

MANUAL
DE
METODOLOGÍA
DE LA
INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

ENRIQUE G. BERTRANO

Doctor en Medicina

Universidad Nacional de Cuyo

Cirujano Cardiovascular Consultor

Hospital Privado de Comunidad

Investigador Independiente (1982-1989)

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Coordinador de Investigación (1983-1993)

Hospital Privado de Comunidad

Jefe del Departamento de Docencia e Investigación (1987-1993)

Hospital Privado de Comunidad

Librería **AKADIA** *Editorial*

Diseño Gráfico: Facundo Bertranou

ISBN 950-9020-67-2

Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, archivada o transmitida en forma total ni parcial, sea por medios electrónicos, mecánicos, fotocopiado o grabado, sin el permiso previo de los editores que deberá solicitarse por escrito.

© Enrique Germán Bertranou
© by Librería AKADIA Editorial, 1995
Paraguay 2078 -(1121)- Buenos Aires
Hecho el depósito que marca la Ley 11.723
Impreso en la Argentina - Printed in Argentina

INDICE GENERAL

Prólogo	1
Introducción	3

PARTE PRIMERA: MARCO TEÓRICO

Objetivo del Manual	9
Método pedagógico	11
Definiciones	12
Investigación Clínica	15
Política de Investigación Clínica	17
Bases del poder político de los estados	17
Reemplazo de recursos naturales por tecnología	18
Círculo vicioso del desarrollo científico tecnológico	18
Círculo virtuoso del desarrollo científico tecnológico	20
Investigación en Medicina	21
Desarrollo de la Investigación Clínica	21
¿Qué país tenemos?	21
¿Qué salud tenemos?	23
El recurso humano en salud	23
Razones para priorizar la Investigación Clínica	25
Política de investigación basada en la Investigación Clínica	26
Problemas éticos y legales	28
Necesidad de la experimentación en seres humanos	28
Normas éticas para la investigación en seres humanos	30
Justificación de la Investigación	30
Respeto por la libertad de la persona	30
Respeto por la salud de la persona	30
Respeto por la dignidad de la persona	31
Legislación internacional	31
Legislación nacional	31
Reglamentos institucionales	32
Consentimiento escrito	32

Tipos de estudio de Investigación Clínica	34
Investigación bibliográfica	34
Investigación en laboratorio experimental	34
Estudios epidemiológicos	34
Estudios retrospectivos	35
Estudios prospectivos	36
Estudios sobre un nuevo medicamento	39

PARTE SEGUNDA: EL PROCESO

Introducción	43
PLANIFICACIÓN	47
Nacimiento de la idea	48
Nacimiento propiamente dicho	48
Manejo de la idea	49
La encuesta	50
Esbozo de planificación del trabajo	52
Entorno y chispa de creatividad	53
Desarrollo de la investigación clínica	54
Revisión de la bibliografía	56
Búsqueda bibliográfica	56
Lectura de un artículo científico	58
Planificación general del estudio	60
Introducción	60
Manejo y adecuación de la idea generada	60
Factibilidad del estudio	61
Evaluación de las "fuerzas" con que se cuenta	61
Integración del equipo de investigación	62
Determinación del tipo de estudio a realizar	63
Evaluación del equipamiento necesario	63
Evaluación de los costos eventuales	64
Sensibilización de los miembros del equipo	64
Distribución clara de las tareas	64
Previsión de eventuales cambios en los integrantes	65

Evaluación periódica de la marcha del trabajo	65
Establecimiento de fechas tope para cada etapa	66
Consideración de los problemas éticos y legales	66
Definición del estudio y fijación de objetivos	67
Introducción	67
Planteo del problema	67
Puesta al día del tema	67
Ajuste del tema	68
Formulación de hipótesis de trabajo	68
Expresión clara de los objetivos del trabajo	68
Redacción de un esbozo de "Introducción"	69
Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar	70
Introducción	70
Definir rigurosamente el tema a estudiar	70
Definir el grupo etéreo	70
Determinar el sexo de las personas a estudiar	71
Determinar la procedencia de las personas	71
Determinar fecha de comienzo y fin del estudio	71
Determinar los criterios de exclusión	72
Determinar el grupo control cuando corresponda	72
Comentarios finales	72
Redacción de un esbozo de "Material"	73
Población y muestra en investigación en laboratorio experimental	74
Introducción	74
Elección de la especie animal	75
Estudios agudos y crónicos	75
Criterios de inclusión y exclusión	75
Tamaño de la muestra	76
Grupo control	76
Principios para la investigación en animales	76
Determinación de los métodos a utilizar en el estudio	79
Introducción	79
Estudios retrospectivos	79
Estudios prospectivos	79
Métodos estadísticos	80

Redacción de un esbozo de "Métodos"	80
Tamaño de la muestra	81
Número de variables a estudiar	82
Compilación de los datos	83
Introducción	83
Compilación en un estudio retrospectivo	83
Compilación en un estudio prospectivo	86
ANÁLISIS.....	91
Informatización de los datos	92
Introducción	92
De las fichas a la computadora	92
De la fuente de datos a la computadora	93
Definiciones y sinónimos	93
La informática en marcha	94
El espejismo de la computadora	94
Análisis de datos	96
Introducción	96
Definiciones	98
Descripción de variables cuantitativas	101
Descripción de variables cualitativas	112
Significación estadística y valor de p	119
Análisis bivariable de variables cuantitativas	121
Análisis bivariable de variables cualitativas	125
Correlación y regresión	135
Análisis actuarial	140
Análisis multivariable	147
Valoración de procedimientos diagnósticos	151
TRANSMISIÓN.....	153
Manuscrito inicial para presentación	154
Introducción	154
Pautas para la presentación en la institución	155
Pautas para el autor que presenta	157
Pautas para la presentación en un congreso	157

Pautas para el autor que presenta en congreso	159
Nueva revisión de la bibliografía	161
Pautas para realizar una nueva revisión	162
Manuscrito final para publicación	163
Principios básicos	163
Pautas generales para la elaboración	164
Secciones del trabajo de IC	167
Título	168
Autores e institución	171
Resumen	173
Introducción	179
Material (Pacientes) y Métodos	182
Resultados	187
Discusión	190
Conclusiones	193
Bibliografía	195
Tablas y gráficos	198
Agradecimientos	200
Conservación de los datos	201
EVALUACIÓN.....	203
Evaluación de trabajos de Investigación Clínica	204

PARTE TERCERA: CONSIDERACIONES FINALES

Epílogo	209
El tiempo y el azar	209
La tarea realizada	209
la herramienta	212
Lecturas recomendadas	214
Índice alfabético	217

PRÓLOGO

La invitación para escribir este Prólogo me sorprendió. En mis más de cincuenta años en lo que llamo el Mundo del Investigador, nunca usé un Manual de Investigación, ni fui consciente de aprender paso a paso la Metodología Experimental. Esto me llevó a la siguiente reflexión: hacer investigación fue para mí como aprender el idioma materno, insensiblemente y de la mano de un "director". En este caso, es como si me hubieran pedido un prólogo para un Manual de Francés, mi idioma materno. Sin embargo, con el castellano mucho más tarde, un Manual me hubiera venido bien.

Debo reconocer que tuve la suerte de tener un primer director con una motivación y una dedicación de tal potencia como para contagiar ese "amor a la investigación" a todos los que se formaron en su laboratorio. Era nada menos que el Dr. Hans Selye, el "genio del stress". Viene al caso, como anécdota, recordar cómo llegué a su laboratorio el 1º de setiembre de 1939. Había obtenido mi título de B.Sc. en McGill University en Montreal unos meses antes y le había mencionado a mi profesor de Bioquímica que no podía continuar mis estudios en la Facultad de Medicina como eran mis deseos pues mi padre no podía seguir costeándomelos. Selye confió tanto en mí como para ofrecerme un puesto de Jefe de Trabajos Prácticos en Histología, una materia que no había cursado. Así ingresé a su laboratorio. Allí, como Profesor Titular, Selye estaba en todo: daba clases brillantes, planeaba los experimentos con cada uno de sus colaboradores y los controlaba diariamente. Se trabajaba principalmente en ratas en las cuales su especial habilidad manual le permitió desarrollar varias técnicas quirúrgicas, por ejemplo la hipofisectomía. Selye tenía entonces 32 años y poseía una personalidad carismática con gran influencia sobre los que lo rodeaban, su entusiasmo para la investigación era desbordante.

Pronto me convenció que me dedicara a la investigación cursando solamente las materias preclínicas mientras preparaba mi doctorado. Durante tres años hice experimentos bajo su dirección al final de los cuales obtuve mi título de Ph.D. en Medicina Experimental. Ese mismo año gané una beca para venir a Buenos Aires donde trabajé con el Dr. Bernardo

Houssay quien a su vez contagiaba su entusiasmo para la investigación, habiéndose impuesto a sí mismo el full-time, cumplido religiosamente.

Lo que quise recalcar con esta nota biográfica es la importancia del director de trabajo en la investigación, de su ejemplo, de su entusiasmo, de su presencia constante, de su ayuda paso a paso para aprender en forma natural e insensiblemente "el idioma de la investigación". De hecho, el Dr. Bertranou ha cumplido con este precepto ya que ha estado al lado de los residentes durante años inculcándoles de viva voz todo lo que vertió después en este Manual. Selye también, al pasar de los años escribió un libro ("From dream to discovery: on being a scientist", McGraw Hill, New York, 1964) en el cual describe con lujo de detalles cómo se debe hacer investigación.

La enseñanza personal del autor completada con este Manual de Metodología de la Investigación Clínica tiene un gran valor. De esta manera los estudiantes de medicina y los residentes podrán aprender el idioma de la investigación, desarrollar su creatividad y experimentar el placer de "descubrir" aunque sea un pequeño rasgo nuevo en un caso particular y finalmente aprender a tomarse el tiempo necesario para reflexionar. Tantas veces, con el pasar de los años, el clínico puede verse abrumado por los problemas inmediatos de sus enfermos, que no tiene tiempo ni para pensar. Tal vez, aprendiendo bien y en forma agradable el contenido de este Manual de Metodología de la Investigación Clínica, los futuros médicos puedan acostumbrarse a "detenerse y reconsiderar" (stop and reconsider, como se dice en inglés) frente a cada caso particular, sacando sustancial provecho para sí mismo y para su enfermo.

Sólo me resta augurarle al Dr. Bertranou que se cumpla su deseo de formar profesionales que en su práctica diaria sean capaces de hacer investigación clínica sin darse cuenta.

Dra. Christiane Dosne Pasqualini
Academia Nacional de Medicina

INTRODUCCIÓN

En este capítulo trataré de relatar cómo nació y cómo fue creciendo el Manual, las razones de su redacción y lo que espero que el lector logre de él.

Todo comenzó cuando en el Hospital Privado de Comunidad, en 1983, se me solicitó que hablara de investigación clínica, como preludeo a mi designación como Coordinador de Investigación. Dicté unas charlas que resultaron interesantes, de modo que pasé a máquina los manuscritos y agregué los textos de las diapositivas utilizadas. Así quedó configurado un cuadernillo que fue creciendo cada vez que repetía las charlas, año tras año, para los residentes ingresantes y que me servía luego para apoyarme cuando inauguré el "consultorio" de investigación clínica destinado a asesorar a aquéllos involucrados en proyectos. El cuadernillo siguió creciendo y fui invitado a varios lugares de nuestro país (Buenos Aires, Salta, Río Cuarto, Mendoza, Neuquén, Gualeguaychú, Necochea, Azul) lo que acrecentaba mi sentido de responsabilidad para no defraudar al auditorio. Así llegó el momento de quedar configurado un curso de seis horas de duración que fue grabado en video. Pero no bastaba el video. Los interesados, por una cuestión atávica, querían tener los papeles para hojearlos en cualquier momento, para ver las tablas y figuras. Se multiplicaron insensatamente las fotocopias y los pedidos aumentaban sin cesar. Esa es la razón de la publicación del que ahora dejó de ser cuadernillo para convertirse en Manual. Con respecto a lo que espero que el lector logre de él, lo explico más adelante.

A pesar de ser un Manual en el cual trato de ser riguroso mostrando la metodología del trabajo intelectual y la manera de presentar un trabajo fundamentado, esta obra no seguirá algunas pautas clásicas. Por ejemplo no habrá al final de los capítulos una serie de citas bibliográficas. Simplemente relataré lo que he aprendido, referente a la investigación clínica, viviendo la medicina y la cirugía desde que inicié mis estudios en 1956.

He escuchado a numerosos investigadores básicos y clínicos de nuestro país y del extranjero, intercambiando ideas con algunos de ellos. He leído bastante sobre el tema. He tenido contacto frecuente con

profesionales más jóvenes que yo de los cuales he aprendido. Ese bagaje de conocimientos adquiridos lo he vivido y lo he reelaborado a mi gusto, agregándole un toque de creatividad.

Me parece que adjuntar una bibliografía detallada, además de ser inútil (pocos la leerían), aburrida e injusta (porque no mencionaría aquéllos de los cuales tanto aprendí), podría acercarme a los textos de metodología de la investigación y bioestadística, lo que considero un acto de soberbia. Lo que propongo es una serie de lecturas recomendadas que ofrezcan una base de sustentación y un marco de credibilidad al Manual.

Cuando crea oportuno citaré alguna persona que me haya ayudado de una u otra manera a pensar, a reelaborar conceptos con el objeto de poder transmitirlos a quienes tienen, por lo menos, la curiosidad del querer saber.

Con respecto a la reelaboración de conceptos, base fundamental para el crecimiento cultural comprometido con una realidad tangible, desearía compartir una experiencia.

Siendo adolescente asistí a la matinée del cine Cóndor de mi Mendoza natal para ver "Carmen de Fuego", un filme en deslumbrante technicolor basado en la ópera "Carmen" de inspiración española del músico francés Georges Bizet. Una música bellísima que yo conocía bien. Pero ... el filme era norteamericano y el protagonista en lugar de ser un torero era un boxeador y la gloriosa música de Bizet tenía acentos de jazz. El choque fue muy fuerte para mi galicismo genético que me impedía aceptar esa deformación, esa degeneración hecha por los norteamericanos. Esa manera de pensar la mantuve durante larguísimos años hasta que el Lic. Luis Triviño (a la sazón Rector de la Universidad Nacional de Cuyo) sin querer me dio la pista para enfocar la cultura desde un punto de vista menos dogmático: la reelaboración.

La reelaboración es un fenómeno intelectual que permite el crecimiento cultural de la humanidad, adquiriendo las expresiones culturales de otros, interpretándolas con metodología propia, autóctona y construyendo con la propia cultura inmersa en una situación geopolítica y social determinada, una nueva expresión cultural, ya sea artística, científica o tecnológica. Ese proceso intelectual que se realiza la mayor parte de las veces de manera inconsciente, debemos conocerlo, comprenderlo, usarlo. Ese proceso me permitió siendo ya muy maduro comprender y amar el rock argentino.

El resultado de ese proceso de reelaboración vivencial de la investigación clínica, durante más de treinta años, es el que deseo transmitir al lector con el presente Manual, que está dirigido a todo el equipo de salud.

La estructura del Manual es simple. La Parte Primera desarrolla el marco teórico. La Parte Segunda describe el proceso de producción de investigación clínica, que a su vez está dividido en cuatro secciones: Planificación, Análisis, Transmisión y Evaluación. Por último, la Parte Tercera incluye las consideraciones finales. A lo largo del Manual se reiterará la estructura para facilitar la ubicación del lector en el mismo.

Con respecto a lo que espero que el lector logre del Manual es simplemente que lo tome en sus manos, que lo hojee, que empiece a leerlo por cualquier parte, que lo subraye, que lo tache, que le sea útil por lo menos para interiorizar en el universo de sus conocimientos que existe la investigación clínica, que es útil, que es factible, que es formadora y que es agradable. Pero por sobre todo desearía que el Manual no aburriera al lector y que no lo predispusiera mal para la actividad creativa científica.

Para la elaboración y publicación de este Manual no he recibido ayuda alguna. Nadie me otorgó algo. He aprendido y reelaborado todo por mis propios medios. Estas son mis limitaciones más importantes.

Mi pasaje por diferentes instituciones con la idea de trabajar y aprovechar todo lo que la institución podía brindarme y aún más, todo lo que de ella yo podía extraer, es la base de la acumulación de conocimientos, de experiencias, de práctica. Es justo pues que mencione por lo menos aquéllas de las que fui miembro activo durante años-. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo, Hospital Emilio Civit, Hôpital Général de Verdun (Montreal), Hôtel-Dieu de Montréal, Hôpital Sainte Justine (Montreal), Institut de Cardiologie de Montréal, Instituto de Cirugía Cardiovascular de Mendoza, University of Alabama in Birmingham, Centre Médico Chirurgical de la Porte de Choisy (Paris), Centre Médico Chirurgical Marie-Lannelongue (Paris), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC), Hospital Privado de Comunidad.

En párrafo aparte debo mencionar a la Fundación Médica de Mar del Plata quien financió en parte mi labor cuando pertenecía al CONICET.

Desde el cargo de Jefe del Departamento de Docencia e investigación del Hospital Privado de Comunidad gestioné un convenio con la Facultad de

Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de Mar del Plata, que permitió el asesoramiento sobre bioestadística.

Ya mencioné el contacto con profesionales más jóvenes como fuente de crecimiento intelectual. Debo mencionar fundamentalmente a los residentes del Hospital Privado de Comunidad que durante 11 años fueron los destinatarios privilegiados de mis vivencias. Mencionarlos a todos sería casi imposible, son más de cien. Agradecerles a todos es una obligación que cumplo con placer.

De la única persona de quien recibí todo fue de mi mujer, Malena Montergous. Por eso este Manual le pertenece.

Enrique G. Bertranou

MARCO TEÓRICO

Objetivo del Manual

Método Pedagógico

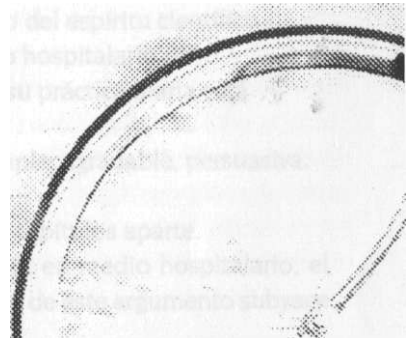
Definiciones

Investigación Clínica

Política de Investigación Clínica

Problemas Éticos y Legales

Tipos de Estudio de Investigación Clínica



OBJETIVO DEL MANUAL

El objetivo del Manual es generar, en todo el equipo de salud, el gusto, el deseo de hacer investigación clínica, que desde este momento se abreviará con la sigla IC.

Planteado de esa manera el objetivo puede parecer muy poco ambicioso. ¿Todo un Manual nada más que para despertar el gusto de hacer IC? Creo que vale la pena. En primer lugar por la importancia que tiene la práctica de la investigación en el país. Sin ella, no hay desarrollo. Además, porque considero que la mayoría de los textos que se dedican a la metodología de la IC, a la bioestadística o a la redacción de trabajos científicos, en lugar de estimular la actividad creativa científica, resultan disuasivos.

El desafío entonces es lograr que este Manual sea hojeado sin dificultad, empezando por cualquier capítulo, encontrando el lector a cada momento palabras que expliquen, en lenguaje simple, los pasos a seguir, los inconvenientes que se pueden encontrar, los tratamientos estadísticos aplicables, etc., sin que por ello resulte aburrido, difícil, disuasivo.

El objetivo del Manual se habría logrado, si luego de hojearlo, el lector quedara satisfecho y sobre todo convencido de que lo que está haciendo será útil para el paciente y para sí mismo y si, además, aprendiera a guiarse en su vida profesional utilizando el método científico.

Algunos de los temas que, de alguna u otra manera, abordaré para alcanzar el objetivo del Manual son:

- 1) Demostrar la necesidad de practicar una actividad creativa científica.
- 2) Demostrar la utilidad de la IC en el desarrollo del espíritu científico.
- 3) Demostrar la factibilidad de la IC en el medio hospitalario.
- 4) Demostrar al profesional de la salud que en su práctica diaria está haciendo IC.
- 5) Enseñar metodología de la IC de manera simple, agradable, persuasiva

Los dos primeros temas serán tratados en capítulos aparte. Con respecto a la factibilidad de realizar IC en medio hospitalario, el lector insensiblemente se dará cuenta que el uso de este argumento subyace

a lo largo del Manual, puesto que todo lo expresado en él es mi experiencia, mis vivencias como médico tratando de hacer IC siempre en medio hospitalario, como actividad paralela a la asistencia y complementaria de la docencia.

demostrar que el profesional de la salud en su práctica diaria está haciendo IC es un poco difícil, puesto que la investigación está rodeada de un halo de exquísitez, de solemnidad y de academicismo que es irreal. Cuando el médico ve un paciente actúa (o debería actuar) según un esquema de trabajo intelectual que es equivalente a la metodología científica. Inclusive concluye con un conocimiento nuevo sobre el paciente y realiza un acto profesional tendiente a mejorar su calidad de vida. El proceso se repite durante la jornada de trabajo. Todo eso es IC. Lo único que faltaría es ese toque final de energía que le permita ocupar algunos minutos del día para recopilar todo lo que generó durante su trabajo, ordenarlo, anotarlo en un papel, registrarlo, preguntarse a sí mismo sobre lo encontrado, tratar de buscar similitudes y diferencias. En este proceso aparecerán ideas nuevas, proyectos y deseos de transmitir los conocimientos elaborados. Quizás esta última etapa del trabajo profesional no se realiza. Es una lástima para el paciente, para la sociedad, para el profesional. Pero de todos modos el médico hizo IC. El entorno debe estimularlo para que complete su tarea con la actividad creativa científica.

El último tema, es decir, enseñar metodología de la IC de manera simple y agradable, es el nudo gordiano del problema. Podremos haber utilizado y persuadido con los cuatro primeros temas a muchos, pero si fracasamos con el último, habremos hecho perder tiempo al lector. Espero que esto no ocurra.

En resumen: lo que pretendo es que el Manual, en su totalidad, sea una herramienta para lograr el objetivo mencionado. Una herramienta en movimiento, que se pueda manejar eligiendo el buen camino, que requiera esfuerzo pero que dé satisfacciones. Algo así como una bicicleta. Sí, una bicicleta. En el Epílogo describiré la bicicleta como símbolo del Manual y al investigador que debe montarla. Espero que el lector interprete el simbolismo y lo adopte.

MÉTODO PEDAGÓGICO

El método pedagógico de este Manual no difiere del de cualquier libro de texto: es teórico, apunta a la acumulación de conocimientos, no tiene en cuenta la personalidad del lector y trata de enseñar sin saber si el lector ha aprendido. Los métodos pedagógicos actuales son otros: abarcan la personalidad toda del alumno, son prácticos, tienden a que el educando aprenda y por último tratan de estimular la creatividad.

En el caso de la 1C y con el objetivo impuesto de generar el gusto por ella, se deberá transitar la etapa de enseñar algunos contenidos básicos. Es en ese camino que el Manual tiene su pequeño lugar.

Pero no se piense que el Manual pretende que el lector luego de haberlo consultado comience a hacer IC de buena calidad. Para que esto ocurra se debe cumplir con la pedagogía moderna. Para el caso muy especial de la 1C, es necesario la participación de una persona con características comunes para el desarrollo de cualquier disciplina: idóneo en ella, dispuesto anímicamente y accesible con facilidad. Dicha persona deberá conversar con el lector del Manual que ya adquirió el deseo, el gusto de hacer IC para guiarlo, orientarlo, ayudarlo y apoyarlo respetando sus ideas, su personalidad, tratando de avivar la chispa de creatividad que naturalmente posee sin fijarse en el fin, sino en los medios.

Si esa etapa fundamental se logra, se habrá cerrado el círculo virtuoso siguiente: gusto por la IC - aprendizaje de contenidos esenciales - deseo de hacer IC - contacto con el asesor idóneo - desarrollo de la creatividad - aprendizaje vivencial con el asesor - generación de conocimientos útiles - satisfacción y auto gratificación por la obra producida - refuerzo del gusto por la IC (que cierra el círculo).

En el proceso descrito no debe olvidarse al tiempo como variable absoluta e independiente. Absoluta, puesto que está presente en todos los fenómenos biológicos. Independiente, puesto que su sola presencia modifica todas y cada una de las variables en juego.

El tiempo debe ser considerado y expresado como el producto de un comportamiento especial, una manera de trabajar que podríamos llamar "ética de la cotidianidad" que significa repetir y repasar cotidianamente los principios y los actos con buena disposición, para madurarlos y alcanzar los objetivos fijados.

DEFINICIONES

Es necesario definir algunos conceptos estrechamente ligados entre sí, subyacentes a lo largo del Manual y rodeados de un halo de excelencia ficticio. Ellos son: investigación, método científico, ciencia, tecnología, espíritu científico y actitud docente.

La tarea de definirlos no es fácil puesto que es uno de los temas que trata la Epistemología, disciplina consagrada a la doctrina de los fundamentos y métodos del conocimiento científico; o dicho de otra manera, al estudio crítico de las ciencias, destinado a determinar su origen lógico, su valor y su alcance.

Sin pretender en absoluto rozar esa difícil disciplina, no se puede evitar de abordar algunos conceptos tratando de comprenderlos, reelaborarlos y transmitir algunas ideas con claridad y sencillez.

Ante todo se debe mencionar que los conceptos a definir son actividades que representan la exteriorización de la cultura de un pueblo, tal como el arte, las costumbres, el idioma.

Se puede afirmar que la ciencia necesita de la investigación y que con la investigación, utilizando el método científico, se llega a la ciencia y a la tecnología. ¿Por dónde empezar entonces?

Como ya se mencionó, todo ser humano tiene una chispa de creatividad. Esa chispa la utiliza para hacerse preguntas, para conocer, para averiguar, para investigar. Se comenzará entonces a definir la investigación para seguir avanzando en la tarea hasta llegar a la ciencia y sus productos, expresados por la tecnología.

Investigación es la búsqueda de la verdad en base al método científico, sobre supuestas relaciones existentes entre fenómenos naturales.

Con respecto al método científico, se lo puede definir como un proceder fundamentado, sistematizado, empírico y verificable que nos permite transitar, de una manera segura, el camino que lleva a un objetivo previamente determinado y necesariamente inmerso en una realidad. El proceder debe ser fundamentado, puesto que cada afirmación debe estar sustentada por justificación suficiente. Debe ser sistematizado puesto que debe mostrar conexión lógica de los conocimientos. Debe ser empírico porque debe apoyarse en la experiencia, entendida como el conocimiento adquirido ya sea por la práctica o por la observación. Por último, el

procedimiento debe ser verificable ya sea por experimento (modificando la naturaleza) o por observación (sin modificar la naturaleza).

Esa búsqueda de la verdad en base al método científico nos lleva a la ciencia definida como el conocimiento racional obtenido por el método científico.

El concepto de la universalidad de la ciencia pretende que ésta sea el patrimonio de los científicos alejados de la realidad en la cual se mueven. El Manual no comparte esa idea. Si bien la ciencia como fruto de la cultura de un pueblo trasciende sus fronteras, no es aséptica, neutral y sin compromiso, sino el resultado del estado temporal de un pueblo en particular y por ende muestra características de ese pueblo y su realidad. Por otra parte, para que la ciencia sea comprendida por el pueblo debe ser una expresión real del mismo, sin lo cual se convertirá en una actividad esotérica y despegada de la realidad social.

Por todo lo expuesto la definición de ciencia para este Manual es como sigue: Ciencia es el conocimiento racional obtenido por el método científico, inmerso en una realidad tangible.

La definición concuerda con la línea del pensamiento de Patricio J. Garrahan: "La ciencia es demasiado importante para ser dejada sólo en manos de los científicos. De allí la necesidad de su comprensión por parte de toda la sociedad. De allí, también, la importancia de que su enseñanza no se restrinja a la transmisión de los contenidos de sus diversas disciplinas, sino que infunda una visión del significado, los logros, las limitaciones y los peligros del saber científico para poder definir así los deberes éticos de los científicos y las responsabilidades de la sociedad que hace posible su tarea".

Queda aún por definir la tecnología. Podemos arriesgar una definición diciendo que es el producto final visible y palpable de la actividad científica, cuya aplicación tiende al bien común. Se debe mencionar, como llamado de atención, que el hombre practicando la ciencia ha generado tecnología que ha utilizado como poderosa arma destructiva para sus semejantes y para la naturaleza. Esto choca con el concepto ético de la ciencia y de la tecnología, que lleva impreso el bien común como objetivo final.

Completando el tema de las definiciones, es interesante distinguir dos conceptos que se utilizan indistintamente, pero que tienen connotaciones diferentes. Se trata de método científico y espíritu científico.

Al método científico, que se definió más arriba, se le debe agregar como

característica distintiva que es una herramienta de trabajo que se aprende a manejar y que se usa deliberadamente para lograr el objetivo previamente determinado. El espíritu científico en cambio, es un hábito, es decir, una costumbre adquirida por actos repetidos, un automatismo mental, una prolijidad del pensamiento. El espíritu científico se adquiere y se desarrolla, aprendiendo la ciencia en términos placenteros y en un ambiente en el cual esté valorada. El desafío de la generación que está a cargo, de una u otra manera, de la educación a cualquier nivel, es lograr que las jóvenes generaciones adquieran el hábito para su propio beneficio y el de la sociedad. Christiane Dosne Pasqualini afirma "...es indispensable que el director contagie entusiasmo a su becario y para eso tiene que estar a su lado". "Hay que mantener la motivación, casi diría la pasión por lo que uno hace,...", "...lo importante es recuperar el ambiente de alegría y compañerismo imprescindible para el trabajo en equipo".

Una vez adquirido el hábito del espíritu científico, es notable constatar que se lo aplica inconscientemente en toda la labor profesional, predisponiendo, a aquél que lo posee, al diálogo, al intercambio de ideas, a la discusión sana, a la actividad creativa y a la actitud docente.

Más adelante cuando se hable de generación y transmisión de conocimientos útiles, el último concepto expresado, es decir, la actitud docente, tendrá un lugar destacado. Se trata de una manera de ser de aquél que adquirió el espíritu científico que lo hace propenso a generar un intercambio de ideas, a la búsqueda de la transmisión de los conocimientos, a la buena disposición para escuchar y para contestar preguntas, al deseo de hacer participar a las nuevas generaciones en la experiencia propia, a la organización de clases, cursos, talleres. ¿Quién podría negar que la actitud docente es indispensable para el progreso de la ciencia?

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Abordamos ahora nuestro tema central, esto es, la IC. El aditamento de "clínica" a la palabra investigación, con el objeto de acercarla a las ciencias de la salud, es muy inteligente. Kliné en griego significa cama e induce a pensar inmediatamente en todo lo relativo al paciente y su enfermedad.

Existen varias definiciones de IC. Luego de una reelaboración se transcriben dos de ellas.

IC es aquélla que está clínicamente orientada, es decir, que tiene siempre al paciente como trasfondo del trabajo.

IC es la generada por una problemática médica y/o la que tiene una aplicación directa inmediata o mediata en la problemática que le dio origen.

Dichas definiciones pueden ser motivo de intercambio de ideas con la intención de mejorarlas, hecho que me parece saludable.

Ahora bien, con respecto al objetivo de la IC que anotaré a continuación, no es tema de discusión, puesto que comprende principios que adopté y que rigieron mi actividad los últimos once años.

El objetivo de la IC es generar conocimientos útiles y transmitirlos con el propósito de elevar el nivel de la Medicina que redundará en beneficio del paciente. La IC no es un objetivo en sí mismo, sino que es una herramienta de trabajo para la formación de recurso humano en la actividad creativa científica, cuando se realiza con sentido humanitario, paralelamente a la asistencia y complementando la docencia.

Los conceptos anotados más arriba, fueron vertidos a comienzos de 1983 cuando me hice cargo del desarrollo de la IC en un hospital general alejado de una Facultad de Medicina, con un plan de trabajo basado en IC personal, cursos, talleres, consultarías de IC, etc. Un año después, un grupo de expertos de la Organización Mundial de la Salud se reunió para tratar el tema de las investigaciones médicas. El resultado de la reunión se publicó en Crónica de la OMS, vol. 38, 1984. Transcribiré algunos párrafos que indican que mis ideas, ya expresadas, eran similares a las del grupo de expertos:

"La investigación no es un rito esotérico practicado por personas elegidas, e inaccesible al resto de la humanidad".

"En todo cerebro hay una chispa de creatividad. En algunos países los médicos empiezan a crear y aprovechar las oportunidades para la

investigación en su labor clínica cotidiana, por ejemplo prestando más atención a la incidencia de las enfermedades que observan".

"La formación en materia de metodología de las investigaciones es importante y es necesario introducirla desde el comienzo de los estudios de Medicina".

