientes y competentes.
- El fortalecimiento de la capacidad de investigación.
- La creación de tecnologías apropiadas para la asistencia sanitaria y la investigación biomédica.
- La formación de personal de investigación y de asistencia sanitaria.
- La educación de la comunidad de la que se extraerán los sujetos de investigación.

Norma 21. Obligación ética de los patrocinadores externos de proporcionar servicios de atención de salud

Los patrocinadores externos tienen la obligación ética de asegurar la disponibilidad de:

- Los servicios de asistencia sanitaria que sean esenciales para la realización segura de la investigación.
- El tratamiento de las personas que sufran algún daño a consecuencia de las intervenciones de investigación.
- Los servicios que sean parte necesaria del compromiso del patrocinador de lograr que la población o la comunidad en cuestión disfruten de una intervención o de un producto beneficioso que se haya obtenido como resultado de investigación.

Anexo 3

Búsquedas bibliográficas

1. La Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos

La Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) es la biblioteca más grande del mundo. Ha indizado la bibliografía biomédica desde 1879 con el fin de proporcionarles a los profesionales de la salud acceso a la información necesaria para la investigación, la asistencia sanitaria y la educación. Pone a disposición de los investigadores una extensa base de datos que se actualiza y se modifica con frecuencia.

MEDLINE

MEDLINE es la principal base de datos bibliográfica de la NLM, que abarca los campos de la medicina, la enfermería, la odontología, la medicina veterinaria y las ciencias preclínicas. MEDLINE ha estado accesible para la búsqueda en línea desde 1971. Ha reemplazado prácticamente a los conocidos y enormes volúmenes del *Index Medicus* impreso, la guía mensual de temas y autores para la bibliografía biomédica, cuya búsqueda minuciosa se hacía antes manualmente. Entre las ventajas de la búsqueda en línea se cuentan las siguientes: la velocidad de recuperación; el acceso a más revistas; la disponibilidad de los resúmenes de muchos artículos; la búsqueda por términos no pertenecientes a MeSH (siglas en inglés de *Medical Subject Headings*, encabezados de temas médicos) en los títulos y en los resúmenes, y el breve período desde la publicación.

La búsqueda gratuita en MEDLINE se ha introducido desde 1997. Puede accederse a MEDLINE por medio del sitio web de NLM: <http://www.nlm.nih.gov>, y no es preciso registrarse para tener acceso.

Los artículos de las revistas son indizados para MEDLINE y sus citas pueden buscarse. MEDLINE incluye artículos de más de 4600 revistas biomédicas internacionales. La cobertura es mundial, de revistas publicadas en los Estados Unidos y en otros 70 países, pero la mayoría de los registros (86%) proceden de fuentes en inglés o tienen resúmenes en este idioma. El archivo contiene más de 12 millones de registros que se remontan a 1966. Se actualiza semanalmente y cada mes se añaden cerca de 40 000 nuevas citas.

PubMed

Además de proporcionarle el acceso a MEDLINE, PubMed proporciona el acceso a otras citas, y a las citas anteriores a la fecha en que se seleccionó una revista para su indización en MEDLINE. También incluye el acceso a PubMedCentral.

PubMed Central

PubMed Central es un archivo de revistas de las ciencias biológicas. Hasta octubre de 2003, proporcionaba el texto íntegro de más de 100 000 artículos de más de 130 revistas, y el número ha aumentado. Se accede a PubMed mediante enlace y la búsqueda es íntegra. El acceso es gratuito y no se requiere registro.

Encabezados de temas médicos (MeSH: *Medical Subject Headings*)

MeSH es el vocabulario controlado de NLM que se usa para la indización de los artículos en PubMed. La terminología de MeSH proporciona una manera uniforme de recuperar la información que puede usar terminologías diferentes para el mismo tema. Los términos MeSH son similares a las palabras clave usadas en otras búsquedas de Internet. Todos los términos MeSH (más de 19 000) se organizan por orden alfabético y por grupos temáticos. Dentro de los grupos, los términos MeSH se organizan en niveles jerárquicos conocidos como “estructuras en árbol”, en las cuales todos los términos se organizan desde los más generales hasta los más específicos. Según la regla de especificidad, los artículos siempre son indizados según los encabezados MeSH más específicos que se encuentren y no según términos integrales y generales. Los indizadores de la NLM examinan los artículos y asignan los términos MeSH más específicos para describirlos. Los indizadores asignarán los encabezados MeSH que convengan para abarcar el tema del artículo (en general, de cinco a quince). Los títulos MeSH se evalúan constantemente y se introducen periódicamente nuevos títulos. Pueden hacerse búsquedas en la base de datos de MeSH desde la página web de MEDLINE/PubMed. Se proporcionarán títulos MeSH sugeridos de cualquier término de búsqueda introducido por el investigador. O bien, este puede navegar por el árbol MeSH, de arriba abajo.

Búsqueda en MEDLINE

La búsqueda puede hacerse por autor, por tema o por el título de la revista.

Como se explica a continuación, pueden utilizarse los operadores lógicos (o “booleanos”) en inglés AND, OR y NOT para estrechar la búsqueda.

