

Recomendaciones metodológicas para la elaboración de propuestas de investigación clínica

Dr. Juan Carlos González*

El Comité Editorial de la *Revista Colombiana de Ortopedia* busca apoyar la investigación científica y pretende incentivar las publicaciones relacionadas con nuestra especialidad.

La uniformidad en los trabajos de investigación enviados al Congreso Anual de nuestra Sociedad, y de aquéllos enviados para publicación de la revista facilitará los procesos de calificación y aceptación de éstos.

Las recomendaciones que aparecen en esta guía pretenden proporcionar una orientación general a los interesados en elaborar protocolos de proyectos de investigación.

El esquema que aquí se presenta busca ser una guía práctica en la planeación y el desarrollo de protocolos de investigación. Sin embargo, no es necesario "encasillar" todas las propuestas en él. Propuestas realizadas con otros esquemas definidos por otras instituciones universitarias o entidades financiadoras de proyectos en salud son igualmente válidas.

Cuando se tenga una hipótesis o un estudio en mente, el investigador debe considerar tres aspectos fundamentales antes de comenzar a desarrollar el protocolo:

1. Determinar la trascendencia de lo que se va a estudiar. No sólo por las razones que lo llevaron a plantearse la pregunta, sino por el impacto que pueda tener en la comunidad,
2. Analizar los aspectos éticos —tanto en investigación en humanos como en animales— inherentes al estudio, y

3. Preguntarse por la factibilidad del estudio, en términos económicos, de personal, de infraestructura, etc.

La hipótesis debe aprobar este test sencillo sin mayores tropiezos; cualquier cuestionamiento sobre la importancia del estudio, sobre sus aspectos éticos o sobre su factibilidad, debe alertar al investigador y obligarlo a modificar, replantear o incluso cancelar su estudio.

Elementos de los trabajos de investigación clínica

1. Título

El título es la definición más corta del trabajo, pero lo tanto debe ser consecuente con el contenido del estudio. En él se debe reflejar el objeto o el propósito de la investigación. La ubicación geográfica y temporal del trabajo es importante, sin embargo, no siempre debe incluirse en el título.

Aunque el *título* debe ser lo más breve posible, es conveniente que se especifique —puede ser como subtítulo—, el tipo de diseño utilizado (experimento clínico, serie de casos, estudio de cohortes, etc.).

2. Introducción

La introducción debe redactarse de lo general a lo particular. Es a su vez un resumen escueto y conciso del marco teórico. Debe tener un amplio respaldo bibliográfico. Implica un gran trabajo de síntesis y redacción por parte de los autores. No debe ser mayor a dos páginas y debe incluir los siguientes puntos: (los subtítulos deben omitirse para publicación).

* Miembro Institucional, Departamento de Ortopedia, Investigador Clínico, Centro de Estudios e Información en Salud (CEIS), Fundación Santa Fe de Bogotá.

a. Identificación del problema general tratado en el estudio

El problema que está siendo estudiado debe ser definido en forma clara y sólo con la información necesaria para hacerlo. Pueden emplearse porcentajes que ilustren la frecuencia y la importancia del problema a estudiar.

Deben mencionarse la mayor cantidad de referencias bibliográficas relevantes en la descripción del problema y en el desarrollo de la introducción.

b. Alternativas de tratamiento

Mencionar las posibilidades terapéuticas que se han utilizado hasta el momento, incluir ventajas y desventajas, y razones para pensar en una nueva opción.

c. Justificación

En esta sección de la introducción, el investigador debe responder de la mejor manera una pregunta básica: ¿por qué es importante realizar este estudio?

Algunas de las siguientes respuestas son razones muy fuertes para hacer investigación:

1. Porque no hay una respuesta en la literatura a la pregunta planteada.
2. Porque la respuesta que existe, es controvertida o dudosa.
3. Porque la respuesta existente no es aplicable en nuestro medio.

Sería ideal que alguna de las razones anteriores fuera la que justificara el estudio. Sin embargo, es muy frecuente, que lo que se quiere estudiar ya tenga respuesta. En estos casos, el investigador debe cuestionarse si vale la pena repetir experiencias ajenas, publicar por "primera vez en nuestro medio", o trabajar en un estudio que tiene fines más comerciales que científicos.

d. Propósito (s)

En una frase, al final de la introducción, y una vez justificada la realización del trabajo, debe

resumirse el –o los– propósitos de la investigación (véase el punto Hipótesis y objetivos más adelante).