"Un cursillo de metodología de las investigaciones puede servir para abrir los ojos a los especialistas al comienzo de su carrera".

"Es inútil y aún negativo adiestrar a jóvenes en metodología de las investigaciones si no se acompaña de subvenciones para la investigación y una orientación a cargo de especialistas consagrados".

POLÍTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Para establecer los lineamientos generales de la IC y ubicarla en el concierto del desarrollo científico del país, se deben hacer algunas consideraciones.

Bases del poder político de los estados

Comenzaremos a comentar el cambio ocurrido durante este siglo con respecto a las bases del poder político de los estados. Hasta la segunda guerra mundial el poder estaba sustentado por los recursos humanos y los recursos materiales. Un país como Rusia los poseía y los incrementó siendo uno de los triunfadores de la guerra, anexando estados de Europa del este y de Asia, lapón y Alemania, países densamente poblados, pretendían con la guerra aumentar su población anexando territorios y, en consecuencia, aumentando los recursos naturales, tan menguados particularmente para lapón.

Después de la segunda guerra el poder pasó a estar sustentado por el desarrollo tecnológico, producto final y ético de la investigación y de la ciencia. Italia y Japón, por ejemplo, así lo entendieron. En 1945 el cuadro era el siguiente: Italia "perdiendo" recurso humano por la emigración y lapón sin posibilidades de incrementarlo, poseyendo ambos escasos recursos- naturales. La política de los dos estados fue la de impulsar el desarrollo tecnológico, llegando a ser Italia el país que proporcionalmente más progresó en Europa y resultando Japón una explosión tecnológica.

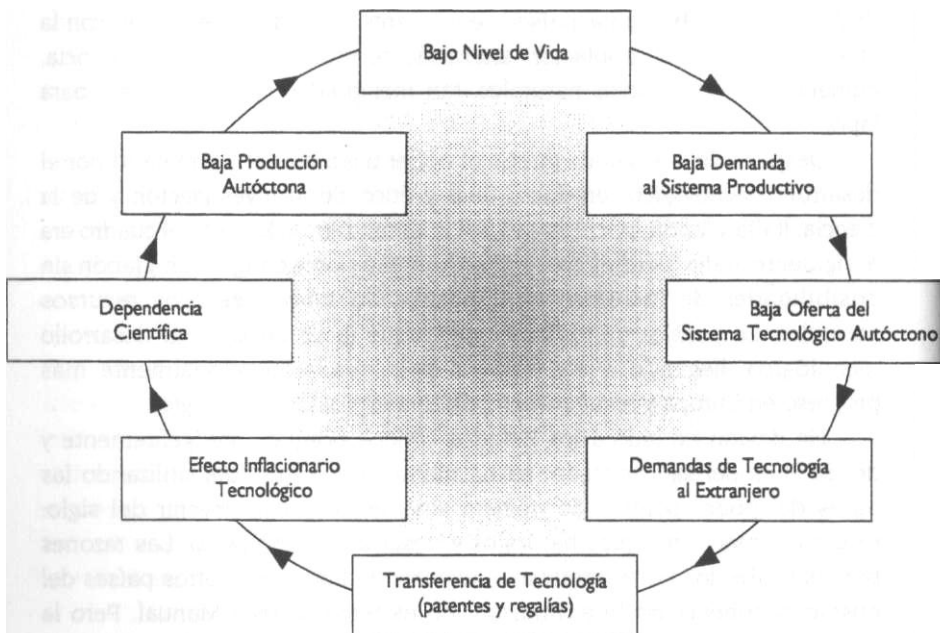
He dejado de lado a los Estados Unidos porque, inteligentemente y desde fines del siglo pasado, se ha mantenido como líder utilizando las bases del poder político de manera sincrónica con el devenir del siglo recurso humano, recursos naturales y desarrollo tecnológico. Las razones por las cuales los norteamericanos lograron el liderazgo y otros países del mismo continente no lo alcanzaron, no es tema de este Manual. Pero la cuestión es de tal importancia y motivo de tantas preguntas y frustraciones, que me atrevo a recomendar la lectura de un libro que hace un análisis inteligente del problema. Se trata de "La Argentina renegada" de Daniel Larriqueta.

Reemplazo de recursos naturales por tecnología

El cambio insensible de las bases del poder político se puede ejemplificar mencionando el reemplazo de recursos naturales por desarrollo tecnológico. Como ejemplo mencionaré: el azúcar por edulcorantes, la lana por la fibra sintética, el caucho por el caucho sintético, el cobre por la fibra óptica, el cuero por el vinilo, la madera por los aglomerados, el vidrio por el plástico, y cuántos más...

Círculo vicioso del desarrollo científico tecnológico

La ausencia de investigación con el consecuente déficit de desarrollo tecnológico, genera un círculo vicioso que creo importante analizar.



Se puede iniciar la lectura de este círculo vicioso en sentido horario desde cualquier ítem. Lo iniciaremos a partir del bajo nivel de vida porque es lo que estamos viviendo como otros países de América Latina.

El bajo nivel de vida, con el consecuente bajo poder adquisitivo de la

población, hace que el área de los servicios y de la producción tengan bajas demandas. Tanto en uno como en el otro (siempre que no pertenezcan al sector público) existe el fin de lucro. De modo que no habrá inversión ni demanda de desarrollo científico tecnológico para mejorar los servicios o aumentar la producción. El sistema autóctono no tendrá, de esa manera, a quien ofrecer su trabajo y no se desarrollará ni generará prestigio y confianza. En consecuencia, la escasa demanda de tecnología se satisfará en el extranjero por parecer más barata, más confiable y de mayor prestigio. La consideración de los próximos tres eslabones del círculo, es decir, la transferencia de tecnología, el efecto inflacionario tecnológico y la dependencia científica, es tema central del libro "La apropiación del saber" de Juan J. Cavallari, Luis E. Alonso y Julio Mario Grondona. Sólo haré algunas citas esclarecedoras y me remitiré a recomendar su lectura para aquéllos interesados en el tema. "El 16% de la población mundial representada por los países desarrollados exporta el 95% de las patentes de invención, mientras que el aporte de Argentina, México y Brasil, que reúnen un 5% de la población mundial, es del 0,21%." Dicho de otra manera: "En 1989 la cantidad de patentes otorgadas a no residentes por cada patente obtenida en el extranjero por residentes fue de 0.83 para los países desarrollados y 27,7 para los tres latinoamericanos". "En estas circunstancias, si los países individuales comparan los costos y las ganancias de la concesión de patentes sobre los inventos ya patentados y usados inicialmente en otros países, la mayoría de ellos puede concluir fácilmente que los costos exceden de las ganancias y que no les reporta ningún beneficio el concederlas".

El caso de la industria farmacéutica es interesante. La legislación argentina permite patentar la forma de producir el medicamento pero no el medicamento en sí. Esto permitió el desarrollo de la industria farmacéutica argentina que abastece el 53% del mercado, con posibilidad de mercado en América Latina. Pero para que ello funcione necesita importar el 60% de los insumos. Si se modifica la legislación, como lo solicitan los países centrales, se patentarán los insumos y las regalías que se deberán pagar, afectarán la industria farmacéutica argentina. Es justo mencionar que ésta, a pesar de su importancia, no ha realizado los esfuerzos en investigación que la sociedad espera. Ese no es el camino para romper el círculo vicioso que se está estudiando. En noviembre de 1994, el Senado de la Nación dio media sanción a un proyecto de ley que no satisface plenamente ni a la industria

farmacéutica nacional ni a la extranjera, pero tiene por lo menos el mérito de impedir el monopolio.

Con respecto al efecto inflacionario tecnológico, se trata de una herramienta utilizada para mantener la dependencia científico tecnológica: es la degradación del valor de un producto por la aparición de otro apenas mejorado, es el acortamiento inducido del período de vida media de un producto, es la idea frívola de obsolescencia que despierta en el profesional un equipamiento apenas utilizado.

Para completar la comprensión del eslabón dependencia científica, transcribo datos del Japan Institute for Social and Economic Affairs que indican la inversión en ciencia y tecnología (expresada en porcentaje del producto bruto interno) de algunos países centrales comparada con la nuestra: Alemania 3,7%, Japón 3,43%, EE.UU. 3,36%, Gran Bretaña 3,1%, Francia 2,7% y Argentina 0,25%. La inversión es proporcional a la producción científica, por lo que es fácil comprender una dependencia científico tecnológica teniendo en cuenta la diferencia tan importante en la inversión.

El corolario de lo expresado es la baja producción de recursos naturales con el valor agregado de la tecnología y de la producción industrial, lo que lleva a un empobrecimiento relativo progresivo que termina en un bajo nivel de vida del común de la población, cerrándose así el círculo vicioso.

Círculo virtuoso del desarrollo científico tecnológico

La manera inteligente y accesible de tratar de romper el círculo vicioso descrito es revitalizar el sistema científico tecnológico autóctono favoreciendo la investigación, entendida como herramienta para el desarrollo del recurso humano, es decir, desde el sistema educativo. Es allí donde se debe enseñar la investigación y la ciencia en términos placenteros, para que luego durante la educación superior y en el posgrado, con inversión suficiente, alcance un desarrollo que tienda a generar un círculo virtuoso que mejore el nivel de vida del común de la población. Por todo lo expuesto se destaca el rol indelegable del Estado en la promoción, normalización y financiación de la investigación. Proteger y apoyar áreas como la energía nuclear mediana, la tecnología aeroespacial, la biotecnología y el desarrollo de software, que parecen crecer favorablemente en nuestro país, es una responsabilidad histórica.

Investigación en Medicina

El enfoque debe pasar a continuación por la investigación en Medicina. En ese sentido se puede anotar que en el período 1973-1975 el porcentaje de publicaciones de ciencias biológicas sobre el total de publicaciones, es más elevado en los países de América Latina que en los países centrales, mientras que la imagen en espejo muestra que el porcentaje de publicaciones sobre ciencias exactas es mayor en los países centrales.

Teniendo en cuenta que los grandes avances de la Medicina son el resultado de desarrollo científico tecnológico básico (llámese fibra óptica, efecto doppler, láser, resonancia magnética, informatización de la información, etc.) y teniendo en cuenta, además, la menor dedicación a la investigación en ciencias exactas, parece evidente que somos y seremos consumidores de tecnología de base para aplicarla a la Medicina, generando así más demanda al sistema científico tecnológico de los países centrales que incrementa la dependencia.

Visto de esa manera, las prioridades de investigación en nuestro país deben estar encaminadas a desarrollarla en disciplinas básicas como las Matemáticas, la Física, la Química y la Ingeniería. En lo que hace a las ciencias biológicas y especialmente a la Medicina, debe favorecerse el desarrollo de la IC, sin por eso descuidar el de la básica.

Desarrollo de la Investigación Clínica

Para ser objetivos debemos ubicar el problema en un contexto que comprende recurso humano, recursos tecnológicos, realidad institucional nacional y realidad sanitaria nacional. Se mencionarán cifras que pueden pecar de inexactas pero que ayudarán a insertar al lector en la realidad argentina de fines de 1994. Creo que cambiando algunas cifras y situaciones geopolíticas, el planteo del problema puede ser extrapolable a países latinoamericanos.

¿Qué país tenemos?

El país cuenta con 33 millones de habitantes en 2,7 millones de kilómetros cuadrados, con un 85% de población urbana, alrededor de un

tercio de la población reunida en el conurbano bonaerense, un analfabetismo global del 5%, un producto bruto interno (PBI) per capita, ajustado por el costo local de la vida, de 5120 dólares (1991), una economía en proceso de desregulación y una inflación controlada. La desocupación supera el 12% de la población activa. En el concierto mundial, Argentina está ubicada en la 43° posición considerando el PBI per capita ajustado, claro que si se consideran para la categorización otros parámetros combinados como la expectativa de vida de la población y el índice de alfabetización, su posición mejora llegando al 37° escalón y al 7° entre los países en desarrollo. No obstante, la presencia de un índice de mortalidad infantil inaceptable y la amenaza del cólera, son signos de subdesarrollo.

En resumen, tenemos un país enorme, subpoblado y relativamente empobrecido. Un país mal ubicado desde el punto de vista geopolítico: en el Atlántico sur alejado del norte que se desarrolló rápidamente y por otra parte sin salida al Pacífico donde se encuentra la mayor concentración humana. Para colmo nuestros recursos naturales (que no son enormes como se pregona) están mal distribuidos (nunca tuvimos el carbón y el hierro juntos cuando era necesario). Actualmente, que el comercio mundial está cada vez más dominado por los países con alta tecnología o por aquéllos con salarios bajos, nuestro país es un híbrido sin rumbo. El documento final recientemente aprobado en el Acuerdo General de Aranceles y Comercio (GATT), nos deja llenos de incógnitas: fueron disminuidos los aranceles para las mercaderías (que nosotros escasamente exportamos) y por otra parte los países europeos podrán vender sus stocks agropecuarios (que harán descender los precios internacionales de nuestra producción). Para enfrentar los inconvenientes mencionados debemos apoyarnos en nuestro excelente recurso humano (9,2 años de promedio de años de escolaridad, 71% de matriculados en enseñanza secundaria, 39,9% en enseñanza terciaria) estimulando nuestra creatividad, desarrollando la ciencia y la tecnología, haciendo más y mejor de lo que pudieron hacer nuestros antepasados con las condiciones naturales que disponían (que no fue poco). Debemos desarrollar un medio de acumulación de riqueza acorde con nuestras condiciones naturales basado en la democracia participativa, la cultura del esfuerzo y la ética de la solidaridad.

¿Qué salud tenemos?

Con respecto a la salud, la expectativa de vida es de 66 años para los hombres y 76 para las mujeres, la natalidad alcanza 21 por mil habitantes y la mortalidad infantil asciende a 25,6 por mil nacimientos. El gasto en salud es de 8% del PBI, siendo el de Canadá (con un sistema de salud muy superior) del 9%. Dicho gasto está a cargo en un 30% por el sector público que cubre a 13 millones de personas con necesidades básicas insatisfechas, patologías prevalentes y demandas de salud características del subdesarrollo. Las obras sociales cubren con un 30% del gasto en salud a 18 millones de personas, mientras que el sector privado (incluidos los sistemas de medicina prepaga) interviene con el 40% del gasto cubriendo a 2,4 millones de personas con patologías prevalentes y demandas de salud similares a las de los países centrales, además de un insensato e innecesario despliegue de tecnología de punta signada por el mercantilismo.

Existen en el país alrededor de 100.000 camas de las cuales 70.000 pertenecen al sector público, siendo el giro de pacientes por cama de 24 por año en aquel sector y de 86 pacientes por año en el sector privado. Esto implica, además de la carga para el sector público de todo lo que no es "rentable" en salud (patologías crónicas, patología infantil, patologías endémicas, etc.), una marcada ineficiencia.

En el país más del 30% del gasto en salud corresponde a los medicamentos, ubicándose entre los 10 primeros estados con mayor gasto en medicamentos por habitante.

La incongruencia dada por la coexistencia en el país de centros de transplante hepático de primer nivel mundial, con la dolorosa presencia de malnutrición infantil, completa el panorama de una mala utilización del recurso humano y de los recursos materiales, una insuficiente priorización y una mala distribución del gasto en salud, propios de una deficiente regulación por parte de los poderes públicos.

El recurso humano en salud

Se dispone de un médico cada 330 habitantes (1990), número más elevado que el de muchos países desarrollados, claro que la distribución geográfica de los médicos es deficiente. Por otra parte, el déficit de

enfermeros es alarmante: 0,2 enfermeros por médico, relación que contrasta con la de Costa Rica que con un médico cada 490 habitantes dispone de 2,1 enfermeros por médico.

Conociendo que uno de los factores que aumentan el gasto en salud es el número de médicos y sus apetencias económicas (según los británicos que socializaron la Medicina en la década del 60), el elevado número de médicos es un signo de alarma.

La situación se agrava teniendo en cuenta que el título universitario es habilitante y que sólo entre el 30 y el 40% de los egresados tiene acceso a una residencia, finalizada la cual debería otorgarse la habilitación y no antes.

El joven recién recibido se encuentra ante la disyuntiva de elegir entre una educación de posgrado con pocas vacantes, que lo retira de la puja laboral por algunos años y la posibilidad de entrar en ella con múltiples trabajos dispersos que no exigen calidad profesional. Esta situación que enfrentan todos los jóvenes médicos, todavía parece no haber alcanzado el dramatismo necesario para hacer pensar seriamente a los responsables y a los actores sobre el problema, con el objeto de planificar la formación del recurso humano.

La falta de estímulo a la investigación en la universidad, que se mantiene luego en el posgrado, agrega un ingrediente negativo más a la situación.

El déficit en el desarrollo de la Medicina Preventiva, que ha demostrado suficientemente sus beneficios en la cantidad y calidad de vida de la población, es evidente. Como dato ilustrativo se menciona que el impacto de la prevención (cigarrillo, hipertensión arterial y colesterol) sobre la reducción de la cardiopatía isquémica en los EE.UU. en el periodo 1968-1976 fue del 62%, mientras que el impacto de la cirugía cardíaca fue del 3,5%. El pensar que en el país hay 86 centros que hacen cirugía cardíaca, con respecto a 21 que existen en Alemania, deja muchas incógnitas. Dentro del mismo tema, el escaso desarrollo de la Medicina Familiar en el país (sólo 4 centros de capacitación por sistema de residencias) es lamentable, conociendo que es sobre ella que debe crecer la atención primaria de la salud y la Medicina Preventiva. Definir el perfil del médico adecuado a la realidad argentina actual, puede aportar ideas sobre los lineamientos de la formación del recurso humano en salud y sobre la evaluación ulterior de su trabajo profesional. El

perfil que propone el Manual es el siguiente:

El médico debe poseer y poder demostrar condiciones suficientes a) para no causar daño al paciente, b) para asistirlo y confortarlo integralmente en la salud y en la enfermedad, c) para no demorar el acceso del paciente a un tratamiento adecuado, d) para incrementar sus conocimientos en beneficio del paciente, e) para generar conocimientos útiles, f) para transmitir los conocimientos adquiridos. La labor esencialmente de promoción, prevención, protección y recuperación de la salud realizada por el médico, debe estar comprometida con la realidad nacional y apoyada por dos hábitos: el espíritu científico y la actitud docente.

El tratamiento del tema del recurso humano en otras disciplinas del área de la salud (Odontología, Psicología, Enfermería, Bioquímica, Kinesiología, Nutrición, Trabajo Social, Terapia Ocupacional, etc.) excede el marco de este Manual. No obstante se pueden establecer similitudes a partir del ejemplo paradigmático de la Medicina.

En esta apretada síntesis se ha querido hacer, no sólo un diagnóstico ile situación, sino también introducir algunas ideas tendientes a mejorar el recurso humano en salud.

FUENTE: PNUD 1994 (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo), Quid 1994, Oficina Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, Femeba Salud (julio 1987), Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, Honorable Cámara de Diputados de la Nación, Asociación Argentina de Medicina Familiar.

Razones para priorizar la Investigación Clínica

Una vez que nos ubicamos en la realidad nacional, en la de su salud y en el recurso humano, se debe explicar por qué priorizar la IC en ese contexto:

- 1) Es económica. No se necesita, como veremos más adelante, tecnología de punta para realizarla. Sólo basta la observación, la compilación de datos, el estudio de la historia clínica, la preparación de encuestas, etc. En el caso de IC prospectiva se incurrirá ciertamente en mayores gastos, que rendirán frutos a corto plazo.
- 2) Es de aplicación inmediata. Los resultados de la IC tienen esa virtud

estimulante y revitalizadora ya que sus resultados se aplican de inmediato en la planificación de la salud, en la confirmación o el cambio de procedimientos terapéuticos, en la evaluación de la atención de la salud, en la lucha contra los factores de riesgo detectados, etc.

3) Se realiza allí donde se aplica, esto es, en el hospital, sin estar separada de la asistencia ni de la docencia.

4) Tiene una inserción rápida en la comunidad puesto que son agentes de la salud, que están constantemente en contacto con el paciente y su realidad, los que la llevan a cabo.

5) Desarrolla el espíritu científico y la actitud docente.

6) Mejora la calidad de atención médica, porque está inserta en una filosofía humanista que tiene al paciente como objetivo final de la actividad profesional.

Política de investigación basada en la Investigación Clínica

Fue necesario realizar un largo periplo que comprendió la definición de IC, la evolución de las bases del poder político, la inserción de la investigación en el desarrollo, la investigación en Medicina, la realidad nacional con respecto a salud, el recurso humano para la salud y las razones para priorizar la IC, para llegar a establecer algunas ideas directrices sobre la política de investigación en Medicina:

- 1) No descuidar la investigación básica en marcha. Por el contrario, estimularla.
- 2) Mantener y revitalizar la IC en marcha.
- 3) Promover el desarrollo de la investigación en las Facultades de Medicina y en otras de Ciencias de la Salud.
- 4) Promover la IC en los hospitales.
- 5) Promover la realización de IC por profesionales de la salud que no sean necesariamente investigadores de carrera.
- 6) Promover la realización de IC por jóvenes profesionales.
- 7) Fijar prioridades en temas a investigar, teniendo en cuenta la realidad sanitaria nacional.
- 8) Manejar subsidios adecuadamente.
- 9) Promover la realización de IC en hospitales alejados de centros médicos

universitarios.

10) Estimular y facilitar la presentación de trabajos de IC en jornadas y Congresos, sobre todo por jóvenes profesionales.

11) Organizar en cada hospital departamentos o comités encargados de desarrollar la IC, con recurso humano idóneo y financiación adecuada.

12) Estimular la publicación de los trabajos de IC en revistas nacionales para jerarquizarlas.

13) Relacionar la producción científica con la de otros países latinoamericanos.

Como epílogo de los temas tratados opino, reelaborando ideas con décadas de evolución, que en la Argentina podemos optar por transitar el camino de la riqueza inalcanzable, como consumidores o recorrer el camino que nos acerque al desarrollo, como generadores de conocimientos. Desde la década del cincuenta la CEPAL, con el impulso de Raúl Prebisch, desarrolla ideas para América Latina en ese sentido, que van evolucionando con los tiempos sin perder vigencia.

El planteo de la política de investigación en Medicina basada en la IC, que se elaboró desde la óptica de la Argentina, puede extrapolarse a países latinoamericanos.

PROBLEMAS ÉTICOS Y LEGALES

Es necesario tratar estos temas antes de entrar de lleno en la consideración de la metodología de la IC porque el "material" de nuestro trabajo es el hombre y su salud, lo que implica que el margen de error es muy estrecho. Esta situación marca una diferencia entre la Medicina y otras profesiones en las cuales, como en ella, se mezclan la ciencia y el arte.

Necesidad de la experimentación en seres humanos

Cuando más adelante en el Manual estudiemos los tipos de trabajos de IC según la estrategia, mencionaremos cinco grandes categorías: investigación bibliográfica, investigación en laboratorio experimental, estudios epidemiológicos, estudios retrospectivos y estudios prospectivos.

Sólo la última categoría es sinónimo de experimentación en seres humanos bajo ciertas condiciones, es decir, cuando a la persona o al paciente se lo sortea para recibir tal o cual tratamiento, cuando se lo somete a pruebas diagnósticas comparativas o cualquiera otra intervención que pueda modificar su mecanismo fisiológico o su comportamiento.

Los otros cuatro estudios se hacen sin participación del paciente o, cuanto más, para los estudios epidemiológicos y retrospectivos, se solicitará su colaboración con preguntas o evaluaciones clínicas. Es entonces sobre los estudios prospectivos sobre los cuales se va a discutir.

Se considerará como condición inviolable para la realización de experimentación en seres humanos, el hecho de haber agotado las posibilidades con la investigación bibliográfica y con la investigación en modelos animales y se mantenga la necesidad de realizar la experimentación para conocer algo, constatar algo o modificar algo en las personas o pacientes.

Para enfatizar la importancia de la condición anotada se puede recordar que la introducción de ciertas drogas, sin la suficiente investigación, produjo serias complicaciones a veces irreparables. Mencionamos la talidomida y la focomelia, la estreptomina y la lesión del nervio acústico, la terramicina y las lesiones óseas, la dipirona y la agranulocitosis, el cloranfenicol y la anemia aplástica, entre otras.

Uno de los ejemplos más dramáticos está dado por la experimentación

en seres humanos realizada en los campos de concentración nazis. Durante la batalla de Inglaterra en 1940, pilotos alemanes de la Luftwaffe caían al Mar del Norte y morían de frío antes de poder ser rescatados. Se decidió entonces investigar el proceso que llevaba a la muerte por el frío y los mecanismos posibles de recalentamiento de las personas en hipotermia profunda. En el trabajo del Mayor Leo Alexander (designado por el ejército estadounidense para investigar sobre la experimentación en seres humanos en los campos de concentración de Dachau), que fue difundido en el año 1946, se lee en una figura el informe de un experimento-, "temperatura del agua", "estudio 25", "temperatura, pulso hasta la muerte" y una cruz que **marca** el momento de la muerte de un ser humano, (figura 1).

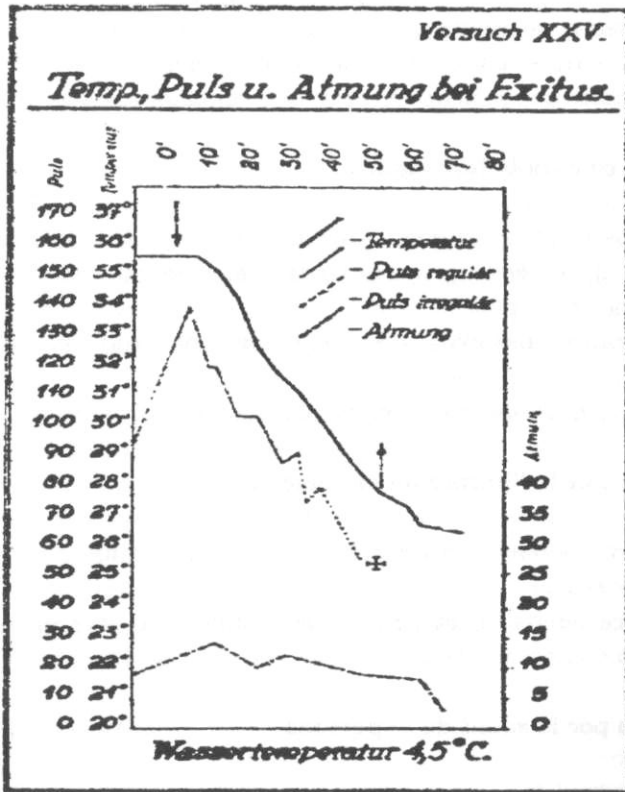


Figura 1

Estas aberraciones humanas no sólo provienen de la Alemania del Tercer Reich. Los horrendos experimentos en seres humanos realizados en la Unidad 731 de Ping Fang, Manchuria, durante la segunda guerra mundial, son patrimonio del Japón Imperial. Hay muchos otros ejemplos patéticos. El objetivo del Manual es enfatizar que involuntariamente o en forma premeditada y desde la Medicina, se puede atentar contra el ser humano.

Normas éticas para la investigación en seres humanos

Bajo este título trataremos los temas siguientes: justificación de la investigación, respeto por la libertad de la persona, respeto por la salud de la persona y respeto por la dignidad de la persona. Los cuatro temas mencionados se comportan como dogmas a los cuales nos debemos ajustar. Creo que huelgan las palabras. Lo que mencionaré simplemente son los principios que se deben respetar para cumplir con los cuatro dogmas.

Justificación de la investigación

- a) Se debe valorar un adelanto real, trascendente y beneficioso para la salud.
- b) La IC debe ser programada cuidadosamente para que los resultados tengan validez científica.
- c) El personal afectado a la IC debe estar capacitado para no incurrir en errores.
- d) Los resultados deberán hacerse públicos en ámbitos científicos.

Respeto por la libertad de la persona

- a) Implica libertad para otorgar el consentimiento luego de exhaustivas explicaciones.
- b) Implica libertad para retirarse del estudio inclusive luego de haber otorgado el consentimiento.

Respeto por la salud de la persona

- a) El estudio debe estar bajo la supervisión de un investigador capacitado y habilitado.

- b) Se deben descartar los estudios con riesgos no predecibles.
- c) Los intereses de la persona deben prevalecer sobre los de la ciencia y la sociedad.
- d) Se debe interrumpir el estudio cuando aparezcan riesgos no previstos.

Respeto por la dignidad de la persona

- a) Respeto por la vida privada de la persona.
- b) Respeto por la intimidad de la persona.
- c) Discreción en el manejo de la IC.
- d) Prescendencia del investigador en la consideración de costumbres, creencias, hábitos o preferencias de la persona.
- e) Prevención del impacto del estudio sobre la salud mental de la persona.

Legislación internacional

La 18ª Asamblea Médica Mundial reunida en Helsinki, en 1964, elaboró una guía de recomendaciones médicas en investigación biomédica que involucra sujetos humanos, que pasó a la historia como la "Declaración de Helsinki". En 1975, en Tokio, la 29ª Asamblea amplió los conceptos. Más recientemente, en Venecia en 1983 y en Hong Kong en 1989, la Asamblea realizó algunos ajustes. El texto completo puede leerse en "International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects" publicado en 1993 por la OMS. Toda institución debe disponer de dicho texto que se debe solicitar directamente a la OMS en Ginebra.

Países como los Estados Unidos, Francia, Gran Bretaña y Canadá han legislado detalladamente sobre el tema de la investigación en seres humanos. Mi recomendación es leer el texto: "Guidelines on Research Involving Human Subjects" publicado por el Medical Research Council of Cañada en 1987. Se trata de un trabajo detallado que considera todos los lemas referidos a ese delicado problema.

Legislación nacional

Recientemente la Provincia de Buenos Aires se puso a la cabeza del país y de Latinoamérica al aprobar su Legislatura la Ley 11044 llamada "De

protección a las personas que participan en investigaciones científicas", que está en vigencia. Es un deber para todo profesional argentino de la salud que esté involucrado en IC, conocer esta ley, aunque no practique su profesión en la Provincia de Buenos Aires.

Reglamentos institucionales

Toda institución en la cual se realice IC debe ajustarse a las normas nacionales e internacionales. Por otra parte debe elaborar, por intermedio de los Comités de Investigación y Bioética, reglamentaciones propias que tiendan a organizar las tareas creativas científicas.

Consentimiento escrito

Con respecto al consentimiento escrito, la Ley 11044 es muy clara y en su artículo 9º dice "deberá explicitar la naturaleza de los procedimientos a los que será sometido el participante; los riesgos eventuales derivados de los mismos; la libre elección por parte del participante y la exclusión de toda forma de coerción hacia la persona participante." Aclara por otra parte que cuando están involucrados menores de 18 años o incapaces, el consentimiento deberá ser otorgado por el representante legal.

Con el objeto de facilitar la tarea de redactar un consentimiento escrito, se anota a continuación un esquema que tiene el valor de recordar los puntos que no deben omitirse.

- He sido invitado por el Dr (títulos y cargos, hospital) a participar en el estudio.....

- Describir en detalle los objetivos del estudio, antecedentes anteriores, autorización del estudio por el Comité de Investigación y el Comité de Bioética de la institución, mención de otras instituciones participantes si las hubiere, autorización de la ANMAT si se trata de drogas o alimentos, etc.

- Describir en qué consiste la participación del paciente: exámenes clínicos y paraclínicos, administración de drogas, evaluación ulterior, duración del estudio, referentes para consultas sobre inquietudes del participante, etc.

- Mencionar que el estudio puede publicarse con el debido respeto por

la identidad del participante.

- Mencionar que el participante puede retirarse del estudio cuando lo desee y que no ha recibido coerción alguna.

- Mencionar que no deberá pagar por el estudio ni que recibirá retribución alguna.

- Explicitar la ausencia de embarazo en curso.

- Mencionar que el hospital en el cual se realiza el estudio se responsabiliza del tratamiento de eventuales complicaciones que surgieran del estudio.

- Mencionar los posibles beneficios del estudio para el participante y para otras personas.

- Finalmente una fórmula que diga algo parecido a "He leído todo lo anotado más arriba y he tenido la oportunidad de preguntar a los investigadores con respecto a algunas dudas sobre el estudio, que fueron evacuadas satisfactoriamente. Comprendo los objetivos del estudio así como también los potenciales riesgos y beneficios del mismo. Por todo lo expuesto doy mi consentimiento para participar en el estudio....." La fecha, la firma, la aclaración de la firma y el número de documento, la firma de un testigo con aclaración y número de documento.

- Es conveniente que luego se mencione que el Director del estudio (abajo firmante) conversó y evacuó las dudas del participante y se compromete a cumplir las leyes vigentes y los reglamentos de la institución.