Pueden establecerse límites para la búsqueda. Por ejemplo, esta puede limitarse por el idioma, el tipo de publicación, la fecha y la disponibilidad de un resumen.

Las citas comprenden el resumen en inglés cuando se publica con el artículo (aproximadamente 76% de los últimos cinco años). También se dispone de hiperenlaces a los artículos relacionados.

2. Búsquedas en Internet

Internet y la Web

Actualmente, Internet es una fuente principal de información para la investigación. Ofrece acceso instantáneo a millones de archivos informáticos en relación con casi cualquier tema. Para un fácil acceso a esta enorme red, se usa la Web (WWW, de *World Wide Web*). Se trata de un conjunto de archivos conectados por enlaces de hipertexto a los que se tiene acceso por medio de un navegador, como Internet Explorer de Microsoft o el navegador Netscape. Por lo tanto, la Web proporciona un punto de contacto con diversas formas de información en Internet. La Web se ha descrito como el universo de la información accesible por redes, la quintaesencia del conocimiento humano.

Los sitios en Internet tienen direcciones, llamadas Localizadores de Recursos Uniformes (URL, de *Uniform Resource Locators*), escritas en un estilo uniforme. Un ejemplo de un URL puede ser: <http://www.georgetown.edu/home/libraries.html>.

- “http” quiere decir “protocolo de transferencia por hipertexto” (*hypertext transfer protocol*), que se usa para transmitir los datos.
- “www” significa *World Wide Web* (la “Web”), el servicio mundial de Internet que conecta una multitud de computadoras y archivos de Internet.
- “georgetown.edu” es el “dominio”, que nombra la organización que proporciona la información, en este caso, la Universidad de Georgetown. El sufijo en el dominio indica el tipo de organización, por ejemplo: .edu (educativo); .com (comercial); .gov (gobierno); .org (organización); .net (organización de redes).
- “home/libraries” representa la página de inicio del sitio web y el archivo que se busca.
- “html”: es el lenguaje de marcación de hipertexto (*hypertext markup language*), que es el lenguaje informático utilizado para escribir el archivo.

Motores de búsqueda

Varias empresas, reforzadas por la publicidad en sus sitios, han creado métodos para buscar instantáneamente el contenido de cada sitio web de acceso público. Estos motores de búsqueda son importantes porque continuamente se añaden sitios web nuevos y muchos cambian su ubicación (URL). Hay numerosos motores de búsqueda; cada uno de ellos funciona de modo distinto y, en consecuencia, tiene diferentes puntos fuertes y débiles. En lugar de una simple lista de nombres de archivos o URL,

muchos motores de búsqueda proporcionan un extracto pequeño u otra información acerca del archivo. “Las “apariciones” pueden clasificarse en orden de la pertinencia a los términos de búsqueda solicitados, calculada por la frecuencia con que los términos aparecen en un documento, su proximidad entre sí o su posición relativa en una página web. Normalmente, el navegador de Internet tiene una lista de motores de búsqueda y cada uno tiene información acerca de sí mismo. Todos tienen páginas de ayuda que explican las diversas opciones de búsqueda.

Algunos motores de búsqueda son dirigidos por el ser humano (información recopilada e indizada por personas); otros son conducidos por autómatas. Los motores de metabúsqueda buscarán el tema en varios motores de búsqueda.

Los motores de búsqueda ofrecen generalmente directorios de temas y búsquedas por palabras clave. Los enlaces de hipertexto permitirán desplazarse de un sitio a otro. La indicación de que un enlace de hipertexto está disponible se visualiza cuando un texto se subraya o se colorea, y cuando el puntero del navegador cambia de forma.

Búsqueda por directorios de temas

Un directorio de temas lleva al investigador por una secuencia de temas. Los directorios de temas en árboles guías son jerárquicos, y se desplazan de los temas más amplios a los más estrechos, y de lo general a lo más específico. Varios directorios tienen secciones organizadas íntegras de información afín a la medicina y muchas veces dividen los recursos según la especialidad clínica o según los encabezados de temas de salud general y médicos. Característicamente, los directorios se prestan a una “exploración casual”. La mayor ventaja de los directorios creados manualmente es la capacidad para incluir una anotación que describe el recurso, aunque no todos los directorios lo hacen.

Búsqueda por palabras clave

La búsqueda por palabras clave debe optimizarse meticulosamente. La selección de las palabras clave en el proceso de búsqueda es similar a la selección de una prueba para la detección de enfermedades. Se puede seleccionar una prueba que sea sumamente sensible pero recogerá muchos falsos positivos. O bien, se puede elegir una muy específica, pero que perderá muchos falsos negativos. Los buscadores profesionales se refieren a la sensibilidad por el término “razón de rememoración”, y a la especificidad, por “razón de precisión”. Una selección de palabras clave puede ser sumamente sensible pero baja en especificidad; recogerá todos los sitios pertinentes al tema aunque también demasiados sitios no pertinentes. Otro conjunto puede no ser sensible y puede pasar por alto muchos sitios pertinentes a pesar de ser sumamente específico, y recogerá sólo los sitios sumamente pertinentes.