3. Marco teórico

El marco teórico es una expansión de la introducción, es necesario incluirlo al realizar el protocolo, pero desde el comienzo debe escribirse de forma tal que se pueda desechar en el momento de enviar a publicación el estudio. Por ejemplo, las referencias bibliográficas del marco teórico, deben estar ya mencionadas en la introducción.

El marco teórico es útil cuando se envía una propuesta de investigación a una entidad financiadora, o a un comité ético, o a un comité de investigación, pero pierde su importancia en el momento de publicación del trabajo. En este momento, una buena introducción debe ser capaz de remplazarlo.

4. Hipótesis y objetivos

La hipótesis debe plantearse en forma tal que pueda ser comprobada o rechazada. Por ejemplo, el tratamiento (procedimiento, intervención, etc.) X es similar, mejor o peor, que el tratamiento (procedimiento, intervención, etc.) Y cuando se busca demostrar equivalencia entre dos tratamientos se debe saber de antemano que se necesitará un tamaño de muestra bastante mayor que cuando se busca demostrar diferencias.

Debe aclararse igualmente, en términos de que será valorada esta similitud o esta diferencia (variables dependientes, ver más adelante).

Las hipótesis son fundamentales en los estudios experimentales, es decir, cuando se va a realizar una intervención. También pueden plantearse en los estudios de concordancia y en los observacionales analíticos (aunque estos últimos son también generadores de hipótesis). En los estudios descriptivos (reporte de casos y serie de casos), las hipótesis usualmente no son necesarias, aunque, si se desea, se puede formular una hipótesis descriptiva (sin pregunta).

Los objetivos, tienen como finalidad principal comprobar o rechazar la hipótesis. El *objetivo general* debe estar en concordancia con la hipó-

tesis. Se puede comenzar la oración del objetivo general con palabras como: comparar, demostrar, etc., y se deben explicar de nuevo las variables que se van a medir para lograr este objetivo. Los objetivos específicos deben ser claros, concisos y realizables.

En la sección de métodos debe haber un segmento orientado a generar la información requerida para responder la pregunta.

Tanto la hipótesis como los objetivos, se pueden escribir al final de la introducción, reemplazando el punto de propósitos, en el momento de enviar el trabajo para publicación.

5. Material y métodos

a. Diseño o estrategia

Es recomendable utilizar la siguiente clasificación para definir el diseño de investigación clínica: (en lo posible deben evitarse los términos prospectivo y retrospectivo, que sólo se refieren a una característica del diseño).

1. Estudios observacionales

a. Descriptivos

- Reporte de casos
- Serie de casos
- Corte transversal

b. Analíticos

- Casos y controles
- Cohortes
- Corte transversal (es analítico si tiene un grupo control).

2. Estudios experimentales (experimentos clínicos).

3. Estudios de concordancia

- a. Consistencia (intraobservador, interobservador, interprocesos).
- b. Conformidad (con un patrón de oro).

4. Otros

- a. Análisis de sobrevida (con frecuencia son un tipo especial de cohortes),
- b. Estudios de Costo-efectividad y Costo-beneficio (casi siempre son experimentos clínicos),
- c. Meta-análisis,
- d. Artículo de revisión (revisión extensa de la Bibliografía sobre un tema, con el sesgo particular del autor, sin análisis científico de la información mencionada).

Es conveniente explicar brevemente las características, las ventajas y las desventajas del diseño planteado.

b. Población y muestra

Población blanco: es el grupo al cual se quiere aplicar los resultados del estudio. De ella se extrae la población de estudio.

Población de estudio: es el grupo del cual se obtendrán los pacientes tanto para la intervención como para el control. De ella se extrae la muestra del estudio, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

- **Criterios de inclusión:** son los que determinan las reglas de ingreso al estudio. Entre más rígidos sean, más pequeña será la población a la cual se extrapolen los resultados.

- **Criterios de exclusión:** determinan qué pacientes deben ser excluidos del estudio, después de haber ingresado. No son lo contrario de los de inclusión.

Muestreo: puede hacerse de diferentes formas, las más comunes son:

- **Secuencial:** es el método más recomendado, especialmente en aquellas patologías que no sean muy comunes. Consiste en ingresar al estudio a todos los pacientes que consulten al centro de estudio y que cumplan los criterios de inclusión.