- Se debe dejar expresa mención que se entrega una copia al participante.

- Fecha y firma del Director del estudio.

TIPOS DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En los Cursos de Metodología de la IC que dicté, que fueron el germen del presente Manual, le otorgaba bastante importancia a este capítulo describiendo cada uno de los tipos de trabajo en detalle. Quizás tardíamente me di cuenta que no interesaba al auditorio tanta explicación, siendo que lo único que retenía era que existían dos tipos de trabajos: los retrospectivos y los prospectivos. Sin embargo creo necesario mencionar cada uno de ellos aunque más no sea superficialmente.

Investigación bibliográfica

Este tipo de estudio es necesario, por ejemplo, para determinar la historia natural de las enfermedades antes de la aparición de tratamientos. Es por ello que es preciso realizar búsquedas bibliográficas completas y compatibilizar los datos cuando provienen de distintos autores. El resultado de dichos estudios se utiliza como referencia para la aplicación de ciertas medidas profilácticas y terapéuticas.

Investigación en laboratorio experimental

En el laboratorio experimental se han estudiado todos los fenómenos fisiológicos extrapolables al ser humano, se ha probado todo nuevo procedimiento quirúrgico y por último se ha respondido a preguntas que a diario se hacen los investigadores. El hecho de que los estudios se realicen en el animal, no excluye la investigación en laboratorio experimental del ámbito de la IC.

Estudios epidemiológicos

Estos estudios están destinados a conocer la prevalencia de enfermedades o de características de ellas en grandes grupos poblacionales. Poseen una estructura y una metodología específicas que manejan bien los epidemiólogos. Ello no quita que cualquier profesional bien asesorado pueda realizarlos.

Estudios retrospectivos:

Son aquéllos que se planifican cada vez que concluida una jornada se piensa en los pacientes examinados y en los tratamientos realizados, analizándose los datos acumulados en fichas o en historias clínicas. Lo que hace el investigador, siguiendo una metodología que varía según el objetivo que se propuso y el tipo de estudio retrospectivo, es ir a buscar los datos ya consignados para compilarlos, ordenarlos, analizarlos y presentarlos.

El objetivo del investigador en el momento de planificar el trabajo, hace que los tipos de investigación retrospectiva sean diferentes, ya sea porque (lesea saber los resultados de toda su experiencia, porque desea comparar sus resultados cuando utiliza tal tratamiento con respecto al que utilizaba antes o porque desea establecer normas para el futuro, basadas en los resultados obtenidos, o por otra razón.

Ventajas de los estudios retrospectivos: se dispone, en el momento, de todos los datos que se desean estudiar y no hay que esperar un cierto tiempo para el eventual seguimiento. Cuanto más, luego de realizar la compilación de los datos, se pueden citar a los pacientes para realizar una evaluación. Todo esto hace que los estudios retrospectivos sean más baratos y más fáciles de realizar porque "no hay que ir a buscar los pacientes" sino que se dispone de los datos.

Desventajas de los estudios retrospectivos: es imposible agregar el estudio de nuevos factores que no fueron evaluados en el pasado y en el momento adecuado. Por otra parte, no se puede estar absolutamente seguro que, en el caso que se comparen dos grupos, no haya diferencias entre ellos que pudieron influir en el resultado y que desgraciadamente nunca se conocerán.

Existen dos tipos de estudios retrospectivos que tienen características bien definidas: los estudios de casos en serie y los estudios caso-control.

Los estudios de casos en serie representan una descripción de características interesantes en un grupo de personas o pacientes. De esta manera se llega a conocer íntimamente las manifestaciones de una enfermedad en un grupo de pacientes. Inclusive permite, tomando una característica (variable) como dependiente de otras, determinar las diferencias entre grupos. Por ejemplo, si se considera la mortalidad como característica, se puede determinar que aquellas personas que murieron

tienen un perfil diferente de las que sobrevivieron.

Los estudios caso-control parten de datos o grupos seleccionados (esto es, no aleatorizados) para comparar un grupo de pacientes portadores de la enfermedad con otro que positivamente no la presenta, investigando la presencia en ambos grupos del factor que se cree es causante de la enfermedad. Por ejemplo, se reúnen los datos de un grupo de pacientes con cáncer de pulmón y otro que positivamente no lo presenta y se investiga el hábito de fumar en ambos grupos. El sesgo que puede tener el estudio es que el hábito de fumar, por más que sea mucho más frecuente en los pacientes con cáncer, quizás no sea la causa directa de la enfermedad. Un estudio prospectivo de cohorte, como se verá más adelante, tiene mayores ventajas

Estudios prospectivos

En estos estudios los datos que se necesitan no están a la disposición del investigador. Es necesario que las respuestas a las preguntas se vayan a buscar en las personas o en los pacientes. Se ingresa así en el terreno de los estudios programados con seres humanos y por supuesto se deberá considerar todo lo estudiado en el capítulo anterior sobre problemas éticos y legales.

Vale la pena mencionar que para realizar estudios prospectivos se puede observar lo que ocurre de ahora en más en un grupo de personas sin intervención alguna. Pero por otra parte se puede actuar modificando constantes fisiológicas, acortando o alargando la evolución de un proceso, agregando sustancias, modificando el régimen de vida habitual de la persona estudiada, etc., con el objeto de obtener respuestas a las preguntas.

Es necesario utilizar técnicas apropiadas para lograr resultados veraces, tales como el simple ciego (la persona sabe que está siendo estudiada pero no sabe si por ejemplo se le aplica una droga o un placebo) o el doble ciego (ni la persona ni el investigador conocen si es droga o placebo). Los protocolos de estudios preparados pueden ser aplicados en personas, consecutivamente (para compararlas con otro grupo) o según sorteo o aleatorización (para ir obteniendo grupos diferentes guiados sólo por el azar).

Ventajas de los estudios prospectivos: se planifica en detalle el grupo

de pacientes a estudiar de modo que será decididamente más uniforme que en el caso de un estudio retrospectivo, por lo que los resultados serán más ajustados a la realidad. Por otra parte son más ricos desde el punto de vista creativo, porque permiten poner a prueba nuevas hipótesis.

Desventajas de los estudios prospectivos: no se dispone de los datos, es decir que "hay que ir a buscar los pacientes" que cumplan exactamente los criterios de inclusión, lo que no es tarea fácil.

Por otra parte, cuando se están poniendo a prueba nuevas hipótesis, los problemas éticos deben ser considerados muy cuidadosamente. Por ejemplo, si estamos convencidos que este nuevo tratamiento es mucho mejor que lo anteriormente aplicado, ¿por qué privar a un grupo de pacientes de él para lograr un grupo control?. Por último, los estudios prospectivos, sobre todo cuando son aleatorizados, son caros puesto que requieren de mucho tiempo profesional, además de la participación multidisciplinaria.

Se describirán algunos tipos de estudios prospectivos: las pruebas clínicas aleatorias, los estudios transversales, los estudios de cohorte, los estudios cruzados y los estudios prospectivos operativos.

Las pruebas clínicas aleatorias eliminan el sesgo de la selección. Por sorteo se designa un tratamiento clínico o quirúrgico a un grupo de pacientes y se lo compara con otro grupo que recibe otro tratamiento durante un lapso determinado. Cuando el tratamiento no se establece por sorteo (pruebas clínicas no aleatorias) los resultados son de menor valor.

Los estudios transversales tratan de aportar datos sobre un problema que se plantea el investigador y que cubre un período determinado. Es como decir ¿qué está pasando en este momento? La encuesta (que estudiaremos en detalle más adelante) y las votaciones por cualquier razón, son ejemplos de estudios transversales. Citando un ejemplo clínico hipotético, mencionamos que se lleva a cabo un estudio durante el mismo día en una serie de pacientes con patología obstructiva de las arterias del cuello. En primer término se realiza la resonancia nuclear magnética y acto seguido la arteriografía de los vasos cervicales. Se comparan los resultados de uno y otro procedimiento en lo referido a la calidad de imágenes, nitidez de las mismas, posibilidad de obtener imágenes en distintas incidencias, comodidad para el paciente, morbilidad, costos. En todos los ítems la resonancia nuclear magnética sobrepasa a la arteriografía. Este estudio

transversal hipotético resultaría de suma importancia por los alcances de ciertas técnicas diagnósticas complejas y su influencia en la adjudicación del gasto en salud.

Los estudios de cohorte fueron elaborados para responder a la pregunta ¿qué pasará? Se seleccionan dos grupos de similares características demográficas y clínicas con la sola diferencia que uno de ellos presenta una particularidad que el otro no posee. A los dos grupos se los controla periódicamente durante un lapso largo para determinar si esa particularidad influye en el desarrollo de alguna patología o en la expectativa de vida. Los estudios realizados desde hace años en la localidad de Framingham son un ejemplo de lo que se trata de explicar. Así fue como los investigadores de ese estudio formaron dos grupos: aquellas personas que ingerían una moderada cantidad de alcohol (dos vasos de vino diarios) y aquéllas que no lo hacían. Al cabo de años se llegó a determinar que el alcohol en esas dosis era beneficioso para el sistema cardiovascular.

Los estudios cruzados son una variante de las pruebas clínicas. Una vez completada la primera etapa, habiendo adjudicado un tratamiento a un grupo, mientras que a otro grupo se le administraba un placebo, se invierte la situación y el grupo que había recibido el tratamiento pasa a recibir el placebo y viceversa. De esta manera, alternativamente, se utiliza un grupo como control.

Los estudios prospectivos operativos poseen importancia institucional puesto que son aquéllos que tienden a mejorar los servicios médicos, la organización hospitalaria, la docencia, etc. Se basan en la observación, en encuestas, en informes técnicos de las diferentes áreas de la institución, etc. Por ejemplo, la señalización de un hospital debe ser el resultado de un trabajo de investigación clínica prospectivo, de los llamados operativos, que estudia las características demográficas de la población hospitalaria, los horarios de visita, la afluencia de pacientes a los consultorios externos, la arquitectura del hospital, las comunicaciones existentes, los transportes, la iluminación, los factores culturales autóctonos, etc. Todo eso, para lograr que la persona que ingresa en el hospital no se sienta "perdida" en un mundo hostil.

Estudios sobre un nuevo medicamento

Se trata de una variante de los estudios prospectivos, que debe considerarse separadamente porque es necesario cumplir una serie de etapas impuestas por la Organización Mundial de la Salud, dado que en algún momento el nuevo medicamento debe aplicarse por primera vez en el hombre. Las etapas son denominadas fases.

Fase preclínica: consiste en llenar requisitos químicos (pureza, estabilidad), farmacocinéticos (absorción, excreción), farmacodinámicos (eficacia, inocuidad), toxicológicos (dosis letal, carcinogénesis, teratogénesis). Los estudios farmacológicos se realizan en animales de experimentación con todas las limitaciones que implican las diferencias de especies. La experimentación se lleva a cabo en animales sanos mientras que el medicamento se aplicará a seres humanos enfermos. Por otra parte, existe la imposibilidad de obtener datos subjetivos de los animales.

Fase clínica:

Fase clínica I: en personas adultas sanas, voluntarias, controladas e internadas durante el ensayo.

Fase clínica II: en grupos reducidos de personas enfermas (previo consentimiento escrito) para controlar eficacia terapéutica y siguiendo la técnica del doble ciego o anonimato.

Fase clínica III: en grandes grupos de pacientes enfermos (previo consentimiento escrito). La población será heterogénea, el estudio sistemático, pudiéndose emplear como grupo control pacientes tratados con otros medicamentos, siguiendo la técnica del doble anonimato. Se estudiarán los efectos secundarios y los resultados a largo plazo.

Cuando se completa satisfactoriamente la fase clínica III, el medicamento está en condiciones de ser presentado ante las autoridades sanitarias para su aprobación.

P A R T E S E G U N D A

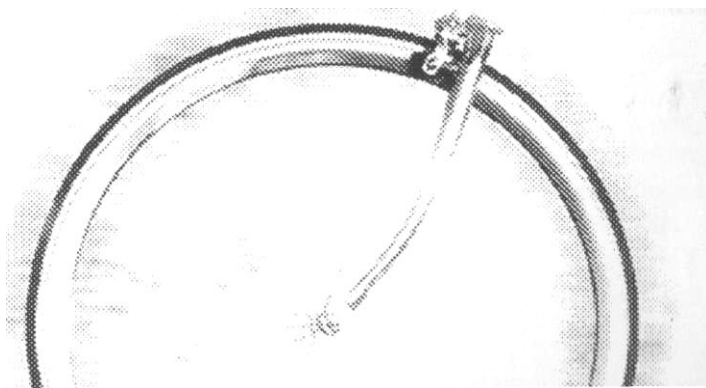
EL PROCESO

Planificación

Análisis

Transmisión

Evaluación



INTRODUCCIÓN

A partir de este momento y hasta el final del Manual, se desarrollarán los temas como si se tratara de la producción de un trabajo de IC. Para ello se ha establecido una secuencia de etapas progresivas e ineludibles, si se desea completar exitosamente el proceso creativo científico.

Si logro convencer al lector sobre la utilidad de seguir etapa por etapa el proceso, habré logrado uno de los objetivos parciales del Manual.

Que no piense el lector que el proceso creativo científico es lineal, es decir, que tiene un comienzo y un fin. El proceso debe continuar en una especie de "vis a tergo", generando nuevos impulsos creativos. ¿Cuál sería entonces el eslabón que une el supuesto final del proceso con el nuevo comienzo? Creo que ese eslabón corresponde a la etapa de evaluación del trabajo, que tiene en la función retroalimentadora su característica más positiva.

En lo que se refiere a mi experiencia asesorando y guiando a jóvenes en la producción científica, siempre fue penoso para mí y para el joven investigador constatar, tardíamente, que no se siguieron las etapas adecuadas. Por otra parte, es necesario mencionar lo laborioso que es para ambos retomar el buen camino sin que por ello queden frustraciones y desilusiones difíciles de sobrellevar.

Siguiendo con el mismo tema, el profesional idóneo puede exponerse a la "descalificación" cuando el joven investigador, por ejemplo, menciona entre sus compañeros "no le muestres el trabajo porque te lo va a destruir". Esta dolorosa vivencia es necesario manejarla adecuadamente para evitar frustraciones, tanto del joven investigador como del profesional idóneo.

Las etapas que componen la Parte Segunda del Manual, han sido agrupadas en cuatro secciones con nombres representativos del contenido:

Planificación

Nacimiento de la idea
Revisión de la bibliografía
Planificación general del estudio
Definición del estudio y fijación de objetivos
Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar
Población y muestra en investigación en laboratorio experimental
Determinación de los métodos a utilizar en el estudio
Compilación de los datos

Análisis

Informatización de los datos
Análisis de datos

Transmisión

Manuscrito inicial para presentación
Nueva revisión de la bibliografía
Manuscrito final para publicación
Conservación de los datos

Evaluación

Evaluación de trabajos de Investigación Clínica

Cabe destacar que hay una etapa que prácticamente se repite. Es la que corresponde al "Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar", que es muy parecida a la de "Población y muestra en investigación en laboratorio experimental". Ambas tratan el mismo tema con la diferencia que una lo hace con respecto a seres humanos y la otra a animales de laboratorio. El lector elegirá la que corresponda a su trabajo de 1C.

En el caso de la etapa "Análisis de datos", es tan extensa que puede ser tema único de textos de bioestadística. El Manual encarará el desarrollo de

la etapa desde una óptica práctica, sin llegar a profundidades matemáticas. De todas maneras la complejidad del tema hace que sea necesario dividirlo en diez apartados.

P L A N I F I C A C I O N

GUIA PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS ETAPAS DEL PROCESO



Planificación

Nacimiento de la idea

Revisión de la bibliografía

Planificación general del estudio

Definición del estudio y fijación de objetivos

Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar

Población y muestra en investigación en laboratorio experimental

Determinación de los métodos a utilizar en el estudio

Compilación de los datos

Análisis

Informatización de los datos

Análisis de datos

Transmisión

Manuscrito inicial para presentación

Nueva revisión de la bibliografía

Manuscrito final para publicación

Conservación de los datos

Evaluación

Evaluación de trabajos de Investigación Clínica

NOTA: la flecha indica la sección que se desarrollará a continuación.

NACIMIENTO DE LA IDEA

Nacimiento propiamente dicho

El desarrollo teórico de la primera etapa por la que transcurre la IC, es decir, el nacimiento de la idea, no ha sido abordado en profundidad en el pasado, quizás porque se ha considerado la IC como si se tratara de generación espontánea proveniente de un núcleo de elegidos.

El nacimiento puede ser espontáneo o inducido, esto es, que la chispa aparezca por un exceso de carga o porque se le coloca otro polo que establezca una diferencia de potencial.

En el primer caso la fuerza es enorme, la carga seguirá generando chispa de una manera o de otra. En el otro caso deberá existir algo o alguien que facilite la producción de la diferencia de potencial. Sabiendo mantener esta diferencia, la chispa tendrá también mucha fuerza.

Aquel investigador que se le ocurre una idea y desea llevarla adelante, tendrá un umbral de frustración alto y sobrellevará todas las dificultades que se le presenten.

Aquel investigador a quien se le sugirió una idea y que la aceptó complacido, tiene un umbral de frustración más bajo y es necesario apoyarlo constantemente para que sobrelleve las dificultades que encontrará.

Aquel investigador a quien se le impuso una idea que debe realizar compulsivamente, dado que tiene un umbral de frustración muy bajo, puede caer en el hastío y convertirse en un detractor de la investigación y en alguien que no querrá encarar nuevos proyectos.

Cuando la idea se genera espontáneamente, en general es simple. Se trata sencillamente del deseo de encontrar respuesta a una pregunta. Pero también puede mostrar cualidades negativas, tales como: tendenciosa, interesada, no original, insensata.

Cuando la idea es inducida por un idóneo en IC en un novel investigador, siempre debe ser simple, honesta y original o por lo menos con un enfoque original.

Por todo lo expuesto se comprenderá que la labor del idóneo, a cargo del desarrollo de la IC, es fundamental con respecto al manejo de la idea, tema que se desarrollará en el apartado siguiente.

Es necesario comentar que el adjetivo "original" que se utiliza habitualmente para calificar los trabajos de investigación, se emplea en el Manual solamente para calificar la idea. Cuando se trata de definir un trabajo propio y además legítimo, debería usarse el calificativo genuino. Este concepto de "trabajo genuino" es importante porque hace a la calificación del mismo por entidades científicas. Volviendo a la idea, la terminología "original" indica: inédita, única, que no es imitación de otra cosa, que parece haberse producido por primera vez. Es justamente la significación que se le quiere dar en este Manual. Por esa razón cuando se habló de inducción de ideas se mencionó que deben ser originales o por lo menos presentar un enfoque original.

Manejo de la idea

Este tema se refiere a la chispa de creatividad que existe en todo ser humano y que el encargado de la IC debe estimular, facilitar y orientar.

Si se pudiera establecer matemáticamente una curva que exprese gráficamente la creatividad de un grupo de personas en unidades "chispa", me arriesgaría a emitir la hipótesis que se trataría de una curva gaussiana de distribución normal con dos colas, (ver distribuciones). Alrededor de dos tercios de las personas (las agrupadas en el centro de la curva entre más y menos un desvío estándar) tienen una buena creatividad medida en unidades "chispa". Luego, alrededor de un 15% de las personas (ubicadas en una cola de la curva) tiene muy poca "chispa" mientras que el otro 15% (ubicada en la otra cola) tiene mucha "chispa".

El manejo que debe hacer el idóneo a cargo de la investigación es diferente para los tres estamentos. Comenzando con el de baja "chispa", debo decir que todos los esfuerzos que se hagan serán vanos. Esas personas tienen otras cualidades que pueden ser útiles a la institución, las cuales se debe favorecer. Además de una pérdida de tiempo para el encargado, puede resultar molesto para aquéllos que se ven presionados para realizar una actividad creativa científica. No se debe insistir.

Las personas que tienen alta "chispa" son difíciles de manejar y a veces de frenar, puesto que el empuje natural que poseen resulta ser avasallador. Un investigador con esas características tiene tendencia a desprenderse de la realidad institucional, comportándose como ariete de su propia

promoción. Esta situación incomoda a la institución porque a veces el investigador no vuelca su creatividad en ella. El tema es muy delicado y debe ser manejado con inteligencia para que la persona muy creativa no se sienta frustrada o discriminada.

El manejo de los dos tercios de las personas con niveles "normales" de creatividad requiere sobre todo orientación, apoyo y estímulo por parte del idóneo encargado de la IC. Además requiere, por parte de la institución, el mantenimiento de un ambiente propicio para el desarrollo de la IC, lo que llamamos "entorno de IC". En el caso de que se desee crear la diferencia de potencial para que aparezca la chispa de creatividad, el uso de la encuesta como herramienta de trabajo es de suma importancia.

La encuesta

La encuesta es la unidad mínima de generación de conocimientos útiles y por supuesto de IC. La encuesta es la búsqueda de una respuesta por medios simples a una de las tantas preguntas que un profesional de la salud se hace sobre temas de la práctica cotidiana, por ejemplo: ¿con cuántos pacientes hablo por día?, ¿qué patología veo más frecuentemente?, ¿cuál es la procedencia de mis pacientes?, ¿cuántos de mis pacientes fuman?, ¿cuántos de mis pacientes se automedican?, ¿cuánto tiempo empleo llenando formularios y recetas por día?, ¿cuántos de mis pacientes no disponen de agua corriente?, ¿cuánto tiempo empleo hablando con familiares de enfermos?, ¿cuántas personas circulan en el hospital por día?, ¿los pacientes prefieren ser examinados por médicos jóvenes o maduros?, etc.

Esas preguntas y muchas otras aparecen o se plantean a diario entre los colegas. Pero la búsqueda de la respuesta, es decir, la aplicación de una simple encuesta, no se realiza. La labor del encargado de la investigación o del profesional idóneo con actitud docente y espíritu científico comienza en ese momento:

- 1) Dando importancia a la pregunta que se hizo el joven profesional y asegurándole que sería muy interesante, para los pacientes y para él mismo, conocer la respuesta por intermedio de la encuesta.
- 2) Derivando la pregunta a otro médico joven que no se la hizo a sí mismo,

pero que podría estar interesado en conocer la respuesta realizando una encuesta.

3) Preguntando a los profesionales jóvenes si hubo algo que les llamara la atención en el consultorio, en el quirófano, en el laboratorio, en la recorrida de sala de la jornada pasada.

4) Avanzando ideas o preguntas propias en busca de despertar interés.

5) Mencionando que no se ha realizado algo eficiente en medicina que no haya pasado por la etapa de hacer preguntas simples y buscar respuestas.

6) Explicando que no por sencilla y simple, la técnica de la encuesta deja de ser IC, concientizando al joven médico que estará haciendo un trabajo de Investigación.

7) Sugiriendo al joven profesional que haga un simple conteo diario, una sola pregunta a cada paciente, una mera observación, anotando las respuestas y acumulando los datos, hasta tanto pueda sentarse a elaborarlos con su ayuda.

8) Recomendando que por simple que sea la encuesta, deberá ajustarse al método científico.

9) Reafirmando que estará siempre dispuesto a ayudarlo en la confección del protocolo y en la elaboración de los datos.

10) Asegurando que no le llevará mucho tiempo la encuesta y que le reportará muchas satisfacciones.

11) Confirmando que si es capaz de realizar una buena encuesta, será capaz de llevar adelante un trabajo de IC retrospectivo.

12) Destacando que la sensación que experimentará con la concreción de una encuesta, la exposición de sus propios resultados y el reconocimiento de sus pares por la autoría de la misma, es particularmente gratificante.

Por todo lo expuesto se hace necesario que el novel investigador y la persona idónea conozcan claramente las bondades y los alcances de la encuesta como herramienta destinada a generar y avivar la chispa de creatividad, que en un medio favorable, podrá resultar en una actividad creativa científica útil a la comunidad.

Esbozo de planificación del trabajo

Casi simultáneamente con el nacimiento de la idea se genera en el investigador un mecanismo que tiende a esbozar una planificación del trabajo, porque de inmediato reflexiona sobre cómo concretar la idea que se le ocurrió. Este proceso se produce indefectiblemente. La celeridad, la magnitud, la sistematización y el grado de perfección del proceso varía mucho según la creatividad del investigador y su experiencia en trabajos de IC.

De esa manera y quizás en forma un poco desordenada rondarán, por la cabeza del que tuvo la idea, preguntas y respuestas sobre conceptos tales como: objetivos del trabajo, antecedentes del trabajo, originalidad de la idea, con cuales pacientes se realizará el estudio, si será retrospectivo o prospectivo, cómo se llamará, cuándo podría estar listo, si necesitará la ayuda de otros investigadores, en qué congreso podría presentarse.

En un avezado investigador ese proceso natural, ese impulso metodológico no quedarán allí. Poco a poco se irán sistematizando y organizando. A partir de ese momento el proceso seguirá y cumplirá cada una de las etapas descritas en el Manual, siendo el hábito científico quien lo impulsará por esos carriles. El resultado será: eficiencia, acción expeditiva, ausencia de frustraciones y ahorro de tiempo.

Cuando se trata de un novel investigador, el proceso de la concreción del esbozo de planificación del estudio, salvo condiciones extraordinarias innatas, se desarrollará superficial y desordenadamente. Luego, como el niño que no conoce el peligro se lanzará a "hacer el trabajo" sin cumplir todas y cada una de las etapas, exponiéndose a desilusiones, críticas de exquisitos, frustraciones y finalmente fracasos. Si los encargados de desarrollar la investigación en una institución no manejan adecuadamente este problema, la comunidad habrá perdido la ocasión de disponer de un nuevo investigador.

Durante el proceso natural de la elaboración de un esbozo de planificación, aparece muy a menudo un fenómeno llamado "búsqueda de asesoramiento". El proceso puede analizarse desde dos puntos de vista: el del asesor idóneo y el del investigador novel.

Para el asesor es una expresión de deseo. Es decir que desearía ser consultado inmediatamente después del nacimiento de la idea y del esbozo

de planificación, para poder de esa manera apoyar y guiar al novel investigador, manejando también su idea para que tenga más posibilidades de llegar a buen fin. Es una situación difícil de manejar para el asesor cuando se le entrega un trabajo "listo para presentar" escrito a máquina y hasta encuadernado y constata que está lleno de errores metodológicos que lo hacen inviable. ¿Qué hacer en ese momento para que el joven investigador no se frustre? Es quizás redundante repetir que deberá demostrar idoneidad, amabilidad, disponibilidad y accesibilidad para encontrar una salida adecuada al problema.

Para el investigador novel la situación es diferente. Sintiéndose enmarcado en una institución donde la IC está valorada, la actitud deberá ser la de acercarse precozmente al asesor, despojado de orgullo o, por el contrario, de inferioridad por su idea. El resultado será satisfactorio puesto que su estudio se encauzará metodológicamente y su labor estará menos expuesta a errores, a pérdidas de tiempo y desilusiones.

Entorno y chispa de creatividad

Cuando me hice cargo de desarrollar la IC en la institución a la que ahora pertenezco, lo primero que se me ocurrió es hacer un diagnóstico de situación. Realicé un estudio que me permitió llegar a la conclusión que aquellos profesionales de planta (tanto en la treintena, en la cuarentena como en la cincuenta) que habían desarrollado sus actividades, en épocas tempranas de sus profesiones, en instituciones en las cuales la docencia y la IC eran la regla, estaban, en el momento del estudio, involucrados en proyectos de investigación. La diferencia era estadísticamente significativa cuando se los comparaba con los profesionales que no habían estado en contacto con instituciones de la índole mencionada.

El cuadro fue más evidente aun cuando constaté que de los quince médicos de planta que habían sido incorporados a la institución, luego de completar la residencia en la misma, ninguno de ellos estaba involucrado en actividades creativas científicas.

Era claro que el desafío era entonces crear el entorno de IC en el cual la chispa de creatividad natural o inducida pudiera desarrollarse. La parábola del sembrador (Marcos 4.12) relata que la única semilla que da frutos es la que cae en tierra buena. Extrapolando las enseñanzas de la Biblia, podemos

decir que tierra buena es equivalente a entorno de IC.

Con respecto a la semilla, cinco años después de iniciada mi actividad comprobé que ninguno de los profesionales de planta que no estaban involucrados en trabajos de IC, había comenzado alguno, a pesar de los esfuerzos emprendidos para modificar la situación. Mi conclusión fue que esa semilla no germinaría a pesar de caer en terreno fértil y que, sin dejar de apoyar a aquéllos que continuaban haciendo IC, se debía sembrar con "semilla nueva", es decir, con los residentes. René Descartes, filósofo, matemático y metodólogo, al elaborar el concepto de la razón de la ciencia dejó de lado la sensibilidad y la pasión. Aquéllos que quieran desarrollar la investigación, además de utilizar el método cartesiano, deben estar en contacto con la inmadurez de la juventud que muestra esas características: sensibilidad y pasión.

En resumen: la labor debe centrarse tanto en el entorno como en la chispa de creatividad.

Desarrollo de la Investigación Clínica

Se considerará en este apartado el desarrollo de la IC en un hospital general alejado de una Facultad de Medicina, tema en el cual he puesto mucho de mi trabajo. Creo que el modelo de estudio y trabajo es extrapolable a un sinnúmero de hospitales de nuestro país y de América Latina, que no tienen acceso a los conocimientos y a los hábitos que transpira una Facultad de Medicina, pero que no por ello deben estar marginados de la actividad creativa científica.

Ante todo se debe mencionar que es necesario que exista una persona con ciertas características que esté a cargo del trabajo. Dicha persona debe ser idónea en investigación, es decir, que posea el hábito científico y la actitud docente. Además debe ser amable, dispuesto y accesible a cualquier pedido de asesoramiento. Por otra parte, debe estar en la práctica activa de su especialidad e involucrado en proyectos de investigación originales que sirvan de ejemplo institucional. Por último, debe tener un claro conocimiento de la realidad sanitaria y de la investigación del país, además de la realidad de la institución en la cual trabaja. Como última condición (que se debe adquirir con el correr del tiempo) debe conocer las capacidades y preferencias de los futuros investigadores a su cargo.

La labor de ese idóneo, cuyas cualidades básicas se anotaron, debe desarrollarse en dos frentes: la creatividad y el entorno, como ya se mencionó.

Ese profesional debe hacer que todos los miembros de la institución perciban que existe en ella un interés particular en la IC y que todos los mecanismos administrativos apuntan a su desarrollo. Por eso debe ocuparse que funcione una biblioteca actualizada con elevado número de suscripciones nacionales y extranjeras, que permita una búsqueda bibliográfica informatizada y un contacto fluido con las mejores bibliotecas del país. Debe asegurar que al cabo de un año los residentes recién ingresados estén en condiciones de interpretar con facilidad un texto en inglés. Debe estimular la realización de ateneos bibliográficos en todas las especialidades, durante los cuales todos los profesionales se pongan al día con el progreso científico. Debe establecer un registro de la actividad creativa científica con seguimiento apropiado semestral o anual. Debe dictar un curso de metodología de la IC anual y debe crear un "consultorio" de IC abierto para asesorar metodológicamente a los investigadores. Debe ser generador de ideas. Debe manejar adecuadamente las ideas generadas por jóvenes investigadores. Debe facilitar el acceso de aquéllos a la informática en todos sus aspectos y al apoyo de secretaría para la redacción de trabajos y preparación iconográfica de los mismos. Debe realizar control de calidad de la producción científica que se presente en reuniones, congresos o que se envíe a publicación. Por último debe formar recurso humano docente para la IC.

Las tareas mencionadas llevadas a cabo por una o varias personas con las características anotadas, tienden a desarrollar la IC en un hospital general alejado de una Facultad de Medicina. El resultado de la labor se podrá constatar luego de años de esfuerzos.

REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

Búsqueda bibliográfica

Para ser adecuada debe poseer ciertas características: profunda, universal y minuciosa.

Profunda se refiere al tiempo. Sobre todo si se trata de un tema nuevo se debe hurgar profundamente en el tiempo sin limitaciones, para lograr una situación clara del desarrollo del pensamiento científico a lo largo de los años sobre el tema en cuestión.

Universal se refiere a la búsqueda de trabajos de todas las nacionalidades e idiomas. La influencia del norte occidental de lengua inglesa es tan grande que nos hace pensar que después de él lo demás no existe o no sirve. Además del norte occidental de lengua inglesa existe el no anglófono, el no occidental, el medio y el lejano oriente (la mayor concentración humana del mundo) y también existe América Latina. ¿Y África? Es necesario reconocer, sin embargo, que la gran mayoría de los investigadores publican en inglés, en busca de la difusión internacional de sus trabajos.