Lógica booleana

Algunos programas informáticos permiten indicar relaciones entre términos de búsqueda para aumentar la especificidad de las referencias recuperadas. En la búsqueda puede usarse más de un término, vinculado por los operadores lógicos (o “booleanos”) en inglés AND, OR y NOT. El adjetivo “booleano” proviene de Charles Boole, un lógico y matemático británico del siglo XIX. Los operadores indican a la computadora cómo se desea relacionar los términos entre sí durante la búsqueda.

AND: Deben encontrarse ambos términos en cada referencia.

OR: Cualquier término debe estar presente en cada referencia.

NOT: Se excluyen las referencias que contienen el término.

Algunos motores de búsqueda permiten también el uso de medios para reducir o facilitar la búsqueda.

“Operadores de proximidad”: SAME y WITH indican lo estrechamente vinculados en una referencia que deben estar los términos que conectan.

Si se usa una frase como palabra clave, en lugar de palabras, deberá estar limitada por comillas.

Comodines (truncamiento): Cuando se busca una palabra, el sistema de búsqueda busca una equivalencia exacta a menos que la palabra concluya con un asterisco (*). El símbolo del asterisco actúa como un “comodín” y busca coincidencias entre todas las palabras que empiezan con la cadena de caracteres antes del asterisco. Por ejemplo, si se introduce arter*, se recuperarán los documentos que contienen palabras como arteria, arterias, arterial, etc.

Generalmente, en las palabras clave no se distingue entre mayúsculas y minúsculas.

Información sobre salud en la Web

Se dice muchas veces que la información sobre salud es uno de los tipos de información más buscados en la Web. Dado que Internet es un conjunto de computadoras no reglamentado y en constante cambio en todo el mundo, la calidad de la información varía considerablemente de un sitio a otro. No obstante, hay páginas web “oficiales”, desarrolladas por organizaciones que sí tienen una reputación en juego, incluidas las páginas de revistas de gran calidad y arbitradas, los organismos de los gobiernos y muchas instituciones educativas. Estos sitios son la verdadera espina dorsal de la información sanitaria en la red, pero hay también sitios comerciales de información médica, en competencia entre sí, que se actualizan de manera más compulsiva y periódica.

3. Acceso gratuito a las revistas médicas en Internet

“Acceso abierto ahora” (*Open Access now*), una campaña de boletines informativos en pro de la libertad de la información sobre investigación y publicada por BioMedCentral, suministra información a los investigadores de las ciencias biológicas acerca de las organizaciones interesadas en la publicación de Acceso Abierto, y los enlaces a sus sitios web.

(<http://www.biomedcentral.com/openaccess/contact.asp>)

Enlaces a Acceso Abierto

- **Open Access news:** <http://www.earlham.edu/~peters/fos/> Este sitio ofrece noticias y discusiones sobre el acceso abierto a la bibliografía sobre investigación.
- **PubMed Central:** <http://www.pubmedcentral.nih.gov> Un archivo digital de bibliografía de revistas científicas, con acceso gratuito y sin restricciones.
- **Directory of open access journal (Lund University):** <http://www.doaj.org/> Este servicio comprende revistas científicas y académicas gratuitas, con texto íntegro y con control de calidad. El Directorio procura incluir revistas de acceso abierto en todos los temas e idiomas.
- **Budapest Open Access Initiative:** <http://www.soros.org/openaccess/index.shtml> Esta iniciativa se creó en conexión con la Fundación Soros, en una reunión en Budapest, en diciembre de 2001, para acelerar el avance de los esfuerzos internacionales para hacer que los artículos de investigación en todos los campos académicos sean de acceso gratuito en Internet.
- **Public Library of Science:** <http://www.publiclibraryofscience.org/> Una organización sin fines de lucro de científicos comprometidos en lograr que la bibliografía científica y médica del mundo sea de acceso gratuito para los científicos y el público de todo el mundo.
- **SPARC:** <http://www.arl.org/sparc/> SPARC es una alianza de universidades, bibliotecas de investigación y organizaciones, establecida como una respuesta constructiva a las disfunciones del mercado en el sistema de comunicación académica. Estas disfunciones han reducido la difusión de bibliotecas becadas y mutiladas. SPARC sirve de catalizador para la acción, ayudando a crear sistemas que amplían la difusión y el uso de la información en un entorno digital interconectado, mientras responde a las necesidades de los eruditos y académicos.
- **SciELO:** <http://www.scielo.br/> La Biblioteca Electrónica en Línea SciELO comprende una selección de revistas científicas brasileñas.

- **Health InterNetwork:** <http://www.healthinternetwork.org/scipub.php> InterRed Salud fue lanzada por el Secretario General de las Naciones Unidas y es dirigida por la Organización Mundial de la Salud para conectar la “línea divisoria digital” en la salud. Procura asegurarse de que la información sanitaria y las tecnologías para suministrarla sean de amplia disponibilidad y sean usadas eficazmente por los profesionales de la salud, los investigadores, los científicos y las instancias normativas.
- **FreeMedicalJournals.com:** <http://www.freemedicaljournals.com/> Este sitio está dedicado a la promoción del acceso gratuito a las revistas médicas en Internet y contiene listas de revistas gratuitas de texto íntegro.