- **Por conveniencia:** se escogen los pacientes de una población cautiva (pacientes hospitalizados, colegios, soldados, cárceles). Esto trae diversos problemas de sesgos de selección y de limitación en la generalización de los resultados. Aunque es práctico no es el método más confiable.

- **Aleatorio:** aunque es un método ideal, no es práctico. Si cada vez que un paciente cumple los criterios de inclusión, ésta se decide en forma aleatoria, se gastará el doble de tiempo en recolectar el tamaño de muestra (no debe confundirse la selección aleatoria de los pacientes a un estudio –que no es práctica– con la asignación aleatoria de los pacientes a uno u otro grupo de tratamiento –que es ideal–).

- **Voluntario:** método sujeto a sesgos, no muy recomendado. Es útil ocasionalmente cuando se busca un grupo de sujetos sanos como grupo control o como grupo de intervención de estudios experimentales en fase II.

c. Cálculo del tamaño de muestra

Debe estar de acuerdo con el diseño escogido. Para su cálculo deben tenerse en cuenta parámetros estadísticos como: la diferencia clínica mínima significativa que quiere determinarse entre los grupos de estudio y el máximo de error tipo I (alfa: posibilidad de decir que sí hay diferencias cuando en realidad no las hay) y tipo II (beta: posibilidad de decir que no hay diferencias cuando en realidad sí las hay) que se van a permitir. Debe asumirse un porcentaje de pérdidas en el seguimiento.

La importancia del tamaño de la muestra radica en la calidad del análisis de los resultados. Las diferencias o similitudes encontradas son ciertas en la medida que se haya estudiado el suficiente número de individuos. Aunque técnicamente, se pueden aplicar pruebas estadísticas a dos o más grupos de estudio, e incluso encontrar "diferencias estadísticamente significativas"; no quiere decir que estas "diferencias" sean reales, si no están soportadas por un cálculo adecuado del tamaño de muestra.

d. Variables

Independientes

Son las variables experimentales a estudiar. Por ejemplo, en los casos de comparación de dos tratamientos, las variables independientes serán el tratamiento A y el B.

Dependientes

Son las variables utilizadas para medir los resultados del estudio, en este sentido "dependen" de las anteriores y se conocen también como variables de desenlace.

Usualmente, todos los métodos de evaluación y/o de medición son variables dependientes.

Se debe ser exigente en determinar la precisión de los instrumentos de medición. Cuando se utilicen escalas de medición, éstas deben estar

validadas en estudios previos. La traducción de una escala de su idioma original al español puede distorsionar –y a veces incluso invertir– la intención de las preguntas.

A Controlar

También conocidas como variables independientes no experimentales. Son aquéllas que deben tenerse en cuenta para controlar posibles factores de confusión o para hacer análisis estratificados. La edad y el sexo son las variables a controlar más comunes. Otras pueden ser: ocupación, nivel de educación, estrato socioeconómico, antecedentes, etc.

Todas las variables deben definirse claramente y debe especificarse cómo se van a medir, especialmente las "dependientes". En términos generales, las variables pueden ser de dos tipos: cualitativas o cuantitativas. Las primeras, se deben medir con escalas nominales u ordinales y se expresan en porcentajes (Ej.: porcentaje de complicaciones en un tratamiento y en otro), las segundas, se deben medir con escalas numéricas (de intervalo y de razón) y se expresan en promedios (Ej.: promedio de edad –en años– en el grupo A y en el B).

Ejemplos de variables cualitativas –que se expresarían en porcentajes– serían: sexo, antecedentes médicos, índice de complicaciones, efectos secundarios, etc.

Ejemplos de variables cuantitativas –que se expresan en promedios–, son: edad, número de cirugías previas, frecuencia cardíaca, presión arterial, exámenes de laboratorio como glicemia, colesterol, etc.

Todas las variables anteriores deben consignarse en forma completa y organizada en un "Formato de Recolección de Datos" (véanse Anexos).

e. Procedimiento

Se debe describir la forma en la que se va a realizar el estudio, especialmente lo relacionado con la(s) intervención(es). La forma (dosis, presentación, frecuencia) de administrar medicamentos, las técnicas quirúrgicas, los tratamientos de cualquier orden que se den a los pacientes (radioterapia, quimioterapia,

fisioterapia, etc.), o cualquier otro tipo de intervención deben explicarse con detalle.

Sobra decir que cada intervención debe seguir el sentido común, estar plenamente justificada desde el punto de vista médico, respaldada con criterios científicos y debe respetar todas las normas éticas de investigación.