Minuciosa se refiere a que debemos tratar de disponer de los trabajos publicados en su totalidad y no solamente el resumen. Ya veremos que en el resumen, por más minucioso que sea, no figuran detalles de los pacientes ni de los métodos utilizados, que son de importancia para la elaboración del propio trabajo. Es necesario también disponer de los manuscritos y cartas de los autores que no publicaron, pero que trabajaron seriamente sobre el tema.

La labor de la búsqueda bibliográfica se enfocará desde la óptica del investigador que se lanza en un nuevo proyecto y la del que continúa con su línea de trabajo.

Cuando se trata de un nuevo proyecto se debe cumplir estrictamente con lo anotado anteriormente. Para comenzar el trabajo se aconseja en primer término consultar los libros de texto disponibles, leyendo las referencias de los mismos, en busca de alguna que se acerque a la materia de estudio. El paso siguiente es conversar con colegas que conozcan el tema (aunque sea tangencialmente), quienes podrán dar pistas al respecto. Esas dos líneas de trabajo llevarán al investigador hacia atrás en el tiempo hasta

los orígenes de la idea, mientras que para actualizarse necesitará otras fuentes.

Las fuentes que podrá consultar para lograr el objetivo deseado son las revistas científicas y la búsqueda informatizada, con el complemento de la intercomunicación con otras bibliotecas del país y del extranjero para la solicitud de separatas. Todo esto en el marco de una biblioteca especializada a cargo de un bibliotecario documentalista.

Con respecto a las revistas, es bien sabido que los números de diciembre (y a veces también los de junio) poseen índices por tema y por autores. Si se dispone de la revista, la búsqueda será fácil y agradable. En caso contrario se solicitará la colaboración del bibliotecario.

No hemos mencionado el Current Contest, publicación semanal que durante tres décadas fue la fuente de información más completa y rica. Otra obra importante que ha sido desplazada por la informática es el Index Medicus Latinoamericano, que publica los resúmenes de trabajos latinoamericanos y del Caribe que no figuran en el Index Medicus ni en el Current Contest.

En cuanto a la búsqueda informatizada en discos compactos, las bases de datos accesibles son: Medline de la U.S. National Library of Medicine, el Science Citation Index Compact Disc del ISI (Institute of Scientific Information) y el Current Contest on Diskette with Abstracts también del ISI. Dichas bases de datos acumulan información de más de 3000 importantes revistas médicas del mundo. Por otra parte la base de datos EMBASE Excerpta Medica CD, dispone de programas con resúmenes para variadas especialidades médicas. En lo referente a la literatura publicada en países latinoamericanos el BIREME, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud y la Oficina Panamericana de la Salud, produce el LILACS CD-ROM, esto es, Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud. Es un deber para el investigador consultar esta base de datos para conocer lo que se hace en esa parte del mundo a la cual pertenecemos.

Un camino diferente para lograr el objetivo deseado es comenzar por pedir una búsqueda informatizada bien encaminada de los últimos cinco años, obtener todos los artículos y buscar entre las referencias de cada uno los que interesan para llegar hasta los orígenes de la idea. Esta solución implica también la consulta del LILACS CD-ROM.

El proceso debe concluir con la comunicación por carta o fax con los

autores que han publicado recientemente, para recabar información sobre eventuales nuevos avances realizados en el tema y quizás algunos manuscritos enviados a publicación, además de mencionar la intención de iniciar una IC en el tema que los autores dominan.

Cuando se trata de la continuación de una línea de investigación, el trabajo es más simple. Consiste sólo en la consulta con el bibliotecario quien realizará una búsqueda de los últimos dos años, mientras que el investigador continuará con la correspondencia dirigida a los autores que ya conoce y que siguen trabajando en el tema.

Lectura de un artículo científico

La profusión de literatura médica es tal que se ha generado una forma de leer o, llamado de otra manera, un proceso de lectura rápida que permite captar y retener parte del contenido total del artículo publicado. Ese proceso insensible lo debemos hacer consciente para adecuar la redacción de nuestros trabajos en consecuencia.

El proceso se desarrolla en la primera página del artículo. En ella figura: el título del artículo, los autores, la o las instituciones donde se realizó el estudio, el resumen y, al pie de la página, la información sobre el lugar de presentación del trabajo, si obtuvo subsidios y la dirección del autor a quien se le puede solicitar una separata.

El lector abrirá la revista, leerá el título y si le atrae o interesa, volcará su mirada en los autores a quienes reconocerá o no. Si el título lo cautivó pero no conoce los autores, buscará el nombre de la institución, que si es de prestigio, lo pondrá nuevamente en el camino de la lectura. Luego pasará al resumen, que en el caso de que esté correctamente redactado desde el punto de vista metodológico, le permitirá conocer el objetivo del trabajo, algunos resultados numéricos suficientemente interesantes para llegar hasta su último párrafo en el cual leerá las conclusiones del trabajo.

Este proceso de lectura rápida que hace de filtro, habrá durado alrededor de un minuto. En cualquier etapa, el proceso podrá interrumpirse cuando el lector no esté satisfecho con ella, pasando al artículo siguiente. De ahí la importancia de la redacción correcta del título y del resumen. El nombre de los autores y la institución deberían influir poco. Una vez pasado el filtro de la primera página, el lector puede optar por quedarse con la

Información así obtenida y, cuanto más, fotocopiar esa primera página para su archivo o pasar a leer el artículo en su totalidad. En este último caso se destaca que el lector está muy interesado en el mismo.

Este proceso de adquisición de conocimientos por la lectura de la primera página del artículo, se ha visto incrementado con las búsquedas bibliográficas informatizadas que nos ofrecen "nada más que eso". Es por ello que desde el punto de vista del autor debe elaborarse en forma adecuada el título y el resumen, mientras que desde el punto de vista del lector se debe practicar la técnica de la lectura rápida, ejercitando la evaluación crítica del artículo.

PLANIFICACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Introducción

Luego que nació la idea, que se hizo un esbozo de planificación y que se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva, ha llegado el momento de invertir todo el tiempo necesario para planificar el estudio. La inversión en tiempo dará sus frutos puesto que preparará el camino, preverá dificultades y evitará frustraciones. Todas las horas utilizadas en planificar significarán ahorro de tiempo, desde la etapa de compilación de los datos hasta el final del trabajo.

Si está leyendo este Manual un investigador novel, sepa que sería conveniente que consultara precozmente a un idóneo en investigación quien le ayudará y tratará de orientarlo, actuando sobre cada uno de los ítems de esta etapa. Debe prepararse a recibir todos los comentarios y preguntas del idóneo, que no harán más que allanarle el camino, evitarle pérdidas de tiempo y acercarlo al objetivo final con menos dificultades y más oportunidades de obtenerlo.

Si está leyendo este Manual un investigador formado que haya adquirido el automatismo metodológico, sepa que la lectura del presente tema le será de utilidad, aunque más no sea para frenar el apresuramiento, servirle de ayuda memoria y prepararlo para ayudar a investigadores que recién se inician.

Sucesivamente se desarrollará una serie de temas que hace a la planificación del estudio, aportándose ejemplos concretos provenientes de la experiencia personal.

Manejo y adecuación de la idea generada

Este tema lo puede tratar el investigador novel en soledad, en base a reflexión, sensatez y lectura de manuales de IC. La tarea será difícil. En el caso de que el investigador trabaje en una institución, la labor del asesor idóneo será fundamental, tratando de compatibilizar el enfoque original de la idea dentro del marco del lugar donde se trabaja, de las capacidades del investigador y del tiempo disponible.

Ejemplo: en una oportunidad se acercó un joven investigador que quería estudiar la etiología del cáncer. La idea no era original y por otra parte estaba más allá de las posibilidades del investigador y de la institución. Además, el tiempo era insuficiente. Luego de muchas conversaciones y sin dejar de estimular la actividad creativa, se logró que realizara un estudio retrospectivo sobre una patología oncológica que no había sido estudiada aún en la institución. El proceso terminó con un trabajo genuino y gratificante para el investigador y para la institución.

Factibilidad del estudio

En ciertas ocasiones la idea es tan creativa, generosa y exhuberante, que su concreción se vuelve extremadamente difícil, por lo complicado de las variables a estudiar, sobre todo en casos de estudios prospectivos. La labor del asesor es clave para que se logre simplificar la idea primera, sin que el investigador pierda interés y el trabajo pierda jerarquía.

Ejemplo: la Anestesiología tiene la característica de disponer a diario de un grupo de pacientes nuevos que pueden ser estudiados de manera prospectiva. En cierta oportunidad fui consultado por un anestesista en formación, que deseaba llevar adelante una idea original con respecto a la capacidad de memorizar mensajes sonoros, en pacientes anestesiados con diferentes técnicas y en diferentes planos. Se trataba de enviar mensajes sonoros con audífonos a pacientes durante la anestesia y al día siguiente interrogarlos sobre la captación y memorización de los mismos. La realización del proyecto era extremadamente difícil por un sinnúmero de condiciones. Así lo discutí en varias oportunidades con el investigador tratando de inducirlo a simplificar y a buscar la colaboración de otros colegas. Vanos fueron los esfuerzos, comenzó el trabajo y al poco tiempo lo abandonó. Nunca más, en mi conocimiento, realizó otro estudio de IC.

Evaluación de las "fuerzas" con que se cuenta

La terminología "fuerzas" se emplea aquí en sentido militar, con respecto al número de efectivos con los cuales se cuenta para librar una batalla. En este caso, la batalla para la concreción de un trabajo de IC. Cuando se trata de trabajos retrospectivos el manejo de historias clínicas es

la tarea fundamental. Es quizás inútil mencionar que la labor de buscar datos en las historias clínicas, por más que se trate de documentos muy bien elaborados, es un trabajo pesado, aburrido, tedioso, que puede llevar al hastío, enemigo acérrimo de la investigación. Es por eso que el idóneo debe conversar con los investigadores solicitándoles calculen "grosso modo" el número de historias que se deberán consultar. En el caso de estudios que sobrepasen los 50 casos debe pensarse que sería conveniente comprometer la colaboración de otros colegas. Si se piensa en una pila de 50 historias clínicas, la altura de la misma asustaría a cualquiera y sería disuasiva si no estuviera el investigador sumamente motivado.

Ejemplo: el cáncer de colon es una patología muy frecuente. Más de 600 pacientes fueron operados. En el estudio emprendido sobre esa patología trabajaron en seis años, hasta su presentación en un congreso de cirugía, por los menos ocho residentes de la especialidad. El tiempo podría haberse reducido sensiblemente mediante una buena planificación.

Integración del equipo de investigación

Este es un problema que al joven investigador no le interesa. Cree, cuanto más novel es, que con su solo trabajo basta, no reconociendo la necesidad de colaboración, guía y apoyo. Cuando la idea nació en un profesional experimentado, es fácil darse cuenta que será él mismo quien deberá hacerse cargo de la dirección del trabajo y de la integración del equipo. Cuando la idea nació en un joven investigador, con la colaboración del idóneo en IC, se deberá encontrar un director que cumpla con la tarea de integración del equipo de investigación. Este proceso es el primer paso para la conformación de la lista de autores del trabajo.

Ejemplo: en cierta oportunidad una joven profesional de una especialidad clínica decidió realizar un estudio enfocando el tema con originalidad. Con el asesoramiento del idóneo se encontró a un profesional experimentado de la especialidad que estuvo de acuerdo en dirigir el trabajo. Con el correr del tiempo la investigadora se quejaba del poco interés que mostraba el director. En una nueva conversación con el asesor se logró que otro profesional, no de la especialidad pero interesado en el problema, se encargara de la dirección. El resultado fue satisfactorio.

Determinación del tipo de estudio a realizar

El investigador en potencia puede tener una idea bastante clara y hasta acabada del tipo de estudio que desea realizar. De todas maneras la conversación con el asesor es importante porque puede darle una visión más amplia de las posibilidades y las dificultades de cada estudio. Al respecto y con el objetivo de refrescar la memoria, solicito al lector relea el capítulo "Tipos de estudios de Investigación Clínica" en el cual se mencionan las ventajas y desventajas de cada uno de ellos. En general la tendencia de los investigadores jóvenes es realizar estudios prospectivos en los cuales puedan probar hipótesis nuevas. Esta situación puede resultar negativa al final puesto que las grandes dificultades encontradas harán peligrar la terminación del trabajo, con la consiguiente desilusión.

Ejemplo: en una unidad de terapia intensiva se comenzó a planificar la aplicación de un estudio que cuantificaba el riesgo de los pacientes con falla multisistémica de manera prospectiva. En ese momento la institución había sido solicitada por una sociedad científica para hacerse cargo del relato central de su congreso, sobre un tema análogo. Los investigadores conversaron con el idóneo y estuvieron de acuerdo que sería más adecuado realizar un estudio retrospectivo con los pacientes que ya habían pasado por la unidad, para luego aplicarlo prospectivamente. De esa manera colaboraron en la elaboración del relato del congreso, lo que aportó grandes beneficios a los pacientes y a la unidad.

Evaluación del equipamiento necesario

No requiere mucha explicación este tema. Lo que es imprescindible es tenerlo presente para no encarar un estudio que nunca podrá llegar a concluirse por falta de un equipamiento apropiado. La labor del director del estudio o del asesor idóneo es de mucho valor en este caso, más allá de la sensatez del joven investigador.

Ejemplo: un hospital del interior del país posee el número más elevado de población cautiva de edad avanzada. Es por eso que fue convocado por especialistas de la Capital Federal que deseaban estudiar factores de riesgo para fractura de cadera. En ese estudio era imprescindible un densitómetro que dicha institución en aquellos tiempos no poseía y no tenía planeado

adquirir. Los especialistas de la Capital trataron de lograr la información del hospital, mencionando que había posibilidades de que una firma otorgara en préstamo el equipamiento aludido. La sensatez hizo que la institución desechara esa posibilidad hasta que se adquiriera el densitómetro y se realizara el estudio independientemente.

Evaluación de los costos eventuales

Ya sea en estudios retrospectivos como en prospectivos (pero sobre todo en los últimos) es necesario a menudo realizar exámenes o análisis de alta complejidad, que se pueden llevar a cabo en la institución, pero que resultan muy costosos. Dado que el asesor representa a la institución, es su función específica determinar si tal o cual examen o análisis es necesario para la realización del estudio. Es decir, es el responsable de evaluar la ecuación costo-beneficio de la IC.

Ejemplo: en los casos que me ha tocado actuar en ese sentido, el procedimiento que seguí fue el siguiente: luego de una conversación con el investigador, se trataba de buscar financiación fuera del sistema de la institución (otros organismos, obras sociales, laboratorios, etc.). Una vez agotada esa instancia se discutía con el jefe del servicio y la dirección del hospital la posibilidad de financiar el estudio.

Sensibilización de los miembros del equipo

Esta tarea está a cargo del investigador novel y del director del trabajo. Es necesario convencer a los colaboradores para que se conviertan en "dueños" del estudio y trabajen con buena disposición. La labor del asesor en IC es la de recordar que se debe realizar esta tarea con dedicación.

Ejemplo: no sería pertinente dar un ejemplo particular sobre este tema, puesto que se trata de una recomendación que se debe hacer sistemáticamente a todo investigador que inicia un estudio. Esto vale también para otros temas que veremos a continuación.

Distribución clara de las tareas

En un estudio retrospectivo se deberá determinar el número de

historias clínicas que consultará cada integrante, quién será el encargado de informatizar los datos, quién se ocupará de la evaluación estadística, quién confeccionará el texto definitivo, etc. Un proceso similar debe realizarse para un estudio prospectivo.

Ejemplo: como en el caso anterior, la labor del idóneo en IC es recomendar la consideración de este tema. Toda vez que fui consultado, mencioné los beneficios de sistematizar la distribución de las tareas.

Previsión de eventuales cambios en los integrantes

En instituciones con sistema de residencias, el paso de los potenciales investigadores está limitado en el tiempo. Además de ello, ocurre que deben rotar por otros servicios e inclusive viajar al extranjero. Estos temas se deben considerar entre el residente y el director, teniendo en cuenta el tipo de estudio, el número de pacientes a estudiar, el número de integrantes y el tiempo disponible para realizarlo.

Ejemplo: un residente avanzado con mucha voluntad de trabajo y excelente sentido de responsabilidad, me consultó para realizar un trabajo de IC. Sugerí algo simple, factible, que aceptó complacido. El trabajo se concluyó pero llevó más tiempo de lo esperado. Cuando llegó el congreso elegido, el residente había dejado la institución y fue necesario que un compañero lo presentara, perdiendo así la posibilidad de participar de un evento tan importante.

Evaluación periódica de la marcha del trabajo

Si se repasan las etapas que siguen a ésta, de la planificación general del estudio, se verá que se deberá definir el estudio y sus objetivos, que se deberá determinar el grupo de pacientes a estudiar y que se deberán establecer los métodos que se utilizarán. El investigador novel con sólo leer el Manual comprenderá que deberá organizar reuniones periódicas para conversar sobre dichos temas. El asesor idóneo no debe olvidar, si es consultado, de mencionar este tema.

Ejemplo: no puedo ofrecer ejemplo alguno al respecto puesto que no logré (o al menos nunca me enteré) que se realizaran ese tipo de reuniones.

Establecimiento de fechas tope para cada etapa

Este tema es una extensión del anterior y pone al joven investigador y al asesor en la situación de planificar la distribución del tiempo.

Ejemplo: una aproximación a la materialización de este tema es la mención (en la ficha que el investigador debe completar para que su trabajo quede registrado en la institución) del ítem "fecha probable de presentación del trabajo".

Consideración de los problemas éticos y legales

Teniendo en cuenta lo que se comentó en el capítulo correspondiente, sería redundante insistir en el tema. Lo que se debe recomendar es que el responsable institucional de la IC intervenga activamente en el manejo del problema, aunque no haya sido consultado.

Ejemplo: quizás no sea un ejemplo, pero debo mencionar el compromiso que asumí para que la institución organizara el Comité de Bioética que no dependiera del Comité de Docencia e Investigación. Creo que este último debe asesorar y expedirse sobre la metodología de la IC y el Comité de Bioética, dependiendo de otra jurisdicción, debe expedirse sobre los problemas éticos y legales.

DEFINICIÓN DEL ESTUDIO Y FIJACIÓN DE OBJETIVOS

Introducción

Esta etapa debe ser el resultado de un ejercicio intelectual de todo el equipo de investigación, puesto que se necesita el aporte de mucha información, muchos datos, muchas alternativas. Es un trabajo que debe ser seguido de notas escritas que serán la guía del estudio.

Es conveniente que el idóneo en investigación sea consultado en este tema también, puesto que podrá aportar su experiencia que redundará seguramente en ahorro de tiempo. Se repite aquí la premisa propuesta en la etapa anterior que dice que todo el tiempo que se utilice en planificar, significará allanar dificultades y ahorrar tiempo hasta la concreción del trabajo.

Se tratará de ejemplificar esta etapa con un hipotético trabajo que estudie la endocarditis en personas de edad avanzada. Lo consignado en "ejemplo" son las notas escritas que deben preceder el comienzo del trabajo y que serán la guía del mismo en toda su realización.

Planteo del problema

Se debe resumir en pocas palabras cómo surgió la idea del trabajo y cuáles fueron las razones que llevaron a realizarlo.

Ejemplo: "Con el transcurso del tiempo y basado en la propia experiencia, se cree que la endocarditis en la persona de edad avanzada tiene características diferentes".

Puesta al día del tema

En base a la búsqueda bibliográfica realizada se hará un resumen de lo que piensan y exponen los diferentes autores que han publicado sobre el tema a lo largo del tiempo, eligiendo y mencionando los trabajos recientes que tienen relevancia.

Ejemplo: "El primer trabajo referente a endocarditis en el anciano es el de Herrera (referencia o R). Recientemente Suárez (R) informó que la endocarditis podía presentarse con un cuadro clínico ambiguo. La más

numerosa y detallada serie de endocarditis en pacientes añosos es la de González (R). En cuanto a la edad, Martínez (R) opina que deben considerarse los pacientes mayores de 60 años en adelante". Y así sucesivamente.

Ajuste del tema

Este es el momento de ser cauteloso y no ambicioso. Siempre surgirá un optimista que diga: "ya que estudiamos la endocarditis nativa en el anciano, ¿por qué no estudiamos también las que aparecen después de remplazos valvulares?" Esta situación duplicaría el trabajo y podría hacer fracasar la idea inicial. Más vale un trabajo de menor volumen, circunscripto, bien planificado, que se logre publicar, que un estudio voluminoso que nunca llegue a la luz.

Ejemplo: "Dadas las características proteiformes de la endocarditis y el advenimiento de la cirugía cardíaca para su tratamiento, se estudiarán solamente las endocarditis nativas que se desarrollaron en pacientes seguidos en el hospital"

Formulación de hipótesis de trabajo cuando corresponda

Este es un ejercicio intelectual muy saludable. Se plantea una hipótesis de trabajo que luego es verificada o rechazada por el estudio. No es estrictamente necesario que se mencione en el manuscrito final, pero es imprescindible que se piense en ella y se la anote antes de comenzar el trabajo.

Ejemplo: "En discrepancia con García (R) se piensa que la endocarditis del paciente añoso es más frecuente en la mujer que en el hombre".

Expresión clara de los objetivos del trabajo

Luego de pensar y escribir sobre cómo nació la idea, qué es lo que piensan los autores sobre la materia, circunscribir el tema y arriesgar algunas hipótesis, se deben mencionar con claridad los objetivos que se persiguen con el trabajo, para que la institución sepa lo que puede esperar de él.

Ejemplo: "El objetivo del trabajo es describir las características de la endocarditis nativa en el anciano para lograr un manejo más adecuado de la misma, en un hospital general con elevada proporción de población añosa".

Redacción de un esbozo de lo que será la "Introducción"

Habiendo elaborado con detenimiento todos los temas anteriormente citados, se estará en condiciones de escribir un esbozo de lo que será la "Introducción" del manuscrito final.

Ejemplo: es impropio escribir aquí un ejemplo. Lo relevante es que el lector se dé cuenta lo importante que resulta seguir la secuencia metodológica para la actividad creativa científica, que le facilitará la tarea o por lo menos le evitará cometer errores que le harán perder tiempo.

ESTABLECIMIENTO DEL GRUPO DE PACIENTES A ESTUDIAR

Introducción

Es el momento ahora de establecer el grupo de pacientes a estudiar, una vez que se definió el estudio y se fijaron los objetivos del mismo. En pocas palabras llegó el momento de determinar los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

A continuación se desarrollará una ayuda memoria para establecer los criterios de inclusión en un estudio de personas con una patología determinada o enfrentadas a un evento determinado. Lo anterior, ya sea en el marco de un trabajo retrospectivo como prospectivo.

Se analizará cada uno de los apartados siguiendo el hipotético ejemplo de la endocarditis en el paciente anciano, pudiéndose extrapolar el análisis a otras situaciones.

Definir rigurosamente el tema a estudiar

Este trabajo implica conocer claramente la patología, todas sus características, su diagnóstico, su tratamiento y todo lo que se ha escrito últimamente sobre ella. A partir de ese conocimiento se determinará qué tipo de paciente se estudiará. En el caso de la endocarditis se podrán elegir las derechas y/o las izquierdas, de cualquier etiología o las producidas por un germen en particular. Se podrán incluir aquéllas que no tenían manifestaciones clínicas orientadoras, aquéllas con hemocultivos positivos, aquéllas que recibieron tratamiento antibiótico antes del diagnóstico definitivo o no, aquéllas con diagnóstico por hemocultivo o anatómico patológico, aquéllas que ocurrieron en pacientes con cardiopatía isquémica o no, aquéllas en pacientes diabéticos o no, etc.

Definir el grupo etáreo

Se trata aquí de acotar la patología a ciertos límites de edad, pues es bien sabido que las características de ciertas enfermedades son diferentes según la edad del paciente afectado. En el caso hipotético de la endocarditis

se pretende estudiarla en pacientes ancianos. Es necesario definir numéricamente la "ancianidad". En general, para no herir susceptibilidades, no se habla de anciano, sino de paciente añoso considerando la edad 65, que habitualmente es la de la jubilación. En el ejemplo que nos ocupa resulta ser que la mayor parte de los trabajos publicados estudian pacientes de más de 60 años. Por consiguiente se adopta la edad 60 como tope mínimo y el trabajo no se lo llamará "...en el anciano" sino "... en pacientes mayores de 60 años".

Determinar el sexo de las personas a estudiar

No es necesario explicar el tema porque es obvio. Lo que es necesario es dejarlo explícitamente determinado antes de iniciar el estudio.

Determinar la procedencia de las personas

Existen patologías que tienen una fuerte relación con la localidad de origen de las personas. Por otra parte, el diagnóstico y el tratamiento de ciertas enfermedades difieren mucho según la complejidad del centro donde fueron tratadas. En el caso de la endocarditis, existían pacientes diagnosticados en una institución y operados a corazón abierto en otra, hasta tanto se desarrollara la cirugía cardíaca en aquélla. Este tema merece la pena de ser considerado, más allá de los rápidos avances de la cirugía en el tratamiento de la endocarditis.

Determinar las fechas de comienzo y fin del estudio

En general los períodos de estudio deben ser de años completos iniciados el 1 de enero. De esa manera se eliminan los sesgos que puede generar el estudio cuando se empieza con "una buena racha" en el medio del año y se termina el estudio cuando empieza una "mala racha". Existen estudios que se inician en una fecha determinada porque es justamente en esa fecha cuando se inició un nuevo tratamiento. Esto está plenamente justificado, siendo oportuno concluir el mismo en igual fecha luego de cierto número de años. En el caso hipotético que utilizamos como ejemplo, se estudiarán los casos a partir del momento en que la institución que realiza el estudio dispuso de cirugía cardíaca.

Determinar los criterios de exclusión

Un concepto que se debe tener muy en cuenta es que cuando los criterios de inclusión están bien explicitados, los de exclusión prácticamente no son necesarios. Con esto se quiere insistir en la importancia de determinar claramente los criterios de inclusión. No por ello se debe descartar que en algunos casos muy especiales sea necesario indicar que tal o cual tipo de pacientes está excluido del estudio. Por ejemplo los pacientes postrados e internados en instituciones geriátricas pueden desarrollar endocarditis que pasarán desapercibidas con mucho más frecuencia que aquéllas que ocurren en pacientes activos en su medio familiar, lo que podría aportar un sesgo importante al estudio. Por lo tanto se los podría excluir.

Determinar el grupo control cuando corresponda

En casos de estudios retrospectivos se trata de buscar, por ejemplo, un grupo de las mismas características que por razones personales se haya negado al tratamiento, para compararlo con el grupo tratado. Otra manera de encarar el estudio es comparar la expectativa de vida del grupo con la enfermedad tratada, con la de un grupo de personas normales de similares características sexuales, étnicas, raciales, antropomórficas y de hábitos de vida. En casos de estudios prospectivos, el establecer un grupo control, además de seguir las reglas de la homogeneidad, debe ajustarse a los conceptos bioéticos de la IC.

Comentarios finales

Se ha hablado hasta el momento del ejemplo hipotético de un estudio de una patología en un definido grupo de pacientes. Pero como se mencionó al comienzo de la etapa, existen otros tipos de estudios de IC que no necesariamente estudian una patología. La idea que se quiere transmitir es que para todo estudio de IC se deben determinar con anticipación y claramente los criterios de inclusión y exclusión. Trate el lector de extrapolar los temas tratados anteriormente al estudio que va a emprender.

Una vez completada la tarea explicada en esta etapa, se deberán

escribir los criterios de inclusión y de exclusión (si los hubiere) para que los integrantes del equipo de investigación los tengan claramente asumidos. En el caso de estudios retrospectivos con revisión de historias clínicas no deberán preguntarse a cada momento: "¿este paciente entra o no entra? En el caso de estudios prospectivos el investigador podrá determinar sin dudar, si la próxima persona que examina cumple o no con los criterios de inclusión del estudio.

Redacción de un esbozo de lo que será el "Material"

Por último se debe hacer el esfuerzo de escribir con todo el trabajo realizado, un esbozo de lo que será el "Material" del manuscrito final, al cual se prefiere llamar "Pacientes". Todavía no se ha "tocado" una historia o no se ha citado paciente alguno y ya se dispone de un esbozo de "Introducción" y "Material" ("Pacientes") del trabajo que se va a emprender.

POBLACIÓN Y MUESTRA EN INVESTIGACIÓN EN LABORATORIO EXPERIMENTAL

Introducción

Esta etapa corresponde al mismo tema tratado en la anterior, pero desde el punto de vista de la investigación en laboratorio experimental.

Prácticamente todas las patologías humanas pueden estudiarse en modelos animales. Es así que existen enfermedades que se desarrollan de forma análoga en el hombre y en ciertos animales. De esa manera los resultados experimentales obtenidos pueden cautelosamente extrapolarse al ser humano o, aunque más no sea, pueden plantear preguntas y esbozar intentos de soluciones. Vale la pena citar que el modelo experimental ideal para el estudio de la hipertensión arterial es la rata, siendo el conejo el modelo para el estudio de la arteriosclerosis, el cerdo para la circulación coronaria, los primates para el desarrollo de vacunas, etc.

La vida media de los animales es mucho más corta que la del ser humano y los procesos biológicos, por consiguiente, se desarrollan más rápidamente. Esta cualidad permite que se obtengan más precozmente los resultados de ciertas enfermedades inducidas o de tratamientos aplicados, para beneficio del desarrollo del conocimiento científico.

Es evidente que el tamaño de los animales de laboratorio permite diagnosticar o tratar con un volumen de drogas inferior a las necesarias para hacer lo mismo en el ser humano, lo que implica un ahorro importante.

Todos los avances que se han obtenido en el área de las técnicas quirúrgicas, fueron posibles porque se realizaron y se probaron en animales bajo condiciones lo más similares a las necesarias para desarrollarlas en el ser humano. Baste mencionar que luego de varios años de trabajo en los laboratorios de Stanford, en Palo Alto, Richard Lowe (a la sazón residente en cirugía cardiovascular) y su jefe Norman Shumway publicaron en 1964 la técnica que actualmente se utiliza para el trasplante cardíaco, que fue desarrollada en el perro y aplicada por primera vez a fines de 1967 en el ser humano.

Elección de la especie animal

Este tema no sólo debe encararse basado en lo ya estudiado sobre modelos experimentales de cada patología, sino que también deben considerarse las condiciones disponibles en la institución. Se recuerda que el Manual está enfocado desde la óptica de la IC en un hospital general, de modo que todo estará relacionado con las posibilidades del hospital. Es evidente que trabajar con pequeños mamíferos resulta poco oneroso desde el punto de vista de los locales (animalerías, salas de trabajo), de la alimentación y el mantenimiento. Los mamíferos mayores (perro, cerdo, ternero, oveja) necesitan una infraestructura más importante con los consiguientes gastos.

Estudios agudos y crónicos

Agudos son aquéllos que una vez terminados se sacrifica al animal, mientras que los crónicos implican posoperatorio, mantenimiento, mayores comodidades en la animalería, mayores costos. En el caso de estudios agudos, el animal puede introducirse en el hospital por la entrada de mantenimiento, ser anestesiado correctamente y ser llevado al lugar de trabajo, para luego ser sacrificado y retirado en las mismas circunstancias. Este procedimiento resulta relativamente sencillo. En el caso de estudios crónicos, se debe disponer de un bioterio, además de quirófanos y unidades de posoperatorio adecuados y situados en lugar distante de las salas de internación para evitar la audición, por parte de los pacientes y empleados, de sonidos emitidos por los animales. Todo esto hace a la complejidad y al costo de los estudios.

En resumen, la elección de estudios agudos y crónicos debe considerar los factores mencionados.

Criterios de inclusión y exclusión

Son mucho más fáciles de determinar que en los estudios clínicos prospectivos, puesto que se puede disponer del número necesario de animales con las características deseadas. De todas maneras el protocolo que se realice debe estar claramente explicado puesto que dentro de la misma especie hay animales de distintas razas, edades y sexo.

Tamaño de la muestra

En todos los textos de bioestadística se hace mención a la importancia del tamaño de la muestra. Es en estos estudios de laboratorio en los cuales se pueden aplicar con mayor facilidad los conceptos vertidos en dichos textos. Se trata de encontrar el número adecuado de experimentos con ciertas características para que el trabajo sea estadísticamente significativo (ver apartado "Tamaño de la muestra" en la etapa "Determinación de los métodos a utilizar en el estudio"). Es mucho más difícil aplicar los mismos conceptos en IC, puesto que se trata de personas y debemos conformarnos con las que disponemos. Es allí donde las técnicas estadísticas deben acomodarse a nuestros pacientes estudiados y no éstos a las técnicas estadísticas.

Grupo control

Es relativamente simple establecer un grupo control en los estudios prospectivos en laboratorio experimental. Todo lo contrario ocurre, como ya se estudió, en los casos de IC.