4. Búsqueda en InterRed-Salud. Iniciativa de Acceso a la Investigación (HINARI)

(<http://www.healthinternetwork.org/scipub.php?lang=en> Se consultó el 24/2/2004)

Pueden encontrarse los antecedentes de HINARI en el capítulo 3, sección 3.6.2.

Uso de revistas por medio de HINARI

Todos los usuarios pueden consultar los resúmenes de las revistas, sin necesidad de registrarse. Los usuarios registrados en HINARI tienen acceso al texto íntegro de la revista; sin embargo, los usuarios no registrados pueden tener acceso al texto completo por medio del menú HINAR LOG IN, si sus instituciones se suscriben a las revistas.

Búsqueda de revistas

Desde la página del menú, puede buscar revistas por orden alfabético, por el título o por tema. Para buscar revistas por el título, haga clic en una letra y aparecerá una lista alfabética de los títulos de las revistas que comienzan con dicha letra; a continuación, seleccione un título de revista para ir directamente a ella.

Búsqueda de artículos

La búsqueda detallada de artículos puede hacerse a través de PubMed (base de datos de MEDLINE) o al visitar los sitios web de cada editorial. Para buscar por medio de PubMed, los usuarios pueden hacer clic en “Search for articles through PubMed (Medline)” (Búsqueda de artículos por medio de PubMed); y luego, tienen dos opciones:

- Encontrar las citas de todos los artículos acerca de un tema. Algunos de estos artículos pueden no estar en línea, o pueden no ser accesibles para los usuarios de HINARI.
- Encontrar citas sólo de artículos que son accesibles por medio de HINARI.

Índices a revistas regionales

La página del menú tiene enlaces a los siguientes Índices:

- African Index Medicus (AIM)
- Index Medicus para la Región del Mediterráneo Oriental de la OMS (IMEMR)
- Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (LILACS)
- Index Medicus para la Región de Asia Sudoriental (IMSEAR).

El usuario puede hacer clic para tener un acceso directo a la información del índice.

Texto íntegro de las fuentes de consulta

Se proporcionan enlaces a bases de datos, enciclopedias, libros y otros recursos de texto íntegro.

Enlaces a otras colecciones gratuitas

Estos sitios ofrecen acceso gratuito a colecciones de revistas:

- BioMed Central
- Free Medical Journal
- Free books for doctors (Libros gratuitos para médicos)
- PubMed Central
- SciELO

Registro en HINARI

Las instituciones académicas, gubernamentales o de investigación ubicadas en uno de los países aptos para el acceso a HINARI pueden registrarse rellorando un formulario. Una vez que este formulario se recibe, se enviarán un nombre de usuario y

una contraseña a todo el personal de la institución. Se sugiere que el bibliotecario del centro sea el principal punto de contacto.

Hasta febrero de 2004, los siguientes países de la Región del Mediterráneo Oriental de la OMS eran aptos para tener acceso a HINARI:

Afganistán, Djibuti, Irak, Jordania, Marruecos, Sudán, República Árabe Siria, Túnez, Ribera Occidental y Gaza, Yemen.

5. Búsqueda de recursos bibliotecarios de la Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental (EMRO)

En el capítulo 3, sección 3.6.2, se proporciona información sobre el Index Medicus de la Región del Mediterráneo Oriental.

En la biblioteca de la EMRO pueden consultarse las siguientes bases de datos en CD-ROM (<http://www.emro.who.int/Library/LibraryDatabases.HTM> Se consultó el 24/2/2004):

- **CDMARC** Biblioteca Bibliográfica del Congreso
- **The CD-ROM Directory** proporciona detalles exhaustivos en títulos en CD-ROM que pueden adquirirse.
- **Bases de datos relacionadas con computadoras**
- **EMBASE: Drug and Pharmaceutical.** Esta base de datos contiene más de 1 300 000 resúmenes y las citas de los últimos diez años, y abarca de manera integral la bibliografía farmacológica y farmacéutica, incluidos el efecto y el uso de todos los medicamentos y los medicamentos potenciales; los aspectos clínicos y experimentales, y la farmacocinética y la farmacodinamia. También cubre ampliamente los efectos secundarios de los medicamentos y las reacciones adversas a estos.
- **ERIC** (Centro de Información de Recursos Educativos)
- **ExtraMED** contiene los índices de más de 220 revistas biomédicas de todo el mundo, principalmente de los países en desarrollo. Se estableció a partir de la iniciativa de la Organización Mundial de la Salud. Los usuarios podrán usar las herramientas de indización proporcionadas en el disco para localizar los artículos pertinentes y luego pueden imprimir los de interés particular.
- **Food and Human Nutrition** pone énfasis en los temas desde una perspectiva internacional, que incluye más de 135 países participantes, cubiertos en más de un cuarto de millón de registros.