Antes de ingresar al estudio, cada paciente deberá leer y aprobar con su firma un formato de "Consentimiento Informado" (véanse Anexos). Esto es especialmente importante en los estudios experimentales.

f. Análisis de los datos

Debe realizarse en dos fases:

1. Estadística descriptiva
2. Estadística inferencial

En la parte descriptiva, las variables se expresarán en números y tablas, teniendo en cuenta que para las variables *cuantitativas* (continuas) se deben utilizar medidas de tendencia central como: promedio, mediana y moda y medidas de dispersión como: desviación estándar. Para las variables *cualitativas* (nominales), se deben utilizar los porcentajes, las razones y los percentiles.

La estadística inferencial implica comparaciones entre grupos y extrapolación a la población general (blanco), debe basarse en un tamaño de muestra suficiente y previamente calculado.

En términos generales, cuando se están comparando variables con distribución normal (paramétrica), se utilizarán pruebas como t de Student y ANOVA si se están comparando promedios (variables continuas) y pruebas como Chi cuadrado, test exacto de Fischer y Maentel y Haenzel cuando se estén comparando proporciones (variables nominales).

Cuando las variables no tengan una distribución normal (lo que es muy frecuente), se utilizarán pruebas como Mann-Whitney, Wilcoxon test y Kruskal-Wallis.

Debe interpretarse con mesura y objetividad las diferencias "estadísticamente significativas", pues no siempre son clínicamente importantes.

Por otro lado, siempre debe recordarse que el hecho de no encontrar diferencias entre dos grupos, no quiere decir que estos sean iguales.

6. Resultados

Los resultados deben escribirse en forma concisa en el mismo orden en que está planteado el punto de Material y métodos. No deben darse explicaciones ni interpretaciones de éstos en este momento (véase Discusión). Solamente se recomienda anotar entre paréntesis el valor de p , cuando se esté haciendo una comparación.

7. Discusión y conclusiones

Es uno de los puntos más fuertes e importantes de un trabajo, es aquí donde el autor tiene cierta libertad para expresar sus propias ideas y compararlas con lo ya publicado. Deben seguirse ciertas recomendaciones generales:

- Se deben interpretar los resultados teniendo en mente las hipótesis planteadas.
- Se deben comparar estos resultados con otros estudios publicados y se deben interpretar las similitudes o diferencias.
- Deben analizarse e interpretarse todas las posibles fuentes de error o variables de confusión que pudieran haber determinado los resultados.
- Deben identificarse posibles nuevas hipótesis generadas por el estudio.
- Es fundamental explicar para qué sirven los resultados (haciendo especial énfasis en la interpretación de la significancia estadística y de la significancia clínica), a quiénes se pueden extrapolar y cuáles son las limitaciones en su interpretación.
- Se debe ser honesto al señalar la información obtenida en el estudio como nueva en el área de estudio, como validación o rechazo de lo escrito en la literatura, o como repetición de algo ya conocido.
- Las conclusiones deben guardar concordancia con los objetivos planteados. No se pueden generalizar las conclusiones a población.

nes diferentes de aquéllas para las cuales la muestra fuere representativa.

- En los estudios de diseño observacional, rara vez se darán conclusiones; más bien debe hablarse de posibles asociaciones, recomendaciones o de generación de nuevas hipótesis.

8. Bibliografía

Debe consignarse en todo el texto del trabajo, utilizando números entre paréntesis para cada referencia bibliográfica. Debe consultarse la sección "Indicaciones a los Autores" de cada publicación pues en algunas se solicita numerar las referencias por orden de aparición en el texto y en otras se deben anotar en orden alfabético.

9. Anexos

- a. Aspectos éticos (consentimiento informado)
- b. Cronograma de actividades

c. Presupuesto

d. Formato de Recolección de datos.

- Debe incluir datos de información general del paciente (nombre, dirección, teléfono, historia clínica, ocupación, antecedentes, etc.).
- Fácilmente diligenciable
- Debe ser claro y conciso, de tal forma que se eviten múltiples interpretaciones por parte de diferentes observadores o codificadores
- Cuando se vayan a utilizar bases de datos, se deben asignar códigos a las variables que faciliten su digitación y que permitan la categorización de las variables continuas.

Las opiniones editoriales o científicas

que se emitan con firma comprometen solamente al autor y no

a la SOCIEDAD COLOMBIANA DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA,

ni a los editores de la *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología*

Comité Editorial