Principios para la investigación en animales

No es pertinente agregar algo al trabajo de Norman Howard-Jones "A CIOMS ethical code for animal experimentations" publicado en WHO Chronicle 39. 51-56, 1985. El autor transcribe en su artículo los principios elaborados por la Organización Mundial de la Salud: "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. Basic Principles". Una versión personal en castellano de los principios se adjunta:

1 - El avance del conocimiento biológico y el desarrollo de nuevos medios para la protección de la salud y el bienestar del hombre y los animales, puede necesitar la experimentación en animales de variadas especies.

2 - Métodos tales como: modelos matemáticos, simulación informatizada y estudios in vitro, deben utilizarse cuando sea posible.

3 - Los experimentos animales deben realizarse solamente luego de

una cuidadosa consideración de su importancia para la salud del ser humano o animal y para el avance del conocimiento científico.

4 - Los animales seleccionados para un experimento deben pertenecer a una especie apropiada, debiendo utilizarse la mínima cantidad necesaria para obtener resultados científicamente válidos.

5 - Los investigadores y otro personal relacionado no deben olvidar de tratar los animales como seres capaces de experimentar sensaciones, debiendo mantener el imperativo ético de impedir o minimizar las molestias y el dolor en el manejo de los mismos.

6 - Los investigadores deben asumir que los procedimientos que causan dolor en los seres humanos causan dolor en otras especies vertebradas, debiéndose avanzar en el conocimiento de la percepción del dolor en animales.

7 - Los procedimientos con animales que pueden causar más que un momentáneo o mínimo dolor o molestia deben ser realizados con sedación, analgesia o anestesia apropiada, de acuerdo con la práctica veterinaria. La cirugía u otros procedimientos dolorosos no deben realizarse en animales no anestesiados y paralizados por agentes químicos.

8 - En el caso que sea necesario contravenir el principio 7, las decisiones no deben recaer solamente en los investigadores directamente involucrados sino que, atendiendo a los principios 4, 5 y 6, deben recaer sobre un comité asesor constituido a tal efecto. Las eventuales contravenciones no deben realizarse con el sólo objetivo de una demostración docente.

9 - Al final del experimento o en tiempo apropiado, los animales que sufren dolor severo o crónico y molestias que no puedan ser calmados o incapacidades que no puedan ser tratadas, deben ser sacrificados de manera indolora.

10 - Las mejores condiciones de vida posibles deben implementarse para animales destinados a la investigación biomédica. Como norma, el cuidado de los animales debe ser supervisado por veterinarios con experiencia en animales de laboratorio. En todo momento, si es necesario, se debe disponer del asesoramiento de un veterinario.

11 - Es responsabilidad del director de un instituto o departamento que utiliza animales, el asegurar que los investigadores y otro personal relacionado tenga capacitación y experiencia apropiada para realizar

procedimientos en animales. Es también su responsabilidad el ofrecer capacitación en el manejo de animales además de desarrollar un adecuado y humano interés por los animales de laboratorio.

Además de los postulados enunciados, se aconseja a los investigadores que trabajan en experimentos con animales, sobre todo aquéllos que realizan trabajos crónicos que significan mantenimiento de animales en bioterios, que mantengan buena relación e intercambio de información con las Sociedades Protectoras de Animales locales y/o la Asociación de Defensa de los Derechos del Animal.

Por último debe mencionarse que los investigadores disponen, cada vez más frecuentemente, de otros medios para sus trabajos, no siendo necesario sacrificar animales. Se trata de algas, algunos vegetales (*Allium Cepa*), cultivo de órganos, cultivo de tejidos, cultivo de células. Con toda seguridad la lista irá en aumento con el correr del tiempo.

DETERMINACIÓN DE LOS MÉTODOS A UTILIZAR EN EL ESTUDIO

Introducción

El desarrollo de esta etapa depende si se trata de un estudio retrospectivo o prospectivo, dejando en claro que hay grandes similitudes metodológicas entre ambos.

Estudios retrospectivos

En estos estudios la historia clínica es la base fundamental sobre la cual se elaborará el trabajo. En casos especiales se pueden utilizar bases de datos aisladas preparadas por tipo de patología, lo que ha implicado un trabajo previo de compilación de datos y archivo de los mismos en fichas individuales o informatizadas.

Se deben mencionar en detalle, luego de extraer los datos de la historia clínica, lo referente a métodos y técnicas utilizados relacionados con el diagnóstico de la patología, el tratamiento, el método de seguimiento y el de evaluación a largo plazo. Si los métodos utilizados son los ya informados anteriormente en la literatura, se mencionará el autor y la referencia correspondiente para cada uno de ellos. Si se trata de métodos propios, que no han sido publicados se describirán en detalle, ofreciendo al lector más información si lo desea. El mismo tratamiento debe darse a las clasificaciones de patologías, diagnósticos, grados de evolutividad, etc., que se utilicen en el trabajo, ya sea ajenas como propias.

En caso de estudios limitados en variables (pocos datos buscados) en un gran número de pacientes, se pueden sortear las historias clínicas a revisar según una serie de números aleatorios de los cuales se dispone con facilidad en textos de bioestadística, en programas informatizados o de lo contrario se pueden extraer de los números consecutivos de una página de la guía de teléfonos.

Estudios prospectivos

En estos estudios no habrá revisión de historias clínicas sino

elaboración de fichas con los datos que se desean estudiar. Pero de todas maneras existen las clasificaciones propias o ajenas (con referencias) y los métodos y técnicas propios o ajenos (con referencias) que deben anotarse en detalle. Todo esto con el objeto de que en cualquier otro centro se pueda repetir el trabajo siguiendo la misma metodología, con la seguridad de que los resultados serán similares.

A menudo se emplean en los estudios prospectivos, diferentes técnicas o tratamientos por lo que la aleatorización es necesaria, según lo anotado en el ítem anterior. Por otra parte se deberá determinar y describir si se utilizaron técnicas de simple ciego o doble ciego.

Es pertinente hablar de determinación de los métodos en una encuesta, que ya ha sido definida como la unidad mínima de IC. Las encuestas son trabajos prospectivos que a menudo concluyen en estudios operativos de resultados relevantes, a pesar de su sencillez y modestia,

Aunque se trate de encuestas con pocas variables (o preguntas) a evaluar, se debe dejar explícito con anterioridad de cuáles se tratan y cómo se obtendrán. En caso de preguntas a personas (por tomar un ejemplo), se deberá determinar a qué personas se interrogará, en qué momento, en qué lugar, cómo se realizarán, si las respuestas serán orales o escritas, quién recogerá las respuestas, etc. Este ejercicio metodológico realizado para elaborar una simple encuesta comenzará a desarrollar los automatismos de la metodología de la IC, que conducirán al hábito científico.

Métodos estadísticos

Tanto en los estudios retrospectivos como en los prospectivos se citarán las técnicas estadísticas utilizadas. Aquéllas de uso corriente se mencionarán de manera simple. Aquéllas que implican un tratamiento estadístico elaborado, como las técnicas multivariantes, se les dará un espacio suficiente con detallada información.

Redacción de un esbozo de lo que será "Métodos"

Si se han considerado cuidadosamente los apartados de la presente etapa, se estará en condiciones de redactar un esbozo de lo que será "Métodos" del manuscrito final. De esta manera se dispondrá de un "esbozo

metodológico" compuesto por lo que se escribió sobre introducción y material (pacientes) y métodos, antes de iniciar la compilación de los datos, Es recomendable que el esbozo metodológico de planificación del estudio sea entregado para su consideración a todos los integrantes del equipo, incluyendo al director y al asesor idóneo.

Tamaño de la muestra

El tema se agrega a esta etapa porque luego de planificar el estudio en lo referente a los pacientes y a los métodos, la pregunta brota espontáneamente, sobre todo en el caso de estudios prospectivos: "¿Cuántos pacientes debemos estudiar para que sea significativo?" La respuesta es doble: El número de pacientes a estudiar depende de: 1° la homogeneidad de la muestra y/o de los resultados obtenidos y 2° de la magnitud de la diferencia que se pretende demostrar.

Con respecto al primer tópico se debe mencionar que la homogeneidad de la muestra o de los resultados obtenidos en el estudio, son la expresión de la mayor o menor dispersión de los valores. Invito al lector a consultar los apartados de la etapa "Análisis de datos" que hablan de las dispersiones en el caso de variables cuantitativas (desvío estándar) o cualitativas (límites de confianza).

Un ejemplo puede ser útil para la comprensión del problema. Se quiere estudiar la reacción a dos drogas (la M y la R) en dos grupos de 6 pacientes, cada uno de ellos similares en edad, sexo, antecedentes, superficie corporal, patología, etc. Se obtienen los siguientes resultados expresados en números: para la droga M: 10, 9, 11, 11, 12 y 10, y para la droga R: 8, 18, 11, 9, 17, 16. El promedio aritmético para la droga M es de 10,5 mientras que para la droga R es de 13, 2. Esto aparentemente indicaría que la reacción en los pacientes es mayor para la droga R que para la droga M. Sin embargo, realizando pruebas estadísticas (que se estudiarán más adelante) resulta ser que no hay diferencias entre la reacción a la droga M y a la R. Esto se debe a que los valores de la droga R están más dispersos: el valor menor es 8 y el mayor es 18. No ocurre lo mismo con la droga M que produce una reacción con poca dispersión: el valor menor es 10 y el mayor es 12. En consecuencia, dado que los valores de uno de los grupos están dispersos, la muestra no es homogénea y se deberá incrementar el número de pacientes estudiados en

busca de probar la diferencia que parece insinuarse. Resumiendo: cuanto más exigente sea el investigador en la conformación del grupo de estudio, logrará una muestra más homogénea, obteniendo resultados menos dispersos. Por consiguiente, si existieran diferencias entre los grupos, el número de la muestra no deberá ser elevado para demostrarlas.

Con respecto al segundo tópico, es decir, la magnitud de la diferencia que se pretende demostrar, la explicación es más sencilla. Si se desea estudiar la mortalidad hospitalaria de dos cirugías en un grupo homogéneo de pacientes, no se necesitará un número muy elevado de ellos. Ahora bien, si se pretende determinar el valor preventivo de las caries por el cepillado de dientes con pasta dentífrica fluorada en diferentes concentraciones, en niños de diferentes estratos sociales, se necesitará estudiar un elevado número de casos.

Hasta aquí lo que considero que debe conocer un investigador clínico involucrado además en la asistencia y en la docencia. Existen análisis más elaborados para determinar el tamaño de la muestra. Hablan de fijar el nivel del error alfa (considerar falsa una hipótesis correcta) o del beta (considerar correcta una hipótesis falsa) y del concepto de poder (1-beta) que indica la probabilidad de rechazar la hipótesis nula en base a un resultado dado, cometiendo un error alfa determinado. Ese tipo de análisis está fuera del alcance del investigador clínico por su complejidad, escasa utilidad y uso poco frecuente. Por otra parte, no se deben olvidar los conceptos de bioética en la investigación, que prevalecen sobre todo tipo de elucubración científica referida al tamaño de la muestra de estudios prospectivos en seres humanos.

Número de variables a estudiar

Un detalle relacionado con el tamaño de la muestra se debe tener presente: para poder realizar un estudio estadístico elaborado, el número de variables consideradas no deberá exceder de un tercio del número de la muestra. Es decir que si tenemos un grupo de 58 pacientes en un estudio retrospectivo, podremos evaluarlos no más de 19 variables, con buenas posibilidades de realizar un tratamiento estadístico entre ellas, que resulte de valor.

COMPILACIÓN DE LOS DATOS

Introducción

La compilación de los datos se basa fundamentalmente en la confección de un protocolo individual para cada paciente o caso. Se llama protocolo de investigación (o "ficha") a un esqueleto de variables o datos que deberán ser llenados correctamente, para poder ser elaborados. Los protocolos varían en su estructura dependiendo de la naturaleza del estudio. Es por ello que se tratarán separadamente los protocolos para estudios retrospectivos y para estudios prospectivos.

Compilación de los datos en un estudio retrospectivo

La elaboración del protocolo en este caso deberá seguir ciertas normas:

1 - Determinación de los datos que se compilarán con sensatez. Con esto se quiere destacar que seguramente no se encontrarán en las historias clínicas algunos datos que quizás deseáramos tener, como por ejemplo, los antecedentes hereditarios sobre la patología que nos ocupa. Una revisión rápida de alguna de las historias clínicas puede ser orientadora.

2 - Los primeros datos que deben anotarse son los de filiación y demográficos: nombre, sexo (aunque parezca obvio), edad, número de historia clínica, cobertura, peso y talla (cuando corresponda) y procedencia (cuando corresponda).

3 - A continuación se escribirán las fechas que hacen a la evolución de la enfermedad, a saber: fecha de redacción del protocolo, fecha de nacimiento, fecha de comienzo de enfermedad, fecha de diagnóstico, fecha de internación, fecha de cirugía, fecha de alta, fecha de muerte, fecha de última visita. Un programa simple de computación podrá elaborar las fechas y determinar los períodos existentes entre cualquiera de ellas en días, meses o años.

4 - A continuación se anotarán los datos requeridos agrupados por temas, por ejemplo: factores predisponentes, etiología, manifestaciones clínicas (que incluye síntomas y signos), métodos diagnósticos, datos de laboratorio, tratamiento médico, tratamiento quirúrgico, complicaciones

quirúrgicas, causa de muerte, examen última visita, etc.

5 - A cada uno de los temas anotados en el párrafo anterior se le deben agregar tantos ítems como sensatamente se crea necesario. Dado que se trata de un estudio retrospectivo, al costado de cada ítem se colocarán tres casilleros que se llenarán con una cruz según lo encontrado en la historia. Los casilleros corresponden a SI, NO y NC. Esta última sigla significa "No Consignado" y debe agregarse obligatoriamente puesto que el hecho de que no se haya marcado con una cruz el casillero, no significa necesariamente que la variable no esté presente, sino que el profesional en el momento del examen no la investigó, lo que tiene un significado diferente.

6 - Se debe dejar siempre un lugar en el protocolo para datos inesperados y comentarios pertinentes.

7 - Se debe tratar de que los datos a compilar puedan ser informatizados, sin necesidad de explicaciones con palabras. Para ello los datos deben codificarse, única manera de que puedan ser "leídos" y elaborados por una computadora.

Como ejemplo de protocolo retrospectivo se puede consultar la figura 2.

Una vez que el protocolo está elaborado se debe poner en marcha la compilación de los datos siguiendo las pautas que se anotan a continuación:

A - Revisión minuciosa de las historias clínicas que se ajustan a los criterios de inclusión y exclusión. El investigador los debe tener por escrito delante suyo, para no dudar un instante en la revisión o no de la próxima historia clínica que se le presenta.

B - Se debe tratar de ser escrupulosamente exactos en la compilación de los datos, sabiendo que ése es el único momento, durante todo el proceso de IC, que tendrá la historia clínica en sus manos. Luego de la compilación de los datos, la historia volverá al archivo y no debería ser consultada nuevamente.

C - Cuando sea pertinente, se agregarán al protocolo las fotocopias de exámenes complementarios relevantes.

D - Debe realizarse la "prueba de eficacia del protocolo", es decir, revisar minuciosamente 3 o 4 historias y completar los protocolos. Luego analizar

PERFORACION DE ESOFAGO

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____ H.C: _____
 FECHA NACIM: / / FECHA INIC.SINT: / / FECHA DIAG: / /
 F. ENDOSCOPI: / / FECHA CIRUGIA: / / FECHA ALTA: / /
 F.ULT.VISIT: / / FECHA MUERTE: / /

ETIOLOGIA:		FACTORES PREDISPONENTES:			
1- PERF. IATROGENICA	<input type="checkbox"/>		SI	NO	NC
ENDOSCOPIA	<input type="checkbox"/>	HERNIA HIAT. Y ESTEN.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DILATACION	<input type="checkbox"/>	ESTENOSIS POSOPER.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BALON DE SANGST. BLACK.	<input type="checkbox"/>	VARICES ESOFAGICAS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TUBO ENDOTRAQUEAL	<input type="checkbox"/>	ACALASIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- ESPONTANEA	<input type="checkbox"/>	OTRAS ENF. ASOCIADAS			
3- CUERPO EXTRAÑO	<input type="checkbox"/>				
4- TRAUMATISMO EXTERNO	<input type="checkbox"/>				

CUADRO CLINICO:			METODOS DIAGNOSTICOS:				
	SI	NO	NC		SI	NO	NC
DOLOR ABDOMINAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	RADIOGRAFIA DE TORAX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DOLOR TORACICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DERRAME	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DOLOR DE ESPALDA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NEUMOTORAX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VOMITOS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NEUMOMEDIASTINO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DISFAGIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	RADIOGRAFIA DE ABDOMEN	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HEMATEMESIS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AIRE SUBDIAFRAGMATICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PIEBRE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	TRAGO DE BARIO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TAQUIPNEA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SALIDA MAT. DE CONTR.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DISM. ENTRADA DE AIRE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ESTUDIO SOL. IODADA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DISTENSION ABDOMINAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SALIDA MAT. DE CONTR.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SHOCK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ENDOSCOPIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEUCOCITOSIS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rx COLUMNA CERVICAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ENFISEMA SUBCUTANEO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	AIRE ESPACIO PREVERT.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				ENSANCH.ESP.VERT.FAR.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

TOPOGRAFIA: CERVICAL TORACICA ABDOMINAL

TRATAMIENTO:

PERF. CERVICAL	<input type="checkbox"/>	PERF. TORACICA	<input type="checkbox"/>	PERF. ABDOMINAL	<input type="checkbox"/>
NO OPERATORIO	<input type="checkbox"/>	NO OPERATORIO	<input type="checkbox"/>	DRENAJE	<input type="checkbox"/>
DRENAJE	<input type="checkbox"/>	DRENAJE	<input type="checkbox"/>	SUTURA	<input type="checkbox"/>
REPARACION	<input type="checkbox"/>	SUTURA	<input type="checkbox"/>	TAL GASTROPLASTIA	<input type="checkbox"/>
OTROS:		SUTURA Y FLAP	<input type="checkbox"/>	OTROS:	
		OTROS:			

COMPLICACIONES POSOPERATORIAS:

REOPERACION: SI NO

CAUSA DE MUERTE:

Figura 2

con el equipo de investigación los resultados obtenidos. Pueden surgir datos importantes que no se consideraron, pueden detectarse que aquellos datos que se creía importantes no están mencionados en la historia. Luego de esa evaluación, se corrigen los defectos del protocolo y se comienza el estudio. Desde ese momento y en lo sucesivo no habrá más cambios y se deberá completar la compilación de los datos de la totalidad de las historias.

Compilación de los datos en un estudio prospectivo

La elaboración del protocolo en este caso deberá seguir ciertas normas:

1 - Determinación de los datos que se compilarán con sensatez. En este caso, dado que se interrogará al paciente y/o se realizarán ciertos procedimientos, la imaginación puede fácilmente volar y pretender acumular un sinnúmero de variables, que a la postre no servirán y serán quizás fuente de molestias para el paciente o de prolongación innecesaria en la realización del estudio.

2 - Los primeros datos que deben anotarse en el protocolo prospectivo son los de filiación y demográficos, a saber: nombre, sexo (aunque parezca obvio), edad, número de historia clínica, cobertura, peso y talla, procedencia (cuando corresponda), profesión. Algo que diferencia este protocolo con el retrospectivo es que se debe anotar claramente el domicilio y el teléfono de la persona o el teléfono de un allegado. Muy frecuentemente se debe recurrir a la comunicación durante el estudio.

3 - A continuación se escribirán las fechas que hacen a la evolución de la enfermedad o del caso, a saber: fecha de redacción del protocolo, fecha de nacimiento, fecha de comienzo de la enfermedad, fecha del diagnóstico, fecha del procedimiento o intervención a realizar y las fechas de internación, de alta y de última visita cuando corresponda.

4 - A continuación se anotarán los datos que se desean obtener de las personas o pacientes para realizar un buen estudio. Se los ordenará por temas, por ejemplo: factores predisponentes, antecedentes de la enfermedad, manifestaciones clínicas, etc. Estos temas deben ser seguidos por los ítems que se desean estudiar, acompañados de casilleros que se llenarán con una cruz. Aquéllos serán sólo dos: SI y NO, puesto que siempre se obtendrá el dato buscado. Con respecto a los datos de laboratorio y otros

exámenes complementarios, si es necesario, se dejará espacio para anotar los correspondientes a antes y después del procedimiento. A continuación se anotará el diagnóstico preciso codificado (cuando corresponda) y se describirá el o los procedimientos empleados codificados (cuando corresponda). Por último se anotarán los resultados obtenidos (codificados) a corto y mediano plazo.

5 - Se debe dejar siempre un lugar en el protocolo para datos inesperados y comentarios pertinentes.

6 - Se debe tratar de que los datos a compilar puedan ser informatizados, sin necesidad de explicaciones con palabras. Para ello los datos se deben codificar, única manera de que puedan ser "leídos" y elaborados por una computadora.

Como ejemplo de protocolo prospectivo se puede consultar la figura 3.

Una vez que el protocolo prospectivo está elaborado se puede empezar a citar pacientes o realizar casos siguiendo las pautas que se anotan a continuación.

A - Confirmar que el paciente a estudiar o el caso responde a las exigencias de los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

B - Firma del consentimiento (cuando corresponda) según lo estudiado en el capítulo correspondiente.

C - Llenado minucioso del protocolo en lo que se refiere al interrogatorio.

D - Realizar el procedimiento (diagnóstico, tratamiento, dosaje, intervención, medición de variables, etc.) programado en el estudio, siguiendo detalladamente lo indicado en el esbozo metodológico que ha sido elaborado oportunamente.

E - Anotar los resultados del procedimiento inmediatamente después de terminado. No esperar al día siguiente, dado que la memoria es frágil.

F - Agregar al protocolo, cuando sea pertinente, las fotocopias de exámenes relevantes.

G - Deben realizarse 3 o 4 estudios "piloto" que demostrarán la viabilidad del proyecto, las dificultades de realización, los detalles olvidados, los detalles nuevos que no se consideraron en el momento de la planificación del estudio. Una reunión con todos los miembros del equipo

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

PELL.Y NOMB: EDAD: SEXO: HC:
 DOMICILIO: TELEFONOS:
 FECHA NACIM: / / FECH.INIC.SINT: / / FECHA DIAG: / /
 FECHA ENDOSC: / / FECH CIRUBIA: / / FECHA ALTA: / /
 F.ULT.VISITA: / / FECHA MUERTE: / /
 GRUPO SANGUINEO: TRANSF.SANGUIN: SI [] NO [] NUMERO
 ENDOSC.DE URGENCIA: SI [] NO [] SHOCK HIPOV: SI [] NO []
 ANTECEDENTES PERSONALES:

COAGULOPATIA	SI []	NO []	QUEMADOS	SI []	NO []
HEPATOPATIA	[]	[]	TUMOR G I	[]	[]
CIRUBIA	[]	[]	INSUF. RENAL	[]	[]
NEUROLOGICOS	[]	[]	PANCREATOPATIA	[]	[]
TRAUMATISMOS	[]	[]	OBSTRUCCION BILIAR	[]	[]
SEPSIS	[]	[]	RADIOTERAPIA	[]	[]

 HABITOS TOXICOS:

TABACO	SI []	NO []	ESTERODIDES	SI []	NO []
ALCOHOL	[]	[]	GMT	[]	[]
CAFE	[]	[]	AINE	[]	[]

 DIAGNOSTICO:

CA ESOFAGO	SI []	NO []	ULCERA GASTRICA	SI []	NO []
ESOFAGITIS	[]	[]	GASTRITIS	[]	[]
MALLORY WEISS	[]	[]	POLIPO GASTRICO	[]	[]
VARICES ESOFAG.	[]	[]	CANC. GASTRICO	[]	[]
ULCERA ESOFAG.	[]	[]	DUODENITIS	[]	[]
ULCERA DUODENAL	[]	[]	POLIPO DUODENAL	[]	[]
LESIONES ASCO.	[]	[]			

 SIGNOS CLINICOS DE MAL PRONOSTICO:

HEMOGLOBINA <7g%	SI []	NO []	ENF. ASOCIADAS	SI []	NO []
TRANSFUSION >4 U/día	[]	[]	EDAD >60 AÑOS	[]	[]
RECURRENCIA TEMPRANA	[]	[]			

 TRATAMIENTOS:

MEDICO	SI []	NO []			
ENDOSCOPICO	[]	[]			
QUIRURGICO	[]	[]	URGENCIA []	ELECTIVO []	

 DIAS DE ESTADIA HOSPIT: READMISIONES POR HDA: SI [] NO []

permitirá la discusión de este tema y la solución de los problemas planteados, rediseñándose el estudio y el protocolo si fuera necesario. De allí en adelante se realizarán todos los estudios hasta completar el número que se determinó con anterioridad y sin cambiar en absoluto el estudio o el protocolo.

A N A L I S I S

GUIA PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS ETAPAS DEL PROCESO

<p>Planificación</p> <p>Nacimiento de la idea</p> <p>Revisión de la bibliografía</p> <p>Planificación general del estudio</p> <p>Definición del estudio y fijación de objetivos</p> <p>Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar</p> <p>Población y muestra en investigación en laboratorio experimental</p> <p>Determinación de los métodos a utilizar en el estudio</p> <p>Compilación de los datos :</p>
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div> <p>Análisis</p> <p>Informatización de los datos</p> <p>Análisis de datos</p> </div> </div>
<p>Transmisión</p> <p>Manuscrito inicial para presentación</p> <p>Nueva revisión de la bibliografía</p> <p>Manuscrito final para publicación</p> <p>Conservación de los datos</p>
<p>Evaluación</p> <p>Evaluación de trabajos de Investigación Clínica</p>

NOTA: la flecha indica la sección que se desarrollará a continuación. Las etapas sobre fondo gris ya fueron tratadas.

INFORMATIZACIÓN DE LOS DATOS

Introducción

Esta etapa del desarrollo de un trabajo de IC ha variado substancialmente en los últimos años. La accesibilidad a una computadora institucional o doméstica es una realidad tangible. Los beneficios de esta herramienta para la IC son realmente importantes. Se puede resumir diciendo que la hace más agradable, eficiente y expeditiva.

Se pueden considerar dos puntos de partida para el desarrollo de esta etapa:

1- Que los datos de un estudio retrospectivo o prospectivo se hayan volcado en fichas individuales para cada paciente o caso (como lo hemos visto) y que sea el momento ahora de alimentar una base de datos informatizada.

2- Que los datos se hayan volcado directamente a una base de datos informatizada.

De las fichas a la computadora

Tomando el primer caso, existen estructuras informáticas para construir bases de datos a partir de las fichas. En este tema se destaca la accesibilidad, simplicidad y versatilidad de un programa elaborado por la Central for Disease Control (CDC) de Atlanta llamado "Epi-Info", ideado para que sea difundido sin costo y sin pago de derechos intelectuales entre los investigadores. Si bien no se puede negar su vertiente epidemiológica dado su origen, se puede utilizar para todo tipo de estudio tanto retrospectivo como prospectivo. De manera simple y con la ayuda del tutor, se elabora una "máscara", que es un esqueleto con todos los datos que se necesitan estudiar. El tutor que posee el Epi-Info en versión castellana, es comprensible y sólo necesita de alguien que en algún momento lo haya operado para estar en condiciones de utilizarlo. Por otra parte los datos almacenados en el Epi-Info pueden ser exportados a programas estadísticos más elaborados como el SAS, el Epi Stat, el dBase II, el dBase III y el Stat Pac. A su vez, por intermedio del programa dBase se puede acceder a otros

programas, como el Sigma Stat, de fácil manejo.

Luego de armada la máscara, se deben volcar las fichas ya elaboradas en el programa. En este paso se evitarán los errores de transcripción. Si se piensa que ya acumulamos un número de ellos cuando se compilaron los datos en las fichas, se cometerán indefectiblemente otros más cuando se ingresen los datos, lo que incrementará el número. El consejo es entonces que, al volcar los datos en la computadora, hayan dos personas que lo hagan: el que dicta y controla la exactitud y la persona que opera la computadora.

De la fuente de datos a la computadora

Lo mencionado sobre los programas estadísticos en el apartado anterior tiene el mismo significado en el caso de que los datos pasen de la fuente directamente a la computadora.

Este trabajo se puede realizar con facilidad en estudios retrospectivos siendo la fuente de datos las historias clínicas. Aquí también el consejo es que sean dos las personas que manejen los datos.

En casos de estudios prospectivos este sistema tiene la ventaja de obviar un paso, con la consiguiente disminución de los errores de transcripción, pero es de más difícil concreción. Se debería contar con una computadora en el sitio mismo del estudio, lo que en ciertos casos es físicamente impracticable a menos que se cuente con una computadora portátil.

El sistema, cuando es posible, tiene la enorme ventaja del ahorro de tiempo y la menor posibilidad de errores de transcripción.

Definiciones y sinónimos

Hasta ahora se ha hablado de cargar datos en los programas mencionados haciendo hincapié en el Epi-Info. Es necesario definir algunos términos que se utilizarán cada vez más, para familiarizarse con la terminología bioestadística, que será abordada en detalle en la etapa siguiente.

A los datos les llamaremos desde ahora variables, definiendo variable como una característica presentada por un individuo o una observación.

Llamaremos individuo al paciente estudiado, o al sujeto sano estudiado, o a una observación. Todos serán sinónimos.

Por último llamaremos muestra al conjunto de individuos o pacientes u observaciones estudiadas.

La informática en marcha

Es el momento de poner en marcha la computadora con todas las variables que le ingresamos. Se le solicitará por comandos simples que elabore los datos crudos, es decir, que a partir de las fechas calcule las edades, los lapsos entre fechas y, por otra parte, que calcule las superficies de lesiones, las dosis totales, etc.

Luego se le podrá solicitar que elabore listados de pacientes según distintas variables o combinaciones de variables (por ejemplo hombres diabéticos entre 40 y 60 años). Se le puede solicitar que de esos pacientes haga un listado de todas las variables ingresadas.

Luego se le podrá pedir que haga una descripción de las variables, una distribución de frecuencia de la muestra, una representación gráfica de la distribución de la muestra y por último el estudio de la inferencia, en todos sus niveles. Estos temas se estudiarán en los distintos apartados de la próxima etapa.

Todas las funciones anotadas las hará la computadora de manera rápida, eficiente, sin errores, sin fatiga, con la posibilidad de entregarnos una impresión de los datos y con la seguridad de mantenerlos archivados, pudiendo ser consultados en todo momento.

El espejismo de la computadora

Hace unos años, con el advenimiento de las computadoras, se oía en los pasillos de los hospitales: "Ahora vamos a poder hacer IC porque ya tenemos la computadora". Pensaban aquéllos que opinaban de esa manera que todo lo iba a solucionar la computadora: las ideas originales iban a brotar como hongos, la planificación se haría sin errores, la selección del trabajo, los pacientes a estudiar y los métodos a utilizar los iba a determinar la computadora y hasta los datos de las historias los elegiría la máquina.

Pues no, nada de eso. La informática es una herramienta de enorme

utilidad para aquello que se describió y a partir de la etapa de informatización de los datos. Lo anterior, la elaboración intelectual del trabajo, sigue siendo patrimonio del investigador. Que quede claro este concepto para no caer en el engaño de ver, cuando se camina en un desierto intelectual, un trabajo de IC, a lo lejos, saliendo de una computadora.

ANÁLISIS DE DATOS

Introducción

Esta etapa pretende aproximarse a la bioestadística pero no aspira a remplazar un texto sobre la materia ni mucho menos a un estadígrafo que deben ser, tanto uno como el otro, parte del proceso de producción de un trabajo de investigación.

El enfoque es humilde, acorde con el pensamiento de Pierre Simón de Laplace quien afirmaba: "Se puede decir, hablando con rigor, que casi todos nuestros conocimientos son sólo probables". Con esta idea se tratará de cuantificar la probabilidad de que un hecho se acerque a la verdad.

El investigador clínico pasa la mayor parte de su tiempo al cuidado de pacientes, en consultas, en el laboratorio, en el quirófano, etc. Otra parte la debe ocupar en aspectos docentes y de investigación. Necesariamente deberá dedicarse al estudio que le permitirá diagnosticar y/o tratar mejor a sus pacientes. Se limitan entonces las posibilidades para aprender técnicas estadísticas elaboradas (a menos que se tenga un interés especial) que insumirán gran esfuerzo y podrán ser aplicadas dos o tres veces al año, en los trabajos que se presentan o publican. El uso poco frecuente de dichas técnicas hará que cada trabajo estadístico sea un nuevo aprendizaje.