- **Global Books in Print Plus.** Este título contiene información bibliográfica de seis bases de datos en inglés.
- **LILACS/CD-ROM** Bibliografía Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud. La única base de datos completa y actualizada que cubre la bibliografía relacionada con la salud publicada en las regiones latinoamericana y del Caribe.
- **MEDLINE.** La base de datos MEDLINE abarca la información de tres índices impresos (Index Medicus, Index to Dental Literature [Índice de Bibliografía Dental] y el Índice Internacional de Enfermería), así como información adicional no publicada en el Index Medicus.
- **POPLINE** es una base de datos bibliográfica que contiene más de 150 000 citas sobre población, planificación familiar y temas relacionados de asistencia sanitaria, derecho y normativas.
- **Ulrich's International Periodicals Directory.**

Anexo 4

Normas sobre cómo escribir las referencias para los documentos científicos

1. General

En este anexo se complementa la información proporcionada en el capítulo 11, sección 11.10, al proporcionar ejemplos sobre cómo pueden citarse diferentes tipos de referencias. Se basa en los Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas, publicados por el Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas. El estilo de los Requisitos Uniformes (estilo de Vancouver) se basa en gran medida en una norma de estilo ANSI adaptada por la NLM para sus bases de datos (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Los autores deberán cerciorarse de seguir los ejemplos de estilo proporcionados por la revista a la cual presentan un artículo.

2. Artículos de revista

Artículo de revista ordinario

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1;124 (11): 980–3.

Si la Revista lleva una paginación continua en todo un volumen (al igual que muchas revistas médicas), pueden omitirse el mes y el número.

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124: 980–3.

Si hay más de seis autores, cite los seis primeros autores, seguidos de *et al.*

Vega KJ, Pina I, Krevsky B, *et al.* Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124: 980–3.

Una organización como autora

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124: 980–3.

No se proporciona autor

Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease [editorial]. *Ann Intern Med* 1996;124: 980–3.

Artículo escrito en un idioma distinto al inglés

No proporcione la traducción.

Volumen con suplemento

Vega KJ, Pina I, Krevsky B, *et al.* Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124 Suppl 1:980–3.

Número con suplemento

Vega KJ, Pina I, Krevsky B, *et al.* Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124(1 Suppl 2):980–3.

Volumen con parte

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124(Pt 3):980–3.

Número sin volumen

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Clin Ortho* 1996;(124): 980–3.

No hay número ni volumen

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Curr Opin Gen Surg* 1996: 980–3.

Paginación en números romanos

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Surg Clin North Am* 1996 April;124(2):xi–xii

3. Libros y otras monografías

Autores formales

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Editores, recopilares como autores

Ringsven MK, Bond D, editors. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd edition. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Organización como autora y editorial

Institute of Medicine (US). Gerontology and leadership skills for nurses. Washington; The Institute; 1996.

Capítulo de un libro

Phillips SJ, Whisnant JP. An introduction to gerontology. En: Ringsven MK, Bond D, editors. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. p. 465–78.

Actas de una conferencia

Ringsven MK, Bond D, editors. Gerontology and leadership skills for nurses. Proceedings of the 10th International Congress of Nurses; 1996 Oct 15–19; Kyoto, Japón. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Artículo de una conferencia

Phillips SJ, Whisnant JP. An introduction to gerontology. En: Ringsven MK, Bond D, editors. Gerontology and leadership skills for nurses. Proceedings of the 10th International Congress of Nurses; 1996 Oct 15–19; Kyoto, Japón. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. p. 1561–5.

Informe científico o técnico publicado por una agencia patrocinadora o financiadora

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment in skilled nursing facilities. Final report. Dallas (TX): Department of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspection; 1994 Oct. Report No: HHSIGOEI69200860.

4. Material no publicado

En prensa

(Nota: La NLM prefiere “Forthcoming” (de próxima aparición) porque no todos los artículos se imprimirán.)

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med, In press 1996.

*Material electrónico**Artículo de revista en formato electrónico*

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serie en línea] 1995 Jan–Mar [citado el 5 de junio de 1996]; 1(1):[24 pantallas]. Puede consultarse en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Monografía en formato electrónico

CDI, clinical dermatology illustrated [monografía en CD-Rom]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

5. Cómo ordenar las referencias

La mayoría de las revistas de medicina y de otras ciencias médicas usan el sistema de Vancouver o de número de cita por referencia, en el cual las referencias de la lista de bibliografía están numeradas en el orden en que se citan por primera vez en el texto.

Algunas revistas usan todavía el sistema de cita por autor y fecha (también conocido como sistema de Harvard), en el cual el artículo citado se identifica por el nombre del autor y por el año de publicación.

En un sistema alfanumérico combinado, las referencias se enumeran en orden alfabético, según el nombre del autor principal, y se citan por números en el texto.

Aunque la revista a la cual se presenta el artículo use el sistema de cita por número de referencia, es aconsejable usar el sistema de Harvard para las citas en el primer borrador y en otros borradores iniciales. Si en esta fase se asignan números a las referencias, es muy probable que estos números tengan que cambiarse en borradores posteriores. Con un procesador de textos, con la función de “buscar y reemplazar”, se puede colocar en el comienzo de cada cita un carácter que no se use en otra parte del texto, por ejemplo, un asterisco (*).

Anexo 5

Declaración de Bangkok sobre la Investigación en Salud para el Desarrollo

La Conferencia Internacional sobre Investigación en Salud para el Desarrollo reunió a más de 700 participantes que representaban a una gama amplia de interesados directos en la investigación en salud de países desarrollados y en desarrollo. Los participantes de la conferencia de más de un centenar de países recibieron con beneplácito la naturaleza interactiva y participativa de las discusiones.

Tras examinar los informes de las diversas consultas regionales y nacionales, y teniendo en cuenta tanto el análisis minucioso de los avances de investigación en salud en el último decenio como las discusiones antes de la reunión y durante ella, nosotros, los participantes, hacemos la siguiente Declaración.

La Conferencia reafirma que la salud es un derecho humano básico. La investigación en salud es esencial para el mejoramiento no solo de la salud sino también del desarrollo social y económico. La rápida globalización, los nuevos conocimientos de la biología humana y la revolución de las tecnologías de la información plantean nuevos retos y oportunidades. Las disparidades sociales y sanitarias, tanto dentro de los países como entre ellos, están en aumento. En vista de estas tendencias mundiales, la investigación en salud debe tener como prioridad hacer hincapié en la equidad social y de género. Además, la investigación en salud, incluida la planificación institucional, deberá basarse en valores fundamentales no habituales. Deberá haber:

- Una base ética clara y firme que rijan el diseño, la realización y el uso de la investigación.
- La inclusión de una perspectiva en las diferencias de género.
- Un compromiso de que el conocimiento derivado de la investigación financiada con fondos públicos deberá estar al alcance y accesible para todos.
- Una comprensión de que la investigación es una inversión para el desarrollo humano.

- Un reconocimiento de que la investigación es una inversión para el desarrollo humano.
- Un reconocimiento de que la investigación debe ser incluyente, que abarque a todos los interesados directos, incluida la sociedad civil, en las alianzas a los niveles local, nacional, regional y mundial.

Un sistema eficaz de investigación en salud requiere:

- Unas estrategias coherentes y coordinadas de investigación en salud, y acciones que se basen en alianzas mutuamente beneficiosas entre los países y dentro de ellos.
- Un sistema eficaz de gobernanza.
- Un esfuerzo revitalizado de todos los que intervienen en la investigación en salud para generar nuevos conocimientos que aborden los problemas de los desfavorecidos del mundo, y que aumenten el uso de pruebas clínicas de gran calidad y pertinentes en la toma de decisiones.

Es responsabilidad de una sociedad civil activa por medio de sus gobiernos y de otros canales fijar la dirección para el sistema de investigación en salud; alimentar y apoyar la investigación en salud, y asegurarse de que los resultados de investigación se usen para beneficiar a todos sus pueblos y a la comunidad mundial.

Nosotros, los participantes, nos comprometemos a asegurar que la investigación en salud mejore la salud y la calidad de vida de todos los pueblos.

El trabajo llevado a cabo en la preparación de la Conferencia y durante la misma deberá continuar, mediante un proceso que permita a todos los interesados directos contribuir al debate y a las decisiones sobre los temas fundamentales para el futuro de las investigaciones sanitarias para el desarrollo.

Fuente: www.globalforumhealth.org/non-compliant_pages/forum4/declaration.htm

La Conferencia Internacional sobre Investigación en salud para el Desarrollo fue organizada por:

- El Consejo sobre Investigación en salud para el Desarrollo (Council on Health Research for Development, COHRED, www.cohred.ch).
- El Foro Mundial sobre Investigaciones Sanitarias (www.globalforumhealth.org).
- El Banco Mundial (www.worldbank.org).
- La Organización Mundial de la Salud (www.who.int).

Índice

A

Agradecimientos	144, 155, 163
Aleatorización (asignación al azar)	138
Alfa	95, 96
Alternativa, hipótesis	94, 101
Análisis multifactorial	100, 101, 111
Análisis unifactorial	100
Analítico, estudio	38, 42, 43
Antes y después, estudio de	41, 180
Arbitraje	72, 125, 126, 158, 162, 182–83
Artículos científicos secundarios, redacción de	151–53
Asimétrica, distribución	89
Autoría	144, 161–63

B

Bangkok, Declaración de	224–25
Beneficencia	12, 56–57
Beta	95, 98
Bibliográfica, búsqueda	30, 152
Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos	31
BioMed Central	126, 217
Bosque, gráfico de (<i>blobbogram</i>)	152
Buenas prácticas clínicas (BPG)	28, 79, 81
Búsqueda en línea	210

C

Característica de operadores del receptor	118
Casos, informe de	135, 150–51
Casos y testigos, estudios de	38, 39, 115
Catóricas, variables	99, 100
Causalidad, argumentos sobre la	111–13
Cegamiento	41
Central, tendencia	88–89
Ciencia, gran	21
Ciencia, Índice de Citación de la	189
Científica, honestidad	84
Científico, rigor	29, 77
CIOMS	13, 15, 200
Clasificación de la codificación	105