Esta no es la situación de aquéllos que están a cargo de desarrollar y organizar la IC en el hospital, ni de los estadígrafos del equipo que están aplicando a diario las técnicas.

Con respecto al estadígrafo es interesante anotar lo que opina uno de ellos, Ana Silvia Haedo cuando dice: "Algunos creen que el estadístico debe llevar orden al caos y claridad a la confusión. Son las personas que creen que les proveerá de fórmulas mágicas que sirven a sus necesidades, entonces esperan que la bioestadística les resuelva los problemas cargando sobre ella su responsabilidad". En todo de acuerdo con la cita se insiste, desde el comienzo del Manual, en el desarrollo de la IC en base a un trabajo con objetivos claros, con metodología precisa, que no culminará en el caos y la confusión, sino que facilitará la labor del estadígrafo.

Los objetivos de esta etapa son los siguientes: a) conocer la utilidad del análisis estadístico de los datos; b) poder interpretar los resultados que otros autores mencionan en congresos o publican en revistas científicas;

c) poder indicar un tratamiento estadístico simple; d) realizar algunos análisis estadísticos simples sin la ayuda del estadígrafo; e) poseer conocimientos básicos de bioestadística para poder dialogar con el estadígrafo, presentarle inteligentemente sus problemas, asesorarlo sobre la clínica y comprender los análisis estadísticos realizados para poder, a su vez, explicarlos cuando corresponda.

Para esta etapa, se ha elegido la metodología de aprendizaje de contenidos que llamaremos "de complejidad creciente", con la idea que existen conceptos que no se pueden desconocer, debiéndose luego aprender otros más complejos.

Cuando se construye un castillo de naipes, se van colocando pares de naipes unos sobre otros, habiendo construido una base amplia como primer escalón. Cada nuevo par de naipes es más difícil de instalar porque el castillo crece en altura, pierde en equilibrio y puede desmoronarse cuando se intente colocar el último par.

La metodología que se utilizará es comenzar con una sólida estructura de conceptos básicos, para luego pasar a análisis simples, hasta llegar al último par de naipes. De su colocación se deberán conocer los fundamentos, dejando la implementación en manos más expertas y menos temblorosas.

La lista de apartados que se tratarán en la etapa "Análisis de datos" es la siguiente:

Definiciones

Descripción de variables cuantitativas

Descripción de variables cualitativas

Significación estadística y valor de p

Análisis bivariable de variables cuantitativas

Análisis bivariable de variables cualitativas

Correlación y regresión

Análisis actuarial

Análisis multivariable

Valoración de procedimientos diagnósticos

NOTA: se deja explícito que se utilizarán, para el análisis de datos, ejemplos que no se ajustan a realidad geográfico-temporal alguna.

DEFINICIONES

Individuo

Estadísticamente, es la unidad mínima que se estudia. Para los que hacen IC la palabra más adecuada es "paciente" y en el caso de personas sanas, "sujeto sano" o simplemente "persona". Pero también se pueden estudiar dentro de la IC (como ya se vio) otras unidades como visita médica, alta, radiografía, animal de laboratorio, etc. En estos casos a la unidad se la llama "observación". Es indispensable saber que todos los términos son sinónimos en la jerga estadística.

Muestra

Muestra es el grupo de pacientes u observaciones que se estudiarán.

Variable

Llamaremos variable a una característica del individuo ya sea medible o no. Dicha característica o propiedad hace que las personas de un grupo difieran de una manera u otra.

Variabes cuantitativas

Son aquéllas que se pueden medir y, hasta cierto límite, aquéllas que tienen la característica de poseer entre dos mediciones determinadas, infinitos valores.

El ejemplo más elocuente de este tipo de variables son las antropométricas y fisiológicas como la edad, el peso, la talla, el débito urinario, la frecuencia cardíaca, los volúmenes pulmonares, la fracción de eyección cardíaca, el flujo arterial, la presión venosa central, la glucemia, la presión de oxígeno arterial. El resultado de la medición es un número y, como ya se dijo, entre dos mediciones pueden existir infinitos valores hasta cierto límite. Por ejemplo entre 60 y 120 latidos por minuto pueden existir muchos valores pero siempre dentro del límite de los números enteros, es decir, que no podrán existir 94,5 latidos.

Por sus características, las variables cuantitativas son muy ricas y el resultado del análisis de las mismas ofrece información de mucho valor.

Variables cualitativas

Pero no todo son números en biología. Existen variables con muchos más matices que describen situaciones complejas como la vida y la muerte, un dolor, el resultado de un tratamiento, el estado de salud de un bebé al nacer, etc. Son las variables cualitativas.

A su vez las variables cualitativas pueden clasificarse en tres grupos:

- Variables binarias: permiten sólo dos alternativas, es decir, que exista una u otra variable, por ejemplo: vivo-muerto, hombre-mujer, antecedente de angina si-no, diabético si-no, persona presente-ausente, vacunado si-no, embarazada si-no.

- Variables categóricas nominales: variables cualitativas que no permiten establecer un orden, por ejemplo: raza: caucásico, negro, oriental, aborigen norteamericano, aborigen de la Polinesia, etc.; color del cabello: rubio, castaño, negro, pelirrojo, etc.; grupos sanguíneos: A, B, AB, O.

- Variables categóricas ordinales: son variables cualitativas que permiten establecer un cierto orden, sin que por ello se conozca la distancia o diferencia entre cada uno de los datos, por ejemplo: intensidad del dolor: nula-leve-moderada-severa-intolerable; sospecha de embolismo pulmonar por centellografía: leve-moderada-importante; continencia de esfínter: nula-mala-regular-buena.

En términos generales se puede decir que las medidas de las variables cuantitativas de una serie de individuos se distribuirán en forma de una campana y su análisis se basará en la altura y en el ancho de la misma, utilizándose para ello técnicas paramétricas.

En cambio con las variables cualitativas se elaborará, en base al concepto de riesgo y según la proporción y el número de la muestra, una distribución normal más o menos angosta dependiendo del número de la muestra. Para analizar las variables cualitativas se deberán emplear técnicas no-paramétricas.

Variable dependiente

Es la variable motivo de nuestro interés y estudio, cuyos valores dependen de otras variables que llamaremos independientes. Es sinónimo de variable "dependiente" la denominación variable "respuesta".

Variable independiente

Se llama variable independiente o "explicativa" aquélla que de una u otra manera modifica por su presencia la variable dependiente estudiada. En general se la denomina también "factor de riesgo".

Variable asociada

Se llama variable asociada aquélla que no modifica por su sola presencia la variable dependiente pero que al combinarse con una variable independiente (que no modifica significativamente la variable dependiente) hace que dicha variable resulte significativamente modificadora de la dependiente.

A título de ejemplo explicativo se menciona que la variable dependiente cardiopatía isquémica está influida por la presencia de cinco variables independientes: la edad (mientras más elevada, más posibilidad de cardiopatía isquémica), el sexo masculino, el cigarrillo, la hipertensión arterial y la dislipidemia. La sola presencia de una de esas variables independientes o "factores de riesgo" aumenta la posibilidad de contraer una cardiopatía isquémica. De paso se constata desde otro punto de vista, que de esas cinco variables independientes la edad es cuantitativa; el sexo masculino es binaria; el cigarrillo, la hipertensión y la dislipidemia son variables cualitativas factibles de ser categorizadas (fumador bajo, fumador moderado, gran fumador; hipertensión leve, moderada y severa-, dislipidemia leve, moderada y severa).

Con respecto al sedentarismo, la diabetes y la obesidad, que no influyen por sí mismas la variable dependiente cardiopatía isquémica de manera significativa, cuando se asocian entre ellas o con otra variable independiente resultan ser variables asociadas, puesto que de esa manera pueden modificar significativamente la variable dependiente o incrementar la influencia del "factor de riesgo".

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES CUANTITATIVAS

Análisis univariable (o univariado) de variables cuantitativas

El análisis de los datos tiene como objetivo obtener resultados, responder preguntas que se hicieron, modificar conductas, etc.

Pero antes de llegar a esa difícil etapa del trabajo, debemos describir las variables que hemos logrado en nuestro estudio.

Los valores de una variable continua se pueden ordenar de mayor a menor, lo que nos da una idea cómo se comportan los individuos de la muestra con respecto a la variable.

Luego se puede realizar el promedio aritmético que nos dará una idea de la "tendencia central" de la muestra pero no hablará sobre la dispersión de los valores.

Dado que los datos que poseemos son numerosos, lo que debemos hacer es agruparlos en intervalos iguales. Por ejemplo: estudiamos la edad de 189 pacientes que recibieron puentes aorto coronarios en una institución. A tal efecto, los agrupamos en intervalos de 5 años. Luego volcamos los datos en un sistema de coordenadas en el cual los intervalos se colocan en la horizontal y el número de individuos en la vertical. Cabe destacar que esto que se llama histograma lo realiza fácilmente el programa Epi-Info (como otros tantos programas) una vez que le cargamos los datos y se lo solicitamos. Veremos entonces que las columnas centrales son más altas, es decir, que el intervalo 60-65 es el más numeroso, disminuyendo la cantidad de pacientes por arriba y por debajo de ese intervalo. (Figura 4)

NOTA: se destaca que los gráficos que genera el Epi-Info son para uso doméstico, porque no tienen la calidad de impresión necesaria para una publicación. Por lo tanto, en adelante los gráficos utilizados en el Manual provienen de programas de mayor calidad gráfica.

Daremos otro ejemplo de la misma variable (edad) pero en otra circunstancia clínica como la de la muerte por accidentes de la ruta. En una comunidad durante un determinado período se alcanzó la cifra de 944 muertes por accidentes de la ruta. La distribución de las edades de los muertos, agrupadas en períodos de 5 años, muestra un histograma cuyas columnas más altas están en el período de 25 a 30 años, disminuyendo

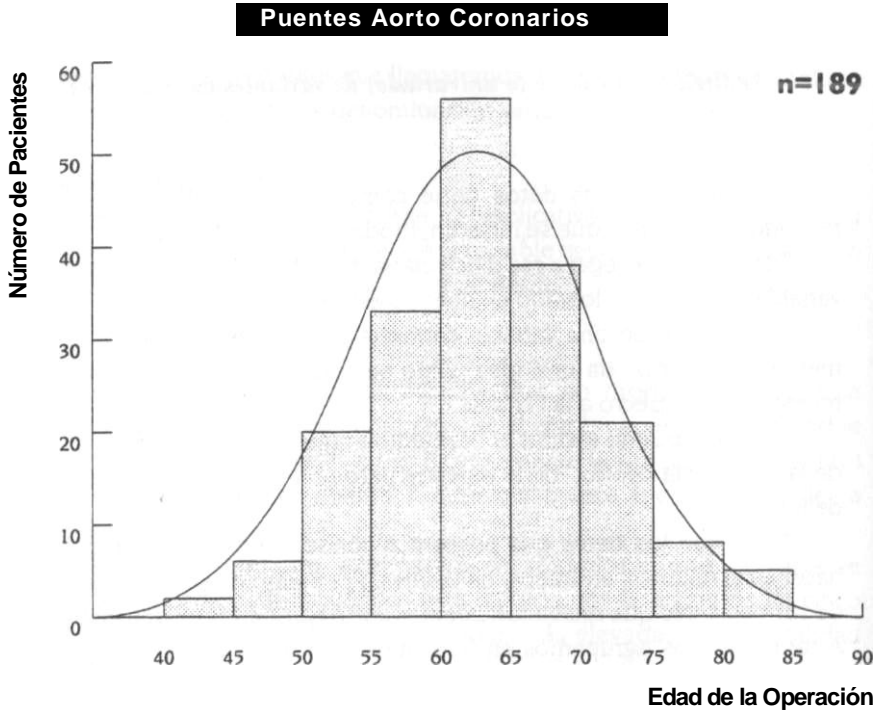


Figura 4

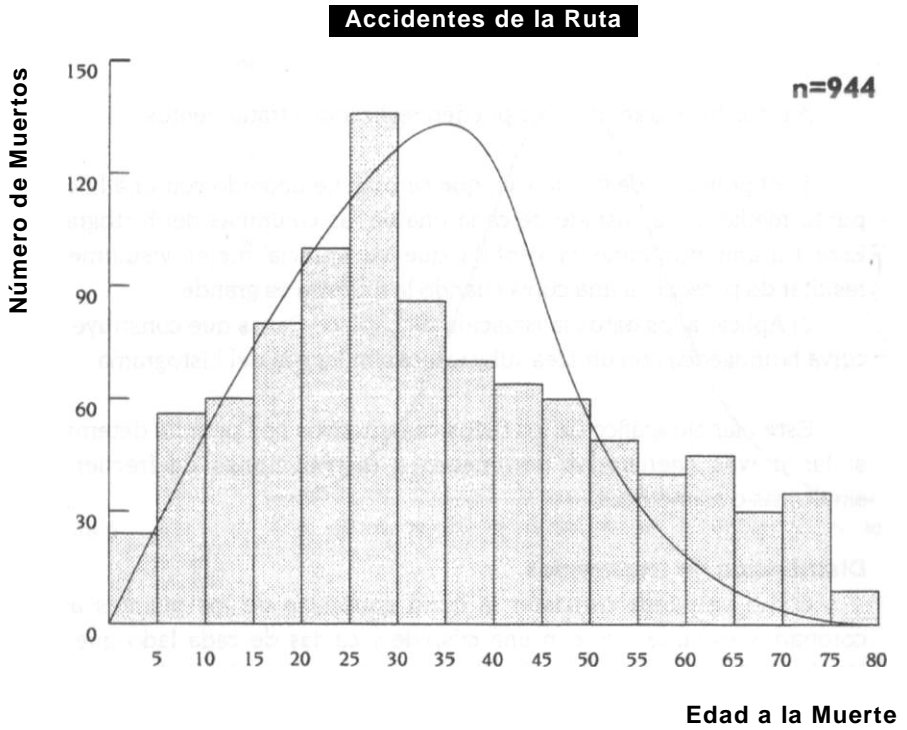


Figura 5

luego la cantidad de muertos de manera diferente a cada uno de los lados, puesto que existen muchas columnas bajas en edades avanzadas, (figura 5)

A estos histogramas se les pueden realizar dos tratamientos:

1) El polígono de frecuencia, que se obtiene uniendo con una línea el punto medio de la cúspide de cada una de las columnas del histograma. Este tratamiento tiene la ventaja que se aprecia mejor visualmente, resultando parecido a una curva cuando la muestra es grande.

2) Aplicar a los datos la ecuación de Laplace-Gauss que construye una curva homogénea con un área subyacente similar a la del histograma.

Este manejo gráfico de los datos cuantitativos nos permite determinar si las curvas generadas pertenecen a distribuciones de frecuencias simétricas o asimétricas.

Distribución de frecuencias

Como se puede constatar la curva gaussiana de los puentes aorto coronarios es simétrica, con una cúspide y caídas de cada lado que son similares. Corresponde a una distribución de frecuencias llamada normal o a una distribución llamada de "t". (Figura 6)

La curva generada en base al histograma de los accidentes de la ruta presenta dos caídas laterales de diferente forma: una brusca, la de las edades bajas y la otra suave que corresponde a las edades avanzadas. Se trata de una distribución de frecuencias asimétrica como la llamada distribución de "F" y la distribución de χ^2 ("ji" cuadrado o chi square). (Figura 7)

¿Qué importancia tiene el conocer los tipos de distribuciones? Sólo una importancia académica. Hasta hace algún tiempo era necesario para poder aplicar el tratamiento estadístico correspondiente a cada grupo de datos, para lograr un análisis valedero. Actualmente existen paquetes estadísticos (ya los mencionamos) que van guiando y sugiriendo las pruebas estadísticas que se deben realizar, según los datos que les entregamos y la elaboración que hicieron de ellos, referente a la distribución de frecuencias.

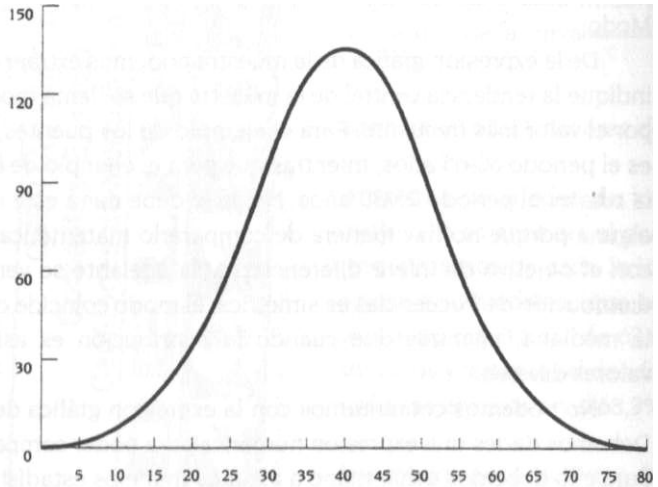
Curva de Distribución Normal (Simétrica)

Figura 6

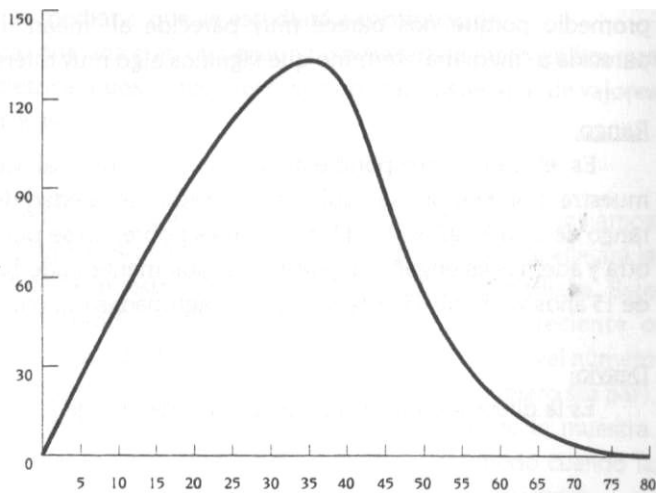
Curva de Distribución Asimétrica (x^2)

Figura 7

Tendencia central de la muestra y dispersión

Modo:

De la expresión gráfica de la muestra podemos extraer un resultado que indique la tendencia central de la muestra que se llama modo, representado por el valor más frecuente. Para el ejemplo de los puentes aorta coronarios es el período 60-65 años, mientras que para el ejemplo de los accidentes de la ruta es el período 25-30 años. No se le debe dar a este dato importancia alguna porque no hay manera de compararlo matemáticamente con otros con el objetivo de inferir diferencias. Más adelante se verá que cuando la distribución de frecuencias es simétrica, el modo coincide con el promedio y la mediana, mientras que cuando la distribución es asimétrica los tres valores difieren.

No podemos contentarnos con la expresión gráfica de nuestros datos. Debemos darles una expresión numérica para poder compararlos con otros. Para ello debemos echar mano a algunos manejos estadísticos.

Promedio:

Es la suma de todos los valores dividida por el número de ellos. Como ya se dijo el promedio expresa la tendencia central de la muestra pero no dice nada sobre la dispersión.

Cabe destacar que no usamos la palabra "media" como sinónimo de promedio porque nos parece muy parecida al "mean" inglés y también parecida a "mediana", término que significa algo muy diferente.

Rango:

Es el dato correspondiente al valor menor y al valor mayor de la muestra. Por ejemplo se habla del promedio de la edad de 63 años con un rango de 15 a 85 años. La información es pobre, no se puede comparar con otra y además es engañosa, puesto que solamente pudo haber una persona de 15 años y otra de 85, estando el resto agrupadas muy cerca de los 60 años.

Desvío:

Es la diferencia entre el promedio y cada uno de los valores.

Varianza:

Es el promedio de los cuadrados de los desvíos. Este dato mide la dispersión de los valores y marca el punto de la inflexión de la curva.

Desvío estándar:

Es la raíz cuadrada de la varianza y corresponde a un 68,3% del área de la curva alrededor del promedio.

Para el caso de nuestros ejemplos, el histograma de la edad de los puentes aorto coronarios mostraba que el intervalo 60 a 65 años era el que tenía la mayor frecuencia, formándose una curva simétrica de cada lado. Dicha columna coincide en este caso con el modo y la mediana (que se estudiará más adelante). Numéricamente el promedio resultó ser de 62,6 años con un desvío estándar de $\pm 7,9$ años. Si sumamos y restamos el desvío al promedio encontramos que entre 54,7 y 70,5 años se encuentran el 68,3% de los valores de la muestra. (Figura 8)

Con respecto al otro ejemplo, el de la edad de muerte por accidentes de la ruta, muestra un modo (es decir el valor más frecuente) en el intervalo 25- 30 años. El promedio, en este caso, no coincide puesto que es de 35 años, poseyendo una amplia dispersión representada por un desvío estándar de $\pm 18,6$, lo que implica que el 68,3% de los valores de la muestra se encuentran entre 16,4 y 53,6 años. (Figura 9) La curva generada por la ecuación de Laplace-Gauss resulta ser asimétrica no coincidiendo el modo con el promedio ni con la mediana, que se estudiará a continuación.

Cabe destacar que una gran dispersión no necesariamente significa que la curva sea asimétrica, puesto que hay casos de gran dispersión de valores con curvas simétricas.

Mediana:

En el caso que la muestra sea pequeña o que los datos que manejamos tengan valores extremos escasos y muy alejados, el promedio no reflejará la tendencia central de la muestra. En esos casos se utiliza la mediana. Este valor se logra ordenando todos los valores de manera creciente o decreciente. Luego se los cuenta y se elige el valor central (cuando el número de la muestra sea impar) o el siguiente al central (cuando el número sea par) Ese valor encontrado reflejará mejor la tendencia central de la muestra Como ya se mencionó el valor difiere del promedio y del modo cuando la distribución es asimétrica, mientras que coincide cuando es simétrica

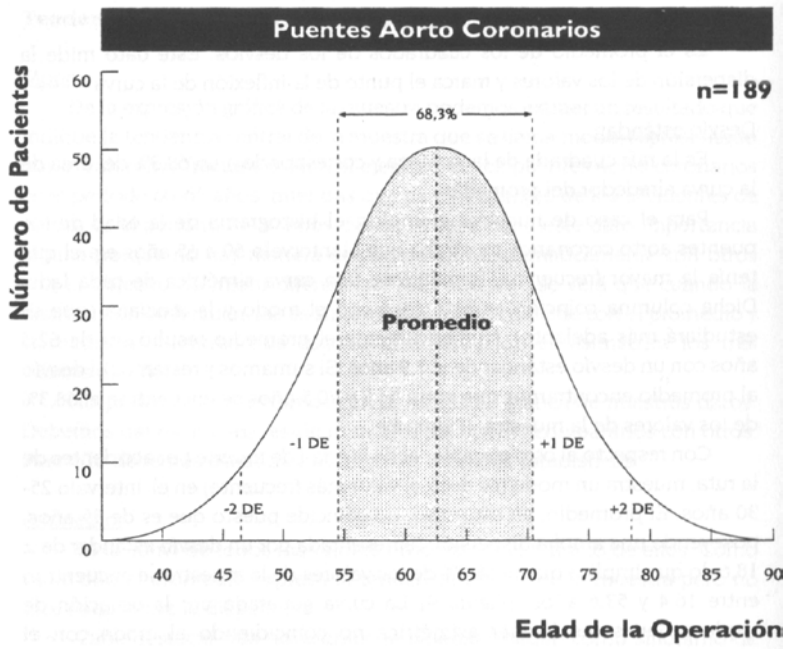


Figura 8

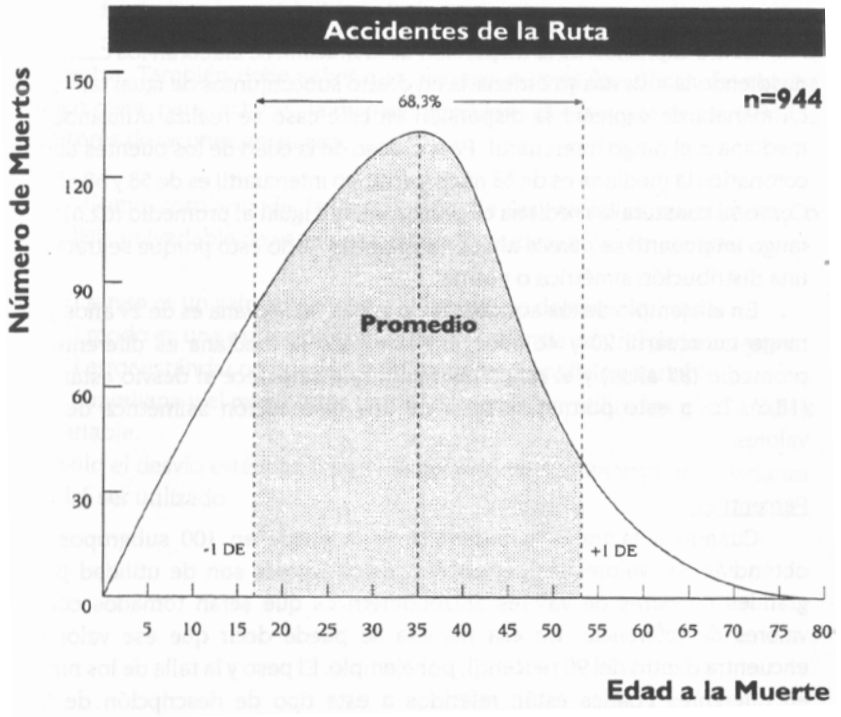


Figura 9

Cuartiles:

Como expresión de la dispersión de la muestra se elaboran los cuartiles dividiendo la muestra ya ordenada en cuatro subconjuntos de igual tamaño. La manera de expresar la dispersión en este caso se realiza utilizando la mediana \pm el rango intercuartil. Para el caso de la edad de los puentes aorto coronarios la mediana es de 63 años y el rango intercuartil es de 58 y 68 años. Como se constata la mediana es prácticamente igual al promedio (62,6) y el rango intercuartil se parece al desvío estándar. Todo esto porque se trata de una distribución simétrica o normal.

En el ejemplo de los accidentes de la ruta la mediana es de 29 años y el rango intercuartil 20 y 46 años. En este caso la mediana es diferente al promedio (35 años) y el rango intercuartil no se parece al desvío estándar (18,6). Todo esto porque se trata de una distribución asimétrica de los valores.

Percentiles:

Cuando a la muestra ordenada se la divide en 100 subgrupos se obtendrán los valores de percentiles. Estos valores son de utilidad para grandes muestras de valores antropométricos que serán tomados como valores de referencia. De esa manera se puede decir que ese valor se encuentra dentro del 90 percentil, por ejemplo. El peso y la talla de los niños en diferentes edades están referidos a este tipo de descripción de las variables cuantitativas.

Error estándar:

Cuando se trata de dispersión de valores se debe tener en cuenta que puede incurrirse en dos tipos de errores al realizar un trabajo de investigación: el error sistemático y el error por azar. El error sistemático es aquél que ocurre por utilizar un metro que tiene 4 centímetros de diferencia con el real, cuando medimos la talla de un niño, por ejemplo. Con respecto al error por azar, podemos decir que se trata de variabilidades de la muestra (pequeña, sesgada, no uniforme). Para sobrellevar estos problemas se ha elaborado el error estándar que vemos a veces en los trabajos en lengua inglesa como SEM (standard error of the mean). Se calcula dividiendo el desvío estándar por la raíz cuadrada del tamaño de la muestra. Resulta un valor menor que el del desvío estándar. El lector debe conocer que error

estándar indica la variabilidad de los promedios dentro de la muestra, mientras que el desvío estándar indica la variabilidad de los sujetos de la muestra. También debe saber que algunos autores lo utilizan de manera poco clara, para "achicar" la dispersión de los valores y que desde 1985 los editores desaconsejan su uso.

Como corolario de la descripción de las variables cuantitativas o análisis univariante de variables cuantitativas, debemos retener que:

- 1) El rango es un valor engañoso e inútil que no debe ser utilizado.
- 2) El modo es una expresión gráfica de la tendencia central de la muestra.
- 3) El error estándar no puede ser utilizado en el análisis bivariable.
- 4) La mediana y el rango intercuartil no pueden ser utilizados en el análisis bivariable.
- 5) Sólo el desvío estándar, resultado del manejo matemático de la varianza, podrá ser utilizado.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS

Análisis univariable (o univariado) de variables cualitativas

Como ya se vio en el capítulo de definiciones, las variables cualitativas pueden ser de tres tipos:

- Binarias, que permiten sólo 2 alternativas
- Categóricas nominales, que no permiten establecer un orden
- Categóricas ordinales, que permiten establecer un cierto orden

Variables cualitativas binarias

Una de las más comúnmente utilizadas es la mortalidad, es decir, se operaron 100 pacientes y murieron durante el período de hospitalización 30. Simplemente se establece una proporción dividiendo el número de la variable binaria estudiada (es decir muertes) por el número total de la muestra: $30/100 = 0,30$. Si se desea expresar el resultado como porcentaje, se multiplica por 100, lográndose la cifra 30% de mortalidad.

La representación gráfica de esta descripción es la famosa torta que se verá más adelante.

El problema surge cuando al leer un trabajo vemos un porcentaje de mortalidad de por ejemplo 27% (que es un poco menor al estudiado) que no está acompañado del número total de la muestra ni de una expresión de la dispersión de los valores. De esa manera no podremos saber si el 27% informado es diferente a nuestro 30%.

Con esto se pretende hacer comprender que las variables binarias deben ser presentadas con alguno de esos valores, esto es, el tamaño de la muestra o una medida de dispersión de la proporción llamada límite de confianza.

El límite de confianza es la medida de dispersión de una variable binaria, pudiendo elegirse la que más se desee o convenga (95%, 70%, 60%). El cálculo proviene del concepto de riesgo de que un suceso ocurra según la proporción y el número de la muestra. Matemáticamente se elabora, con todos los valores, una distribución normal o simétrica que tendrá una forma más o menos angosta o "apretada" sobre la cúspide según el tamaño de la

muestra: a mayor número, menor dispersión y curva más "apretada" alrededor de la cúspide, y viceversa. El área por debajo de la curva puede arbitrariamente contener el 95%, el 70% o cualquier otro porcentaje del número total de la muestra. Los límites que demarcan esas áreas se denominan límites de confianza del...%

En investigación clínica se utiliza el límite de confianza del 70%, por dos razones: 1) porque el valor es parecido a la dispersión de las variables cuantitativas en las cuales entre las fronteras de un desvío estándar se encuentran el 68,3% de los valores, es decir, que para ambas variables es un poco más de los dos tercios. 2) porque cuando se comparan dos porcentajes y sus límites de confianza del 70% no cabalgan o se superponen, esto es, que el límite superior de uno de ellos no sobrepasa el inferior del otro, los porcentajes son significativamente diferentes. Este tema se analizará más adelante cuando se hable de análisis bivariado.

Volviendo al ejemplo de la mortalidad del 30% diremos que tres grupos quirúrgicos tienen para cierta patología grave un 30% de mortalidad operatoria, que proviene de haber operado un número diferente de casos, a saber:

- Grupo "A": se trata de 3 muertos en 10 operados. La mortalidad es de 30% y los límites de confianza del 70% (CL 70%) serán 14% y 52%.
- Grupo "B": se trata de 30 muertos en 100 operados. La mortalidad es de 30% y los CL 70% serán 25% y 36%.
- Grupo "C": se trata de 300 muertos en 1000 operados. La mortalidad es de 30% y los CL 70% serán 28% y 32%.

Esto demuestra que los límites de confianza estarán cada vez más "apretados" alrededor del porcentaje según aumente el número de la muestra.

Desde el punto de vista del estudio de probabilidades, se puede afirmar que el Grupo "A", si sigue operando el mismo tipo de patología con la misma técnica y con el mismo equipo quirúrgico, en los próximos casos tendrá una mortalidad que oscilará entre el 18% y el 46%. Mientras que el grupo "C", <-n las mismas condiciones, tendrá una mortalidad entre 29% y 32%. De esta manera los límites de confianza son de gran utilidad en la apreciación de los riesgos.

Los límites de confianza del 70% son el valor de la dispersión de un porcentaje que no es utilizado con frecuencia en los trabajos de 1C. Comúnmente luego de mencionar dos porcentajes se pasa directamente a detectar diferencias entre ambos en base al valor de p , que se estudiará en el apartado "Significación estadística y valor de p ". Es importante conocer los límites de confianza del 70% para establecer sus analogías con la dispersión de variables cuantitativas, además de aplicarlos como cálculo de probabilidades.

Cabe destacar que cualquier paquete estadístico posee la capacidad de calcular los límites de confianza.

Variables cualitativas categóricas nominales

Si se considera la variable color de ojos, podemos estudiar una población y determinar la frecuencia de varios tipos en ella. Por ejemplo negros, azules, verdes, castaños y grises. Como ejemplo diremos que se estudió la prevalencia de dichos colores en una muestra de 207 personas resultando negros 35,3%; azules 14,0%; castaños 26,1%; verdes 10,1% y grises 15,5%.