Cochrane, Biblioteca	185
Cochrane, Colaboración	128, 153, 185
Codificación de los datos	104
Coefficiente	91–92
Cohortes, estudio de	39–40
Colaboración entre la industria y la comunidad académica	27
Comercialización, investigación posterior a la	28, 29
Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas	135, 145, 159, 162
Comités de ética	13, 14–15, 200, 207, 208, 209
Confidencialidad	12, 14, 53, 56, 57, 66, 168, 197, 202, 208
Conflicto de intereses	164
Confusión	110–11
Conglomerados, muestreo por	47
Consentimiento fundamentado	12, 14, 51, 56, 57, 65, 67, 166
Continuas, variables	99–100
Correlación	91
Costos y beneficios, análisis de	54
Criterio de valoración sustituto	114
Cruzado, estudio	41
Cuadros	
En un artículo científico	139–40
Cuadros de distribución de frecuencias	87, 88
Cuadros ficticios	146
Curva de campana	90
Curva de distribución de frecuencias	90, 91, 100
D	
Datos	99, 100
Ausentes	79
Distribución de	100
Tipos de	99
Tratamiento y análisis de	64
Dependientes, variables	91
Derechos de autor	126, 141, 159, 162, 164
Descriptiva, estadística	86, 107
Descriptivo, estudio	38, 42, 43
Desgaste	39, 49, 109
Sesgo de desgaste	109
Desviación estándar	89
Diagrama de dispersión	91, 92
Diagramas de flujo	105, 171, 172
Diapositivas	142, 161, 171–72
Discretas, variables	99

Discusiones en grupos de opinión o focales	52
Diseño de cuestionarios	52–54
Diseño de investigación	
Selección	42–44
Tipos	38–42
Doble ciego, estudios con diseño	41, 82, 84, 202
Dosis–respuesta, relación	39, 82, 112, 113
E	
Economía sanitaria, investigación en	187
Ecuación de regresión	92
Eficacia en función de los costos, análisis de	54, 187
Eficacia en pruebas de diagnóstico	50, 116, 117
Emparejamiento	111
Ensayos clínicos, fases de	82–83
Entrevistas	20, 38, 51–52, 80, 153
Error estándar	
Errores	
de tipo I	94–95, 96
de tipo II	95, 98
Especificidad, en las pruebas diagnósticas	116
Estadística	138
En un artículo científico	139
Estudio experimental	38, 40, 42, 43
Estudio longitudinal	38, 39, 43
Estudio prospectivo	38, 39
Estudio retrospectivo	43
Estudios de intervención	40, 41, 63, 183
Ética en	
Diseño de investigación	55–58
Ejecución del estudio	113
Embarazadas, como participantes en investigaciones	207–08
Estudios epidemiológicos, de campo y cualitativos	57–58
Experimentación en animales	35, 55, 58, 84
Experimentación en seres humanos	55–57, 195, 200–09
Investigación combinada con la atención médica	83
Investigación con niños	55
Propuesta de investigación	73
Protocolo de investigación	64–66
Publicación científica	163–68
Redacción de un artículo científico	138
Selección del tema de investigación	34–35
Examen previo del protocolo	78

F

Factores de riesgo	114–16
Interpretación de los estudios de	114
Fiabilidad	49–50, 53, 80, 181
Fiabilidad entre los observadores	49–50
Fiabilidad intraobservador	50, 78, 80
Figuras	87, 90–91, 105, 136, 139, 141–42, 145, 147, 161, 171, 172
Financiamiento	
Disponibilidad	24–25
Fuentes	69–70, 197
Fraude científico	84, 167

G

Garantía y control de calidad	78, 79–80
Gaussiana, distribución	100
Generalización, capacidad de	77, 92, 103, 158
Género, consideraciones de	67, 74
Gradiente biológico	112, 113
Grados de libertad	102
Grados de pruebas científicas	183
Gráficos	86, 87, 90–91, 108, 139, 173
Grupo testigo, ensayos con	206

H

Helsinki, Declaración de	11, 138, 194–99
HINARI	31, 216–18
Hipótesis de investigación	
Análisis de la	45
Generación de la	94–95
Honestidad fiscal	85

I

Ilustraciones	139, 141–42, 147, 160, 162
Impacto, factor de	124, 189, 190
IMRYD	137
Independientes, variables	91, 101
Index Medicus	124, 145, 210, 217, 218, 219
Región del Mediterráneo Oriental	32, 217
Índice electrónico	104
Inferencia	45, 92, 95, 98, 109 120
Información no vinculada	57
Información vinculada	57
Inmersión en los datos	103–04