Ya se sabe por definición que una variable cualitativa categórica nominal permite establecer un orden. De modo que para describirla, además de expresar los valores numéricos, se puede elaborar una representación gráfica como el gráfico de barras o la torta, que muestra la cantidad relativa de observaciones para cada categoría, (figuras 10 y 11).

Es necesario destacar que el gráfico de barras no es análogo al histograma, que ya consideramos para graficar las variables cuantitativas. En el gráfico de barras cada una de ellas está separada de la otra porque responden a categorías diferentes, lo que se refleja en el eje horizontal en el cual se marcan las diferentes categorías estudiadas de la misma variable.

Cabe destacar también que las frecuencias relativas podrán considerarse en análisis bivariantes o multivariantes.

Variables cualitativas categóricas ordinales

Si se considera la variable cualitativa "comienzo de infarto" podemos estudiarla estableciendo categorías ordinales, como por ejemplo temporales, dividiendo el día en cuatro cuartos iguales de 6 horas. De ese modo podemos estudiar en qué período son más frecuentes los infartos.

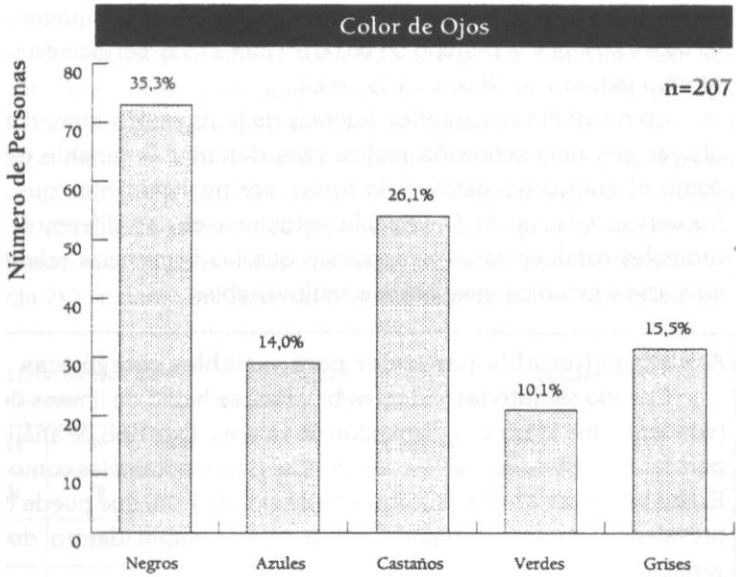


Figura 10

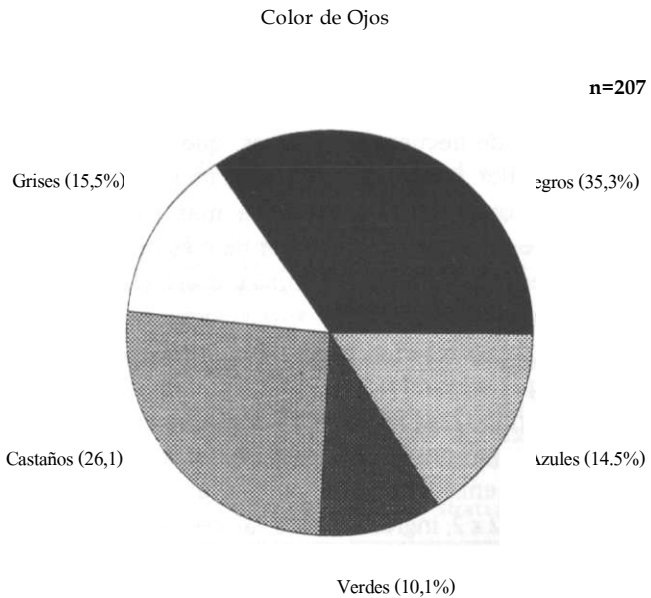


Figura 11

Un estudio hipotético sobre 104 infartos arrojó estos resultados: período de 00.00 a 05.59 14,4%; período de 06.00 a 11.59 25,5%; período de 12.00 a 17.59 41,3% y período de 18.00 a 23.59 19,2%.

Como en el caso anterior, además de la expresión numérica, se puede utilizar una representación gráfica para describir la variable estudiada tal como el gráfico de barras y la torta, que no harán más que mostrar la frecuencia relativa de la variable estudiada en las diferentes categorías ordinales establecidas. Por supuesto que las frecuencias relativas podrán aplicarse a estudios bivariantes o multivariantes.

Análisis univariable particular para variables categóricas

Cuando se trató las variables binarias, se habló de límites de confianza para tener una idea de la dispersión de valores. Este tipo de análisis no cabe para las variables cualitativas categóricas (tanto nominales como ordinales). Existe para ellas un análisis univariable simple y útil que puede hablar de la prevalencia de una categoría sobre otra, siempre dentro de la misma variable.

Dado que se trata de proporciones, se pueden estudiar las diferentes frecuencias de las categorías de la misma variable como si se tratara cada categoría como una variable diferente. Se aplica el análisis de las tablas de contingencia con un número n de categorías. Si el análisis (en este caso una prueba de χ^2) indica un valor de p menor de 0,05 (ya se hablará de grado de significación más adelante) se puede afirmar que hay algo diferente en la distribución de frecuencias, esto es, que existe alguna significativamente mayor o menor. En ese caso se realiza un nuevo análisis con la prueba de χ^2 cuadrado comparando la variable más (o menos) prevalente con el promedio de las demás. Si el valor de p es menor de 0,05 se podrá afirmar que la categoría estudiada tiene una prevalencia significativamente mayor (o menor) que las otras.

Si se considera el ejemplo de la prevalencia del comienzo del infarto según los períodos circadianos, teniendo en cuenta la expresión numérica, es en el período de 12.00 a 17.59 donde se encuentra el mayor número de infartos. Lo que no se puede afirmar es que esa prevalencia mayor sea estadísticamente significativa. Se utilizan entonces las tablas de contingencia 2×2 , ingresando los valores de los cuatro períodos como si se tratara de variables diferentes. Se obtiene un χ^2 (χ^2 cuadrado) elevado con un

valor de p menor de 0,05 (inclusive <0,001) lo que indica que existe algo diferente entre las proporciones.(figura 12). Luego se confronta con las tablas de contingencia (esta vez para dos proporciones) el valor del período 12.00 17.59 con el promedio de los otros tres, es decir, $15 + 26 + 20 = 20,3$ siempre con el denominador del total de la muestra, 104. El resultado da un χ^2 elevado y un valor de p de 0,001 .(figura 13). De esta manera se demuestra que durante el período entre 12.00 y 17.59 se inicia, significativamente, el mayor número de infartos. Más detalles sobre el uso de tablas de contingencia 2x2 se darán en "Análisis bivariable de variables cuantitativas".

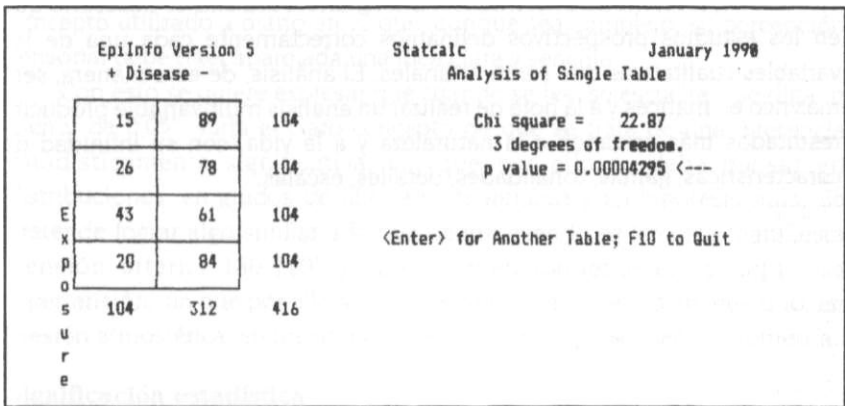


Figura 12

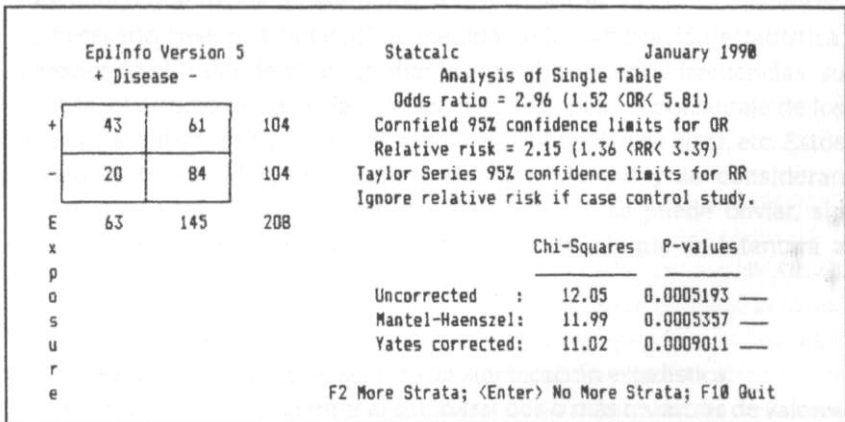


Figura 13

Comentarios finales

Este apartado que trató del análisis univariable de variables cualitativas quiere dejar como mensaje que una variable binaria es tajante, terminante, no admite matices. Por otra parte, que las variables cualitativas son pasibles de gradación, de cuantificación, lo que enriquece el análisis y favorece el estudio cuando se realiza análisis multivariable.

Por ejemplo, si se trata de la presencia o no de dolor en una patología, si la variable queda como binaria habrá sólo dos opciones: ausente o presente. En cambio, si al dolor lo "cuantificamos" podemos decir mucho de él: ausente, leve, moderado, intenso, intolerable. Para ello es necesario que en los estudios prospectivos definamos correctamente cada una de las variables cualitativas que serán ordinales. El análisis, de esta manera, será más rico en matices y a la hora de realizar un análisis multivariable producirá resultados más cercanos a la naturaleza y a la vida, con su infinidad de características, gamas, tonalidades, detalles, escalas.

SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA Y VALOR DE P

Hasta el momento, en la etapa de análisis de datos, se ha hablado en el Manual de descripción de variables y muy superficialmente de algunos análisis dentro de la misma variable.

Antes de comenzar a tratar el análisis bivariable o bivariado, el cual nos permitirá comparar dos grupos de variables diferentes., se debe mencionar algo sobre significación estadística y la manera de expresarla. Se trata de un concepto utilizado a diario en IC que, aunque sea complejo, su percepción sensorial debe traer aparejada una idea clara y sencilla.

Con esto se quiere expresar que cuando se lea, se escuche o se diga "p menor de 0,05", surja el claro concepto de que se trata de una diferencia estadísticamente significativa, sin que por ello se deba pensar en distribuciones, en grados de libertad, en varianza y en hipótesis nula. Se pretende lograr algo similar a lo que ocurre cuando se lee o se manifiesta "tensión arterial 180-110" y surge inmediatamente el concepto de hipertensión, sin que por ello se deba pensar en milímetros de mercurio, en presión atmosférica, en transmisión de la onda del pulso y en oscilometría.

Significación estadística

Este concepto es la expresión gráfica y oral del resultado de un trabajo matemático que tiende a determinar si dos muestras son o no diferentes. Era necesario crear una "unidad" de medida de la significación estadística, apareciendo el "valor de p" al estudiar las distribuciones de frecuencias, su simetría, el estudio de las "colas" de las distribuciones, el porcentaje de los valores que subyacen bajo la curva, el concepto subjetivo de error, etc. Estos conceptos trascienden los alcances de este Manual y se consideran innecesarios para el "funcionamiento" de la IC. No se puede obviar, sin embargo, la definición del concepto de "valor de p", que se intentará a continuación.

Valor de p

- p es probabilidad en el sentido de significación estadística.
- p es probabilidad de error al comparar dos o más muestras de valores cuando aseguramos que son diferentes, por ejemplo.
- p es una proporción: cuando se dice $p = 0,05$ significa que tenemos un

5% de probabilidades de error. Se comprende entonces que la probabilidad que tenemos de equivocarnos es muy baja.

El concepto de significación, cuando el valor de p es igual o menor que 0,05, tiene en medicina un origen epidemiológico. En esa ciencia se manejan necesariamente muestras de número muy elevado. En IC es difícil y a veces no ético perseverar en el estudio hasta lograr diferencias significativas. Se corre el riesgo, por ejemplo, que insistamos con un estudio prospectivo aleatorizado de un nuevo tratamiento en busca de un número suficiente para lograr que la p sea significativa, cuando vemos que la tendencia dice que el tratamiento es eficiente y estamos privando a pacientes del beneficio del mismo. La inversa se cumple también cuando se trata de eliminar un tratamiento ineficiente.

Por esa razón se debería ser más "flexible" empleándose en IC el término "probablemente significativo" cuando el valor de p se encuentra entre 0,05 y 0,10, o sea que tenemos entre 5 y 10% de posibilidades de equivocarnos.

De allí en más el porcentaje de error se acerca al 50% que es el de la moneda: cara o cruz = 50%-50%, siendo cada vez más altas las posibilidades de equivocarnos.

Hipótesis nula

Sólo a título ilustrativo, puesto que creemos que es un concepto del cual se puede prescindir en IC, se menciona que la hipótesis nula es lo contrario de la simple observación.

El valor de p entonces es la medida de la evidencia contra la hipótesis nula: mientras menor resulte el valor de p mayor será la evidencia contra la hipótesis nula, por lo tanto será rechazada.

Hemos tratado de desarrollar un concepto que creemos más sencillo para abordar el tema de la hipótesis nula:

- Ante una muestra que aparentemente es mayor que otra y el cálculo nos indica una p igual o menor de 0,05, decimos: lo que aparentemente es, verdaderamente es y no se debe sólo al azar.
- Ante una muestra que aparentemente es mayor que otra y el cálculo nos indica una p mayor de 0.05 decimos: lo que aparentemente es, realmente no es y no se debe sólo al azar.

ANÁLISIS BIVARIABLE (O BIVARIADO) DE VARIABLES CUANTITATIVAS

En este apartado se considerará el método para comparar dos variables cuantitativas. Dichas variables pueden provenir de:

- 1) Muestras de individuos u observaciones diferentes pudiendo ser el número de una de las muestras diferente del de la otra.
- 2) Muestras provenientes de los mismos individuos u observaciones en las cuales la variable fue registrada en momentos diferentes. El número de las muestras debe ser necesariamente igual. Es lo que se llama estadísticamente muestras "apareadas".

Para ambos casos el análisis se basa en la distribución de "t" que, como ya vimos, es muy parecida a la distribución normal sobre todo cuando el número de la muestra es elevado. En el pasado era necesario determinar que las muestras tuvieran una distribución como la mencionada para poder ser tratadas estadísticamente en términos paramétricos. Actualmente los paquetes estadísticos estudian automáticamente la normalidad de la distribución y si así resulta, avanzan con el cálculo. También es necesario que los desvíos estándar (resultado de la varianza) sean parecidos, por lo que el programa lo investiga automáticamente. Cuando esas condiciones no se presentan, el programa induce al investigador a utilizar pruebas no paramétricas.

En el caso de muestras apareadas, no es condición necesaria la similitud de los desvíos, pero se mantiene la condición indispensable de la distribución normal de la muestra.

Análisis de variables cuantitativas de dos muestras diferentes

Volviendo al estudio de las variables cuantitativas de dos muestras diferentes, el método a utilizar es la prueba de t de "Student" seudónimo del matemático William Gossett.

Ejemplo: la variable es edad y las muestras son pacientes con trombosis mesentérica que fallecieron y pacientes con trombosis mesentérica que sobrevivieron.

muertos:	n = 36 edad: 74,5 ± 4,8 años
sobrevivientes:	n = 28 edad: 59,5 ± 2,5 años
prueba de normalidad:	aceptada
prueba de similitud de la varianza:	aceptada
valor de p:	p < 0,001

En la figura 14 se muestra la impresión reducida de un cálculo utilizando la prueba de T, realizado por un programa estadístico de uso corriente.

Es decir, que la diferencia entre las edades es estadísticamente significativa y que los que sobrevivieron eran verdaderamente más jóvenes que los que fallecieron, existiendo menos de una posibilidad en mil de equivocarnos en nuestra aseveración.

Análisis de variables apareadas

Los datos a analizar provienen de dos mediciones del mismo individuo u observación en distintos momentos. Requieren que la muestra esté normalmente distribuida, mientras que la similitud de la varianza no es necesaria. Se utiliza para el análisis la prueba de "t apareada".

Ejemplo: En una serie de 30 puentes aorto coronarios, al finalizar la operación se inyectó isoproterenol que aumenta la demanda de oxígeno del miocardio y en consecuencia aumenta el flujo en el puente. ¿Es significativo el aumento? Se midió el flujo antes y después del isoproterenol en cada paciente. Resultados:

antes de isoproterenol: n = 30 promedio 50,07 ± 21,4 cc/min.
 después isoproterenol: n = 30 promedio 82,4 ± 35,5 cc/min.
 diferencia: 32,3 ± 15,8 cc/min.
 prueba de normalidad: aceptada
 valor de p < 0,001

La figura 15 muestra la impresión reducida de un cálculo utilizando la prueba de "t apareada", realizado por un programa estadístico de uso corriente.

El resultado expresa que lo que aparentemente es un aumento del flujo después del isoproterenol, a juzgar por el promedio del flujo de todos los pacientes antes del isoproterenol, comparado con el promedio del flujo

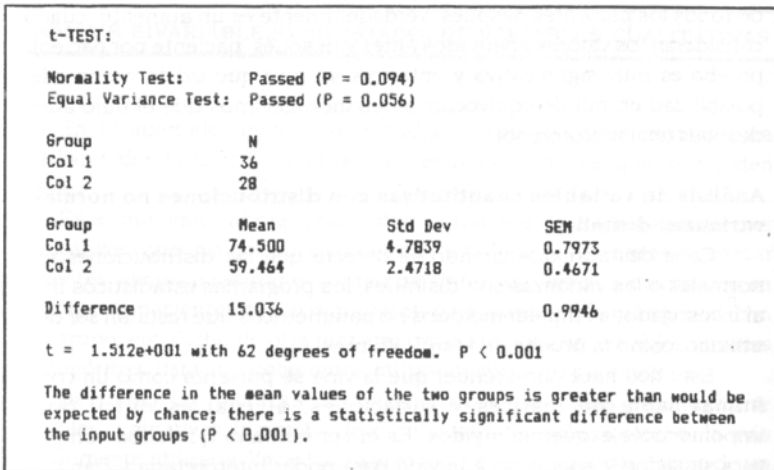


Figura 14

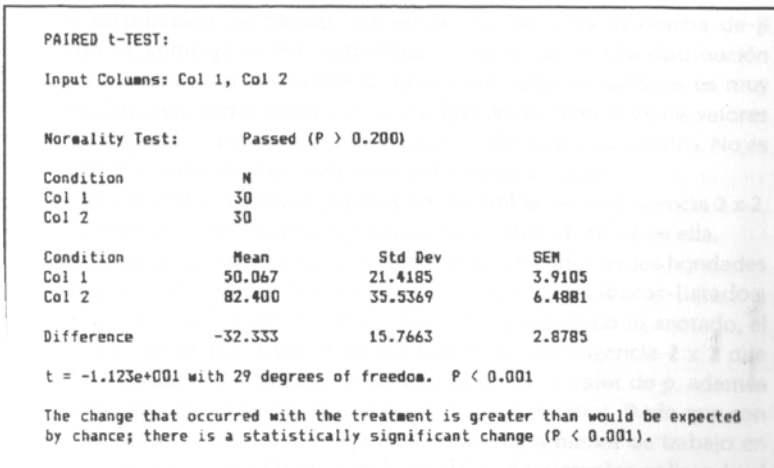


Figura 15

de todos los pacientes después, verdaderamente es un aumento, cuando se consideran los valores apareados antes y después, paciente por paciente. La prueba es muy significativa y entonces se dice que existe menos de una posibilidad en mil de equivocarnos, cuando decimos que el flujo aumentó después del isoproterenol.

Análisis de variables cuantitativas con distribuciones no normales o varianzas disímiles

Cabe destacar que cuando se detecta que las distribuciones no son normales o las varianzas son disímiles, los programas estadísticos inducen al investigador a emplear métodos no paramétricos que resultan ser de gran utilidad, como la prueba de Mann-Whitney.

Esto nos hace comprender que la vida se presenta como un conjunto inimaginable de matices y variaciones, al cual es difícil dominar imponiéndole esquemas rígidos. Es el ser humano que debe comprender esta situación y adaptarse a la vida para poder interpretarla y transmitir lo que aprendió de ella. Valga este comentario como introducción al análisis multivariado, que veremos más adelante.

ANÁLISIS BIVARIABLE (O BIVARIADO) DE VARIABLES CUALITATIVAS

En el apartado anterior se estudiaron técnicas paramétricas para comparar dos variables cuantitativas, esto es, aquéllas que se pueden medir.

Es el momento ahora de estudiar la manera de comparar variables cualitativas que no se pueden medir. Es decir que vamos a contar pacientes, vamos a realizar el conteo de síntomas, vamos a determinar en un grupo de pacientes cuántos murieron para comparar la mortalidad con otro grupo, etc. Dicho de otra manera, trabajaremos con variables binarias o categóricas. Para ello deberemos utilizar técnicas no paramétricas.

De todas las técnicas no paramétricas utilizadas para analizar variables cualitativas, la prueba de χ^2 ("ji" cuadrado o chi square) es la más comúnmente utilizada. Ya se habló algo de la prueba cuando, dentro de un mismo grupo de pacientes o una misma muestra, se utilizó para determinar si uno de los subgrupos prevalecía sobre los otros (ver análisis univariable de variables cualitativas).

La distribución de frecuencias en la cual se basa la prueba de ji cuadrado es, como ya se vio, asimétrica con una cola. Dicha distribución tiende a hacerse normal cuando el número de determinaciones es muy elevado. También, como se explicó, la medida de dispersión de los valores de una proporción o porcentaje son los límites de confianza del 70%. No es necesario internarse más en consideraciones matemáticas.

La prueba de ji cuadrado, basada en las tablas de contingencia 2×2 , es de fácil realización y cualquier paquete estadístico dispone de ella.

En la etapa "Informatización de los Datos" se habló de las bondades del programa Epi-Info para almacenar, ordenar, elaborar listados, promedios, etc., de los datos compilados. Además de todo lo anotado, el mencionado programa dispone de las tablas de contingencia 2×2 que permiten calcular el ji cuadrado y por consiguiente el valor de p, además del riesgo relativo y la razón de posibilidades (odds ratio). Dado que con seguridad el lector adoptará el Epi-Info como herramienta de trabajo en investigación clínica, de ahora en más se utilizarán ejemplos aplicando el programa mencionado para practicar su uso.

Ejemplo 1:

Se trata de comparar la mortalidad de dos grupos quirúrgicos con respecto a la cirugía del aneurisma roto de la aorta abdominal:

	Casos	Muertes	Mortalidad	LC 70%	Valor de p
Grupo quirúrgico A	11	6	54,5%	36-74%	NS
Grupo quirúrgico B	42	20	47,6%	39-57%	

Aparentemente el grupo B tiene mejores resultados, pero teniendo en cuenta que la muestra del grupo A es más pequeña, la dispersión es más amplia. Sucede entonces que ambos límites de confianza (LC 70%) cabalgan, es decir que el límite de confianza superior del grupo B (57%) está "metido" entre los límites mayor y menor del grupo A. En consecuencia los porcentajes no son diferentes y el valor de p resultó ser no significativo (NS) o sea mayor de 0,05.

En este caso también se aplica el aforismo: lo que aparentemente es, realmente no es y no se debe sólo al azar, según lo indica el valor de p. Que no se jacte entonces el grupo quirúrgico B, puesto que sus resultados no son mejores que los del A.

Ejemplo 2:

Supongamos que ambos equipos quirúrgicos siguen operando aneurismas de la aorta abdominal rotos y el grupo B (que aparentemente tenía mejor resultado que el A) informa, en el próximo congreso, que mejoró levemente su mortalidad al 45,2%, mientras que el grupo A informa un 66,6% de mortalidad. ¿Tiene derecho el grupo B a afirmar ahora que sus resultados son mejores que los del grupo A?. Para ello se debe conocer el tamaño de la muestra o los límites de confianza del 70%, para luego poder calcular el valor de p por la prueba de χ^2 :

	Casos	Muertes	Mortalidad	LC 70%	Valor de p
Grupo quirúrgico A	30	20	66,6%	56-77%	0,04
Grupo quirúrgico B	84	38	45,2%	39-52%	

Como se puede observar el límite de confianza superior del grupo B está separado del límite inferior del grupo A, es decir que no hay cabalgamiento y por consiguiente el cálculo de ji cuadrado mostrará que existe una diferencia significativa expresada por un valor de $p = 0,04$. Ahora se puede afirmar que lo que aparentemente es (que el grupo B tiene mejores resultados), verdaderamente es y no se debe sólo al azar.

¿Cuántas veces podríamos refutar juicios de valor livianos con sólo mostrar estos datos simples que nos aporta el cálculo de los límites de confianza y del valor de p por la prueba de ji cuadrado?

Los cálculos anteriores fueron realizados con el programa estadístico del Epi-Info, como ya se dijo. Los ejemplos 1 y 2 mencionados se utilizarán para demostrar la elaboración de las tablas de contingencia 2×2 y se verán a continuación.

Siempre tratando el tema de comparar dos variables cualitativas, en ciertos casos, uno de los valores de las muestras puede ser pequeño (5 o menos). En estos casos se debe utilizar la prueba de Fisher. Algunos paquetes estadísticos indican, al efectuar la prueba de ji cuadrado, que debemos aplicar la de Fisher y otros como el Epi-Info, lo calcula directamente y recomienda su uso en lugar de la prueba de ji cuadrado. Un ejemplo de esta situación se verá en el ítem siguiente.

Manejo de las tablas de contingencia del Epi-Info

Teniendo en cuenta que la adecuada elaboración de las tablas de contingencia 2×2 , permite simultáneamente no sólo el cálculo de χ^2 , sino también del riesgo relativo y de la razón de posibilidades, se darán a continuación algunas instrucciones para lograrla, dentro del programa Epi-Info.

NOTA: por razones editoriales se adjuntan las impresiones reducidas de los cálculos del programa Epi-Info.

Al entrar al programa se elige el ítem Statcalc, que permite realizar las tablas de contingencia. Una vez elegido ese ítem, aparece en la pantalla una grilla vacía a la cual le agregamos letras para identificar los casilleros:

Epi Info Versión 5
+ Disease -

+	W	X
-	Y	Z

E
x
p
o
s
u
r
e

En el eje vertical se deben anotar los grupos a estudiar de arriba hacia abajo, colocando en la primera fila los valores del grupo cuyo porcentaje de prevalencia (calculado con anterioridad) sea el más elevado. En el eje horizontal se lee + disease -, indicando que del lado del signo + van los valores de la variable que se quiere estudiar (el número de muertos si se quiere estudiar mortalidad, el número de pacientes de cierta enfermedad en un grupo, etc.).

Consideremos el ejemplo 1: en el casillero "W" va el valor 6 que son los muertos del grupo que tiene más alto porcentaje de mortalidad. En el casillero "X" va el valor 5, que es el número de pacientes que no murieron. Así se configura el grupo quirúrgico A. Luego en el casillero "Y" se anota el valor 20 que es el número de muertos del grupo B y en el casillero "Z" va el valor 22 que es el número de pacientes que no murieron. Luego al oprimir el comando F4, aparece el cálculo estadístico (figura 16) mostrando la suma de pacientes en el grupo A, la suma de pacientes en el grupo B, la suma de muertos y la suma de los que no murieron. Al costado, se leen los valores del odds ratio (razón de posibilidades) y del riesgo relativo, además del valor de χ^2 y el de p.

Ya se había detectado en base al cálculo de los límites de confianza del 70% (ver descripción de variables cualitativas) que en esta ocasión no había diferencia significativa entre ambos grupos. El cálculo de χ^2 (valor bajo) y el del valor de p (valor alto) que se leen en la figura 16, confirman lo encontrado.

EpiInfo Version 5		Statcalc		January 1998	
+ Disease -		Analysis of Single Table			
	20	10	30	Odds ratio = 2.42 (0.94 <OR< 6.36)	
	38	46	84	Cornfield 95% confidence limits for OR	
	58	56	114	Relative risk = 1.47 (1.04 <RR< 2.08)	
				Taylor Series 95% confidence limits for RR	
				Ignore relative risk if case control study.	
				Chi-Squares	P-values
				Uncorrected :	4.06 0.0438741 —
				Mantel-Haenszel:	4.03 0.0448101 —
				Yates corrected:	3.25 0.0714563
				F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit	

Figura 17

Cabe destacar que próximamente, al hablar con mayor detenimiento de riesgo relativo y de razón de posibilidades, se indicarán las técnicas aritméticas que se deben utilizar para obtenerlos, a título ilustrativo. No creo necesario insistir sobre ellas puesto que elaborando adecuadamente las tablas de contingencia el resultado es inmediato y simultáneo al cálculo de ji cuadrado cuando se utiliza el Epi-Info.

Referente a lo que se mencionó sobre el uso de la prueba de Fisher cuando uno de los valores de la muestra es pequeño (5 o menos), se da un ejemplo a continuación. Se trata de la prevalencia de meningitis en un grupo de vacunados y en otro de no vacunados, (figura 18). El grupo de vacunados es pequeño (8) habiendo contraído meningitis 5 pacientes (62,5%). Dado que la prevalencia de meningitis es aparentemente mayor en el grupo no vacunado, la tabla de contingencia se elabora de la siguiente manera: el grupo no vacunado en la primera fila horizontal y los pacientes con meningitis en la primera columna. El resultado se aprecia en la impresión del cálculo que se lee a continuación, en el cual figura que el valor de p por la prueba de Fisher, que está

recomendada, es de 0,27 (no significativo) lo que indica que lo que aparentemente es, realmente no es, siendo la aparición de meningitis no significativamente mayor en el grupo de no vacunados (42,8%). Es de destacar que el χ^2 no corregido, el calculado según Mantel-Haenszel y el corregido según Yates son también bajos con valores de p altos, es decir, no significativos. De paso vemos los valores del riesgo relativo y del odds ratio que se estudiarán a continuación.

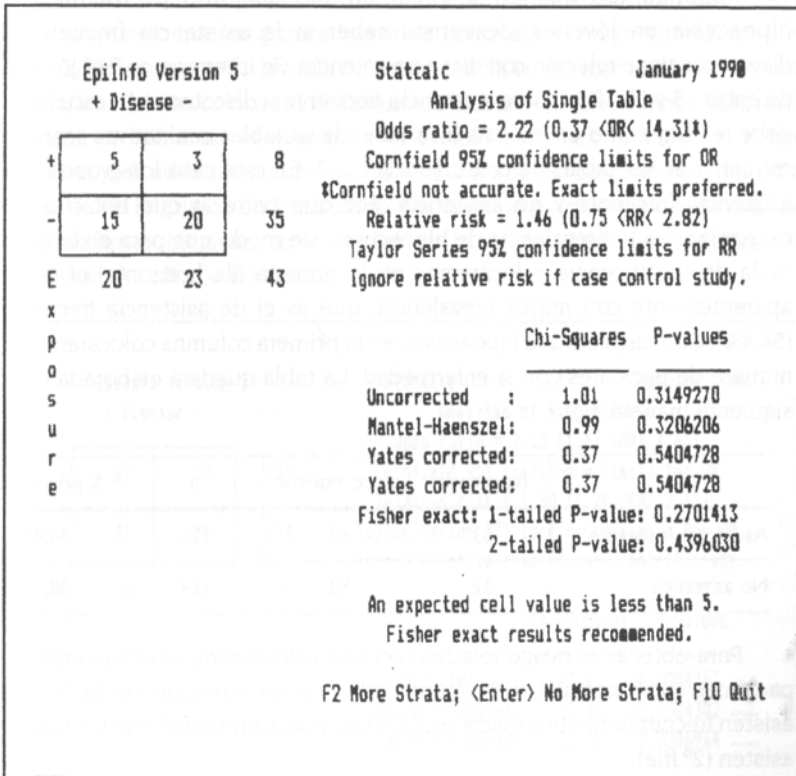


Figura 18

Estudio del nesgo relativo y del "odds ratlo"

Estos conceptos estadísticos que ya comenzamos a tratar en párrafos anteriores, tienen cada vez un uso más difundido en la literatura biomédica, por la simplicidad de su expresión.