Inspección	79, 86, 120, 158
Retrospectiva	120
Internet, buscadores de	211, 212
Investigación-acción	20
Investigación básica frente a investigación aplicada	19
Investigación cualitativa	
Cuantitativa frente a	19–20, 37
Descripción y análisis de los resultados	103–04
Ética en la	57
Interpretación de los resultados de	118–19
Planificación de	50–51
Redacción de un artículo sobre	153–54
Validación de los resultados	80–81
Investigación multidisciplinaria	17, 18–19
Investigación patrocinada por la industria	
Inquietudes sobre la participación	28
Investigación por parte de las empresas farmacéuticas	
Participación en	27–28
Investigación en salud internacional	
Inquietudes éticas	27
Inquietudes en los países en desarrollo	26–27
Modelos para la participación	25–26
Intervalo	89, 93
Intervalo de confianza	93, 96–98, 115
Intervalo intercuartiles	89
J	
Ji al cuadrado, prueba	102–03
Justicia distributiva	12
L	
Literatura efímera	30
M	
Magnitud del efecto	49
Manuscrito, envío del	161–62
Instrucciones técnicas	160–61
Requisitos uniformes	159–60
Media	88, 89, 93, 94, 100, 101, 107, 139
Mediana	88, 89
Medical Subject Headings (MeSH) (lista de PubMed)	136, 147, 210, 211
Medios de comunicación	114, 123, 132–33, 166
MEDLINE	158, 210–12
MEDLINE plus	131

Metanálisis	151, 152, 153, 184
Moda	88, 89
Monitoreo del estudio	78
Muestreo	
Tipos de	46–47
Muestreo aleatorio	46, 47
Muestreo aleatorio y estratificado	47
Muestreo consecutivo	47
Muestreo sistemático	47
Multicéntricos, ensayos clínicos	25–26
N	
No maleficencia	12, 56, 83
No paramétrica, estadística	100
Normal, distribución	90, 100, 107
Nuevos productos farmacéuticos	
Investigación sobre	28, 81–83
Nulidad, hipótesis de	94, 95, 96, 97, 98, 102, 103, 142
Número necesario para tratar	118, 119
O	
Observacionales, estudios	38, 183
Operadores lógicos (booleanos)	211, 214
Oportunidad, costo de	187
P	
<i>P</i> , valor	96, 97, 102, 103, 106, 108, 118
Palabras clave	136, 147, 175, 211, 213, 214
Paramétricas, pruebas	100
Patentes y publicación	163
Piloto, estudio	53, 73, 74, 78
Placebo, ensayo comparativo con	40, 206
Plausibilidad biológica	112, 113
Población accesible	37, 45, 46, 47
Porcentajes y proporciones	88, 90
Potencia estadística	48, 98
Práctica clínica, normas de	128–29
Pregunta de investigación	42, 44–45, 51, 56, 58, 66, 70, 77, 137, 151
Presentación asistida por computadora	174
Presupuesto de la propuesta de investigación	
División en partidas	74–75
Justificación	75–76
Privacidad, derecho a la	166
Propiedad intelectual	124, 163

Propuesta de investigación	13, 61, 69–76
Protocolo	61–62
Formato del	62
Pruebas diagnósticas	116
Interpretación de estudios de	116–18
Pruebas estadísticas	95–103
Ejemplos	101–03
Selección	98–101
Public Library of Science	127, 215
Publicación redundante o duplicada	164–66
PubMed	31, 136, 158, 211, 216
PubMed Central	32, 211, 215, 217

R

Razón de posibilidades (<i>odds ratio</i>)	115
Razones	90
Redundante o duplicada, publicación	164–65
Referencias bibliográficas	
Citación	144–46
Cómo ordenarlas	159, 223
Normas sobre cómo escribirlas	155, 220–23
Requisitos uniformes para los manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas	159–60
Resultado, variables de	91
Resumen	136, 139, 147, 150, 152, 169, 170, 181
Retroproyector	173
Revisión ética de la investigación con patrocinio externo	201
Revisión narrativa	151, 184
Revisión sistemática	151–52
Revisiones basadas en pruebas científicas	123, 128
Riesgo absoluto	119, 131
Riesgo atribuible	114, 115, 116
Riesgo relativo	112, 114, 115
Rosenthal, efecto de	42

S

Salud nacional esencial, investigación en	27
Selección, sesgo de	109
Sensibilidad, en las pruebas diagnósticas	116
Sesgo	109–10
Sesgo de información	109, 110
Sesgo de medición	109
Sesgo de recuerdo	39

Sesgo de respuesta	109
Sesgo de sospecha de diagnóstico	110
Significación estadística	48, 49, 95–96, 97, 102, 108, 116, 136, 139
Interpretación	108

T

<i>t</i> , prueba	101–02
Tabulaciones múltiples	88
Tamaño de la muestra	47–49
Tasa ajustada	111
Tasas	90
Tema de investigación	18, 29, 32–35
Terminación del estudio	83
Tesis	154–55
Testigos históricos	41
Tiempos y movimientos, estudio de	51
Título	136
Del artículo científico	136
Titulillo	136
Toma de decisiones fundamentada	65–66, 123
Transferibilidad	103, 119, 120
Transversal, estudio	38, 43, 113, 183

V

Validez	49–50, 92, 158–59
Validez externa	103, 158
Validez interna	158
Valor predictivo, en pruebas diagnósticas	116, 117
Vancouver, Grupo de	159
Sistema para la citación de referencias	144–45, 223
Variables	99–100