Riesgo relativo:

Es un valor que expresa un resultado fácil de entender para el lego, por lo que tiene más importancia como instrumento de difusión de información, que como herramienta a utilizar en un trabajo científico.

Supongamos que en una comunidad con alta prevalencia de hipoacusia en jóvenes, deseamos saber si la asistencia frecuente a discotecas tiene relación con dicha prevalencia. Se interrogaron 239 jóvenes de entre 15 y 25 años sobre asistencia frecuente a discotecas. El estudio se debe realizar como un análisis bivariable de variables cualitativas según el esquema de las tablas de contingencia 2 x 2. En este caso los grupos son: asistencia frecuente y no asistencia. Por otra parte lo que tratamos de determinar es la prevalencia de hipoacusia. De modo que para elaborar la tabla de contingencia colocaremos en la primera fila horizontal el grupo aparentemente con mayor prevalencia, que es el de asistencia frecuente (54,4%). Con respecto a la hipoacusia, en la primera columna colocaremos el número de pacientes con la enfermedad. La tabla quedará elaborada de la siguiente manera:

	hipoacusia	Audic. normal	n	% prevalencia
Asistencia frecuente	63	62	125	54,4%
No asistencia	32	82	114	28,1%

Para obtener el riesgo relativo con una calculadora, se consideran los pacientes con hipoacusia (1º columna), dividiendo la proporción de los que asisten frecuentemente a discotecas (1º fila) por la proporción de los que no asisten (2º fila):

Pacientes con hipoacusia				
Riesgo Relativo =	Asist. Frecuente	=	63/125	= 0,504
	No Asistencia	=	32/114	= 0,28
				= 1,8

El resultado indica que el riesgo relativo de padecer hipoacusia es casi dos veces más (1,8) entre los jóvenes que asisten con frecuencia a discotecas, que entre aquéllos que no asisten. Cuando el riesgo relativo es 1, indica la independencia entre los factores estudiados.

La desventaja del riesgo relativo es que no puede aplicarse a estudios caso-control, puesto que en ellos los datos del eje vertical de la tabla de contingencia no son aleatorios sino que han sido fijados con anterioridad. Por ejemplo: si se estudia el efecto hipoglucemiante de una droga en un grupo de mujeres diabéticas premenopáusicas y en otro grupo de mujeres diabéticas posmenopáusicas, no podrá aplicarse el cálculo del riesgo relativo puesto que los grupos fueron seleccionados con anterioridad.

Si se ha elaborado la tabla de contingencia en el programa Epi-Info, con los cuatro valores colocados de la manera indicada anteriormente, sólo resta oprimir el comando F4 y aparece el cálculo completo, a saber: el riesgo relativo y el odds ratio con sus respectivos límites de confianza del 95%, además de la prueba de ji cuadrado y el valor de p no corregido y corregido según ciertas técnicas, como se lee en la figura 19 que es la impresión reducida del cálculo realizado.

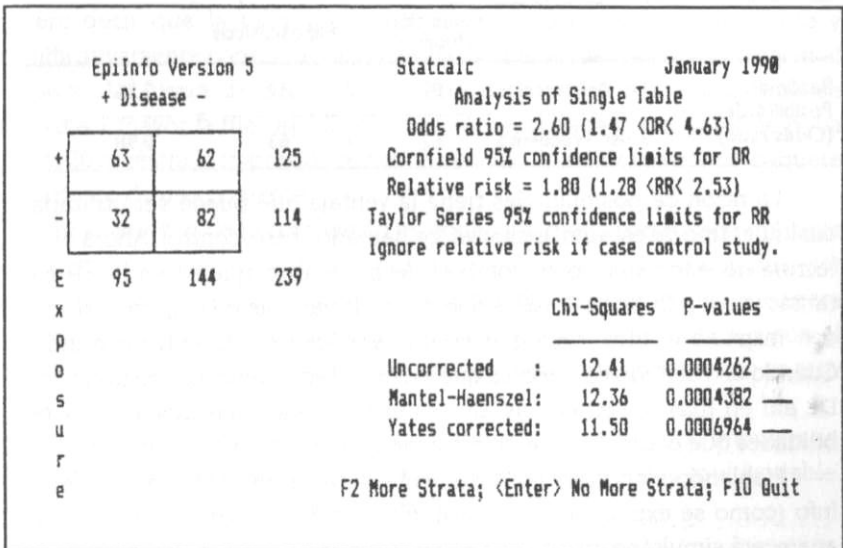


Figura 19

Odds ratio o razón de posibilidades:

Desde el comienzo del apartado empezamos a utilizar el término "razón de posibilidades" para remplazar al "odds ratio" que no tiene traducción exacta en castellano. Hemos adoptado la terminología que sugirieron JA Tapia y FJ Nieto en la revista Salud Pública de México de julio-agosto de 1993, como resultado del trabajo realizado en la Escuela de Higiene y Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins.

El valor de la razón de posibilidades es más elaborado que el de riesgo relativo porque permite independizarse de los valores marginales. Es de uso corriente en la literatura biomédica siendo necesario su manejo.

Para su obtención, con la ayuda de una calculadora, deben considerarse otros valores, los correspondientes a los grupos estudiados. En nuestro ejemplo se divide, dentro del grupo que no asiste a discotecas (2º fila), el número de jóvenes con audición normal (2º columna) por el de hipoacúsicos (1º columna), datos que van al numerador. En el denominador va el otro grupo, es decir, los que asisten frecuentemente (1º fila), dividiendo el número de jóvenes con audición normal (2º columna) por el número de hipoacúsicos (1º columna). Veamos el ejemplo:

		Audición Normal		Hipoacúsicos		
Razón de Posibilidades (Odds ratio) =	No Asistencia	82	/	32	=	2,56
	Asist. Frecuente	62	/	63	=	0,98
					=	2,60

La razón de posibilidades tiene la ventaja que puede ser utilizada en cualquier tipo de estudio, inclusive los llamados caso-control. Ahora bien, la lectura de este valor no es como el riesgo relativo que se entiende como tantas veces más posibilidades que ocurra la variable en el grupo estudiado con respecto al otro, sino que es un valor que oscila entre 0 e infinito. Cuando el resultado es 1, indica que existe independencia entre los factores. De ahí en más mientras más alto es el resultado, mayores son las posibilidades que ocurra la variable estudiada en un grupo con respecto al otro.

Habiendo elaborado correctamente la tabla de contingencia del Epilnfo (como se explicó al comienzo), el valor de la razón de posibilidades aparecerá simultáneamente con el riesgo relativo y sus respectivos límites de confianza del 95%, además de la prueba de ji cuadrado y el valor de p, como se vio en el ejemplo anterior.

CORRELACIÓN Y REGRESIÓN

Correlación

En IC es útil conocer si dos variables, en un grupo de pacientes o sujetos sanos, varían al unísono, es decir, si están de un modo u otro relacionadas. Por ejemplo, mientras una aumenta, la otra también lo hace (lo que sería una correlación positiva) o mientras una disminuye, la otra aumenta en consecuencia (lo que sería una correlación negativa).

Se debe aclarar que este tipo de análisis puede realizarse cuando las variables estudiadas son aleatorias, es decir que no se conocen de antemano sus valores y por otra parte cuando son numéricas, esto es, cuantitativas.

Pasemos a un ejemplo: deseáramos saber si en una comunidad determinada existe una correlación entre la talla y el peso en mujeres de 20 a 45 años. Elegimos al azar un grupo de 25 mujeres y medimos su talla y su peso. Aplicamos la prueba de correlación de Pearson y el resultado es que el índice de correlación (r) es de 0.85 y el valor de p es menor de 0.001. Esto quiere decir que la talla y el peso en ese grupo están fuertemente y significativamente correlacionados, es decir, que aumentan o disminuyen al unísono. La fuerza de la correlación está dada por el r (mientras más se acerca a 1 mayor la fuerza) y la significación está dada por el valor de p . La figura 20 muestra la impresión reducida del cálculo realizado por un paquete estadístico de uso corriente.

Una variedad de la correlación es aquella llamada correlación múltiple que permite el análisis de tres o más variables cuantitativas aleatorias, por ejemplo, cuando se comparan los valores del promedio de la carrera universitaria con el valor del examen de ingreso a una residencia y con el examen final de la residencia. La información elaborada en este caso es muy rica en matices.

Si seguimos estrictamente el arbitrario esquema que nos impusimos, este tipo de análisis deberíamos tratarlo dentro del análisis multivariable. Así lo haremos aunque parezca anacrónico.

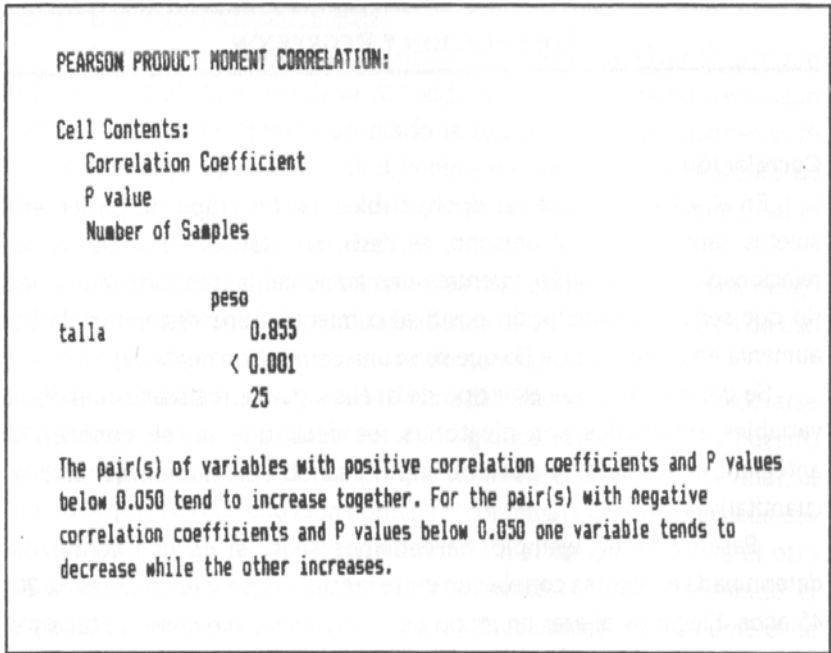


Figura 20

Regresión

Ahora bien, cuando una de las variables no es aleatoria sino que la fijamos previamente, pudiendo ser ésta numérica o nominal, ya no podemos hablar de correlación sino de regresión. El hecho de fijar previamente una variable presenta algunas características:

1) Puede fijarse tal o cual variable como dependiente, con el objeto de estudiar cómo está influida por otras variables. Por ejemplo, si determinamos que la variable hipertensión arterial es dependiente, podemos confrontarla con otras cuantitativas como el número de cigarrillos fumados, la edad, el dosaje de colesterol, etc. Se aplicaría aquí el análisis regresión lineal múltiple, cayendo de nuevo en el análisis multivariable. En la figura 21 se lee la impresión reducida del cálculo de un hipotético estudio en el cual la variable dependiente hipertensión es enfrentada a otras variables cuantitativas como la edad, el cigarrillo y el dosaje de colesterol.

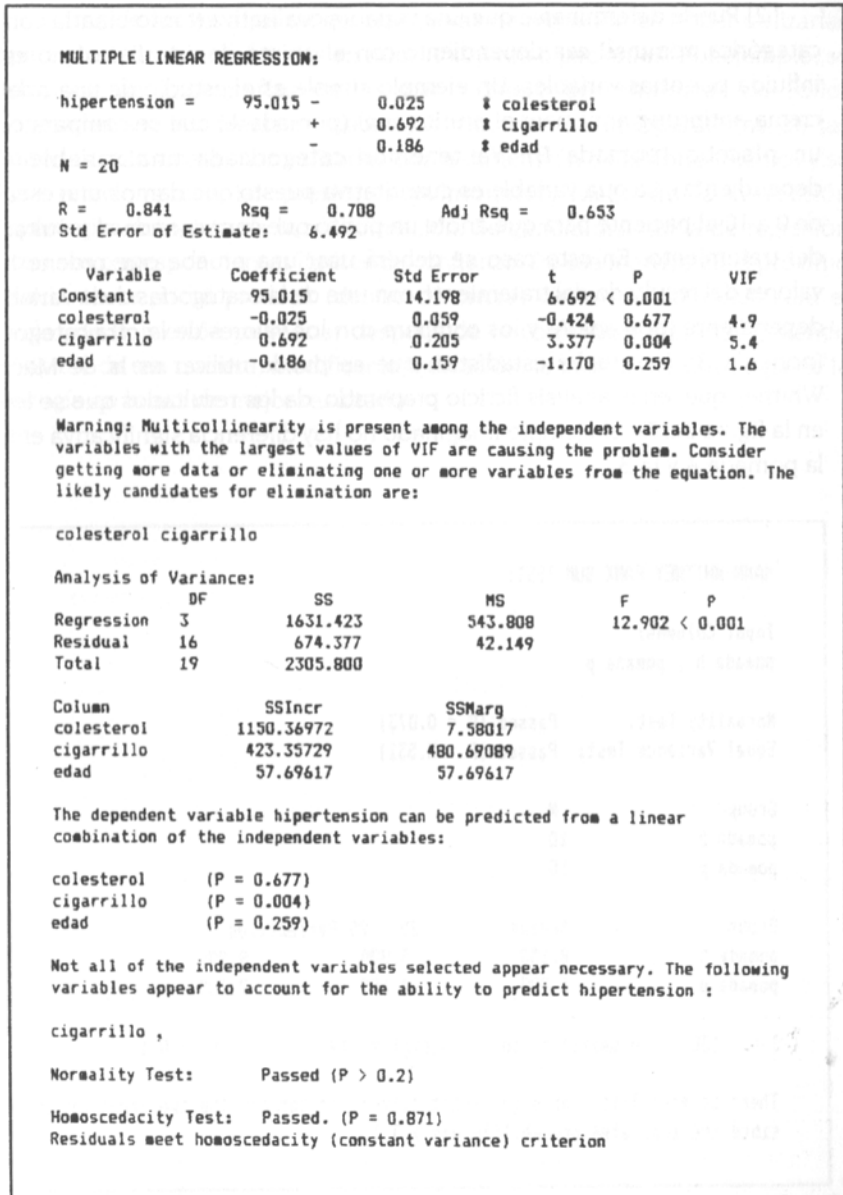


Figura 21

3) Puede determinarse que una variable cualitativa (tanto binaria como categórica nominal) sea dependiente con el objeto de estudiar cómo está influida por otras variables. Un ejemplo simple es el estudio de una nueva crema antipruriginosa para el prurito anal (pomada A) que se compara con un placebo (pomada B). Ya tenemos categorizada una variable (la dependiente). La otra variable es cuantitativa puesto que damos una escala de 0 a 10 al paciente para que anote un punto que corresponda al resultado del tratamiento. En este caso se deberá usar una prueba que ordene los valores del resultado del tratamiento con una de las categorías de la variable dependiente (pomada A) y los compare con los valores de la otra categoría (pomada B). La prueba estadística que se puede utilizar es la de Mann-Whitney que, en el análisis ficticio preparado, da los resultados que se leen en la figura 22. En el ejemplo imaginado no hay diferencia significativa entre la pomada A y la B.

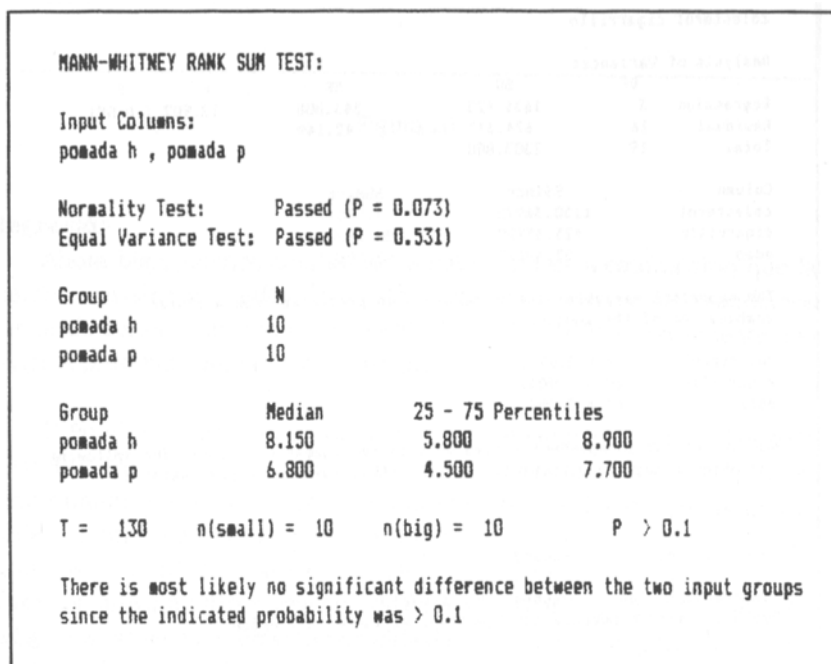


Figura 22

Una de las ventajas de generar curvas de regresión es poder utilizarlas para predecir valores futuros en nuevos sujetos o pacientes. Por ejemplo, se dispone de angiografías en un gran número de tetralogías de Fallot operadas, en las cuales se hacen las mediciones preoperatorias de las arterias pulmonares normalizadas por la dimensión de la aorta torácica y se las relaciona con las presiones pulmonares, luego de la corrección quirúrgica completa de la malformación. Se genera una curva de regresión con sus correspondientes límites de confianza. De esa manera en el próximo paciente se podrá predecir (dentro de ciertas circunstancias) cuál será el valor de la presión pulmonar después de la corrección quirúrgica, siendo posible de esa manera, modificar la indicación, la táctica y la estrategia de la cirugía en busca de mejor resultado.

ANALISIS ACTUARIAL

Hasta el momento, el tiempo no estaba involucrado de manera importante en los diferentes tipos de análisis de datos considerados. Para evaluar las variables no era necesario esperar largo tiempo o simplemente, como en los estudios retrospectivos, todas las variables a estudiar estaban a nuestra disposición al instante.

Ocurre que en algunos ensayos clínicos, como el tratamiento quirúrgico del cáncer o el tratamiento anticoagulante definitivo, el tiempo juega un rol importante para determinar el éxito o fracaso del tratamiento.

La oncología ofrece el mejor ejemplo para explicar el análisis actuarial. Se realiza un nuevo tipo de tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Para evaluar los resultados del mismo, se necesita saber cuántas pacientes sobreviven al cabo de 5 años, para compararlos con los de otros tratamientos en uso. La dificultad surge porque es necesario operar un cierto número de pacientes que por supuesto no se presentarán todas al mismo tiempo. Es decir que pasarán uno o dos años para lograr un número significativo de casos. Luego se deberá esperar 5 años a partir de la última operación para poder calcular la supervivencia a 5 años.

Al cabo de ese lapso, el cálculo es extremadamente sencillo: se operaron 43 pacientes y fallecieron 15, en consecuencia la mortalidad real es de 34,9% y la supervivencia a los 5 años la imagen en espejo, es decir, 65,1%. A este porcentaje se le debe agregar una medida de la dispersión como el límite de confianza del 70% ya estudiado. De modo que el resultado queda: supervivencia real a 5 años 65,1%, LC 70% (57,5%-71,9%). Pero se necesitó esperar por lo menos 6 ó 7 años para obtener el resultado. En ese lapso nunca se pudo determinar si el nuevo tratamiento era mejor o peor que los ya conocidos. A estos problemas se le debe agregar el hecho de que un cierto número de pacientes, en el transcurso del período, se pierde en el seguimiento o fallece por otra causa.

Aplicando las técnicas utilizadas por las compañías de seguro, llamadas "tablas de vida", con las cuales se calcula el costo de la póliza de seguro de vida según la expectativa de vida de un grupo humano, se desarrollaron las técnicas actuariales aplicables a la investigación clínica.

Justamente el nombre de técnicas actuariales se debe al "actuuario" que, desde época lejana, es el especialista que estudia las cuestiones matemáticas de las compañías de seguro.

La utilidad de las técnicas actuariales resulta de poder utilizar en el análisis todos los datos que se poseen en el momento (inclusive el paciente que se operó el mes pasado) sin necesidad de esperar el lapso predeterminado, por ejemplo 5 años.

El primer paso para comprender el análisis actuarial es conocer los dos tipos de pacientes que se considerarán en el estudio:

1) Paciente que sufrió el suceso:

Con respecto al suceso, al comienzo del uso de esta técnica se hablaba sólo de muerte. Con el correr del tiempo se ampliaron las indicaciones pudiendo ahora estudiarse otros sucesos, como por ejemplo accidente tromboembólico, cierre de úlcera de pierna, accidente cerebro vascular, duración de una prótesis aórtica biológica, etc. Cualquier suceso clínico con connotación temporal, que ocurra en un grupo de pacientes y que pueda ser debidamente descripto, es susceptible de ser estudiado con técnicas actuariales.

2) Paciente censurado:

Puede ser de varios tipos: A) Paciente que se perdió en el seguimiento. B) Paciente retirado del estudio porque falleció por otro motivo. C) Paciente retirado del estudio porque apareció otro suceso clínico que pudo haber alterado su evolución. D) Paciente retirado por finalización del estudio.

Teniendo en cuenta que el paciente que sufrió el suceso es el único dato cierto e incontrovertible, el manejo de los pacientes censurados (sin distinción de tipos) es la clave del análisis. Se pueden adoptar dos posiciones al respecto:

a) Posición optimista: al cabo de 5 años, ninguno de los pacientes censurados habrá sufrido el suceso.

b) Posición pesimista: al cabo de 5 años, todos los pacientes censurados habrán sufrido el suceso.

Ni una posición, ni la otra. Realizando una evaluación después de cada suceso y reduciendo la muestra según los pacientes censurados, Kaplan y Meier desarrollaron la técnica actuarial de tanta difusión en Medicina, que a

veces se omite de mencionarla. Es gracias a esta técnica que actualmente se pueden comparar tratamientos sin necesidad de esperar largo tiempo.

Debe realizarse antes del cálculo actuarial final un proceso para determinar en cada período cuántos pacientes sufrieron el suceso y cuántos fueron censurados, para lo cual se deben convertir las fechas de lo acontecido para ubicar los sucesos en períodos predeterminados. Un ejemplo con 10 pacientes estudiados durante 5 años aportará más detalles, (figura 23)

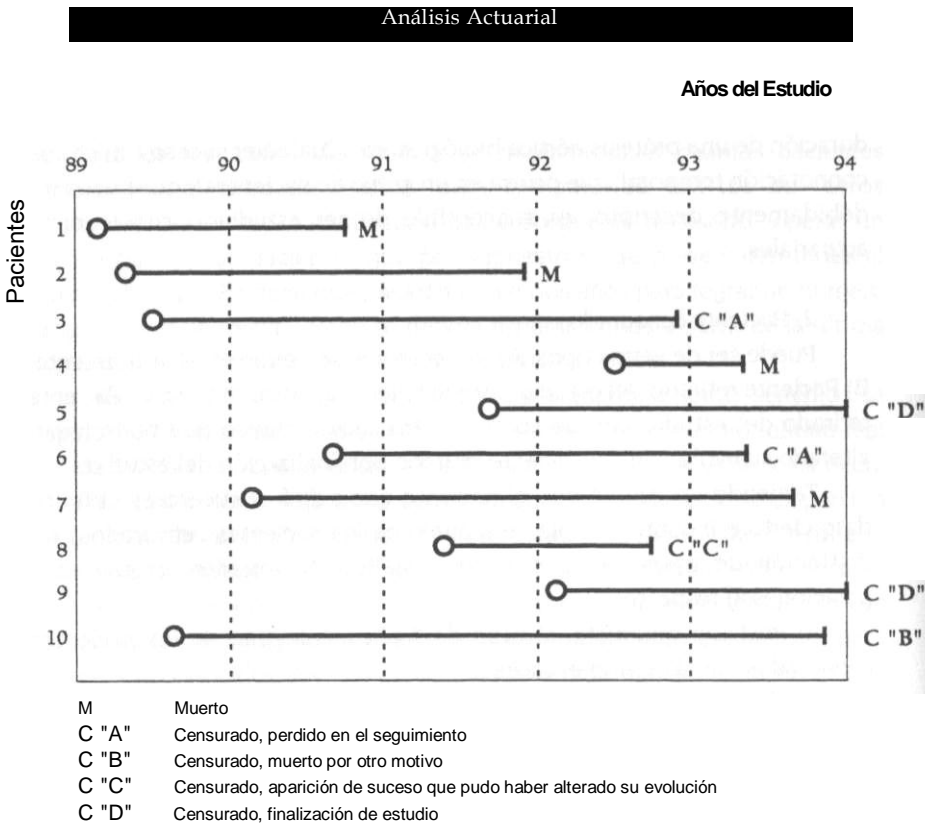


Figura 23

Paciente 1:

operado en febrero de 1989, muere en octubre de 1990.

Paciente 2:

operado en abril de 1989, muere en noviembre de 1991.

Paciente 3:

operado en junio de 1989, perdido en el seguimiento en noviembre de 1992.

Paciente 4:

operado en junio de 1992, muere en mayo de 1993.

Paciente 5:

operado en setiembre de 1991, retirado en enero de 1994 cuando concluyó el estudio.

Paciente 6:

operado en agosto de 1990, perdido en el seguimiento en mayo de 1993.

Paciente 7:

operado en febrero de 1990, muere en agosto de 1993.

Paciente 8:

operado en mayo de 1991, retirado en setiembre de 1992 porque apareció un suceso que pudo haber alterado la evolución.

Paciente 9

operado en febrero de 1992, retirado en enero de 1994 cuando concluyó el estudio.

Paciente 10:

operado en agosto de 1989, retirado en noviembre de 1993 porque murió por otro motivo.

El próximo paso es transformar los años en períodos, llevando a todos los pacientes a un punto de partida común, lo que se puede apreciar en la figura 24.

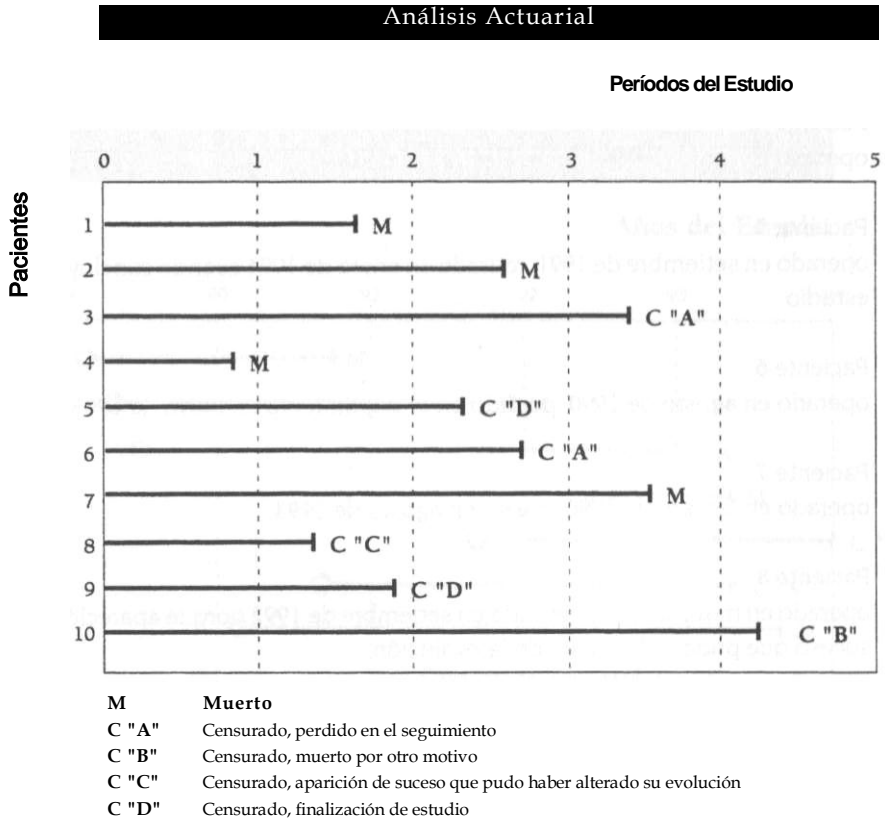


Figura 24

Lo que resta ahora es contar en cada período de un año cuántos sucesos ocurrieron y cuántos pacientes fueron censurados, quedando las cifras de esta manera:

Periodos en años	0 a 1	1 a 2	2 a 3	3 a 4	4 a 5
N° de pts. al comienzo del período	10	9	6	3	1
Pacientes muertos	1	1	1	1	0
Pacientes censurados	0	2	2	1	1

Se pueden obviar de ahora en adelante los cálculos matemáticos puesto que un programa estadístico simple, basado en el método del límite del producto de Kaplan y Meier los puede realizar, entregando la supervivencia actuarial como porcentaje acompañado de los límites de confianza del 70% o más exactamente del 68,3% equivalente a ± 1 desvío estándar. El programa estadístico necesita que se le ingrese el número de pacientes al comienzo de cada período y el número de sucesos acaecidos durante el período.

Todo lo explicado hasta el momento es factible cuando la muestra es relativamente pequeña. Cuando se trata de muestras mayores será necesario elaborar un programa que considere los sucesos, las censuras y las fechas en las cuales ocurrieron, para que la computadora haga el resto, es decir, tanto el cálculo de los sucesos y las censuras por período, como el análisis de Kaplan y Meier.

Basta luego con generar una curva a partir del valor 100%, es decir, cuando la supervivencia es completa porque se inicia el estudio, con puntos que siempre serán decrecientes para cada período. A cada punto se le anotará el desvío estándar correspondiente, configurándose así la típica curva de supervivencia actuarial o, para ser más genérico, de análisis actuarial.

En el caso que se deseen comparar dos curvas para saber si son diferentes, se deberá usar la prueba de Wilcoxon, que hace un

escalafonamiento de todos los valores de cada una de las curvas, para luego compararlos y determinar si, en el conjunto, hay diferencia significativa entre ellas.

En la figura 25 se han desarrollado curvas hipotéticas que representan dos tratamientos oncológicos. El primero sobre 212 pacientes consistió en cirugía, mientras que el segundo sobre 253 pacientes consistió en cirugía más terapia radiante. Como se lee en las curvas, dado que el número de pacientes es elevado la dispersión es pequeña. Aplicando la prueba de Wilcoxon, se destaca que las curvas son diferentes, resultando el tratamiento quirúrgico más terapia radiante significativamente mejor con respecto a la supervivencia a 10 años, siendo el valor de $p < 0,001$.

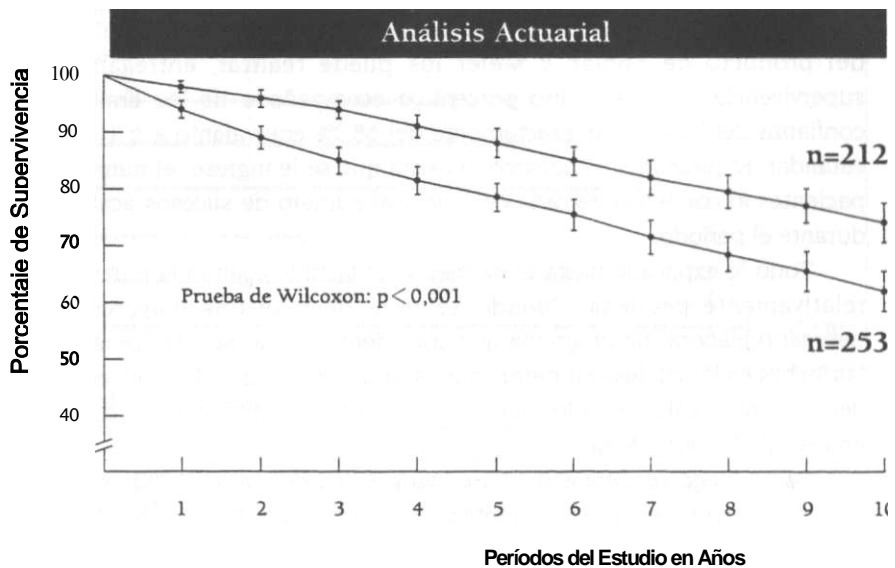


Figura 25

ANÁLISIS MULTIVARIABLE (O MULTIVARIADO)

Lo que se ha estudiado hasta el momento sobre análisis estadístico es lo que consideramos útil, necesario, accesible, de manejo cotidiano.

Si se recuerda el capítulo introductorio de la etapa "Análisis de datos", el análisis multivariable sería el último par de naipes que se puede colocar, por manos hábiles y no temblorosas, en un castillo de naipes. Con esto quisimos decir que debemos saber cómo construir un castillo sólido, dejando el detalle final para los expertos.

Trataremos de ubicar al análisis multivariable en la realidad que vive un investigador clínico y en la realidad de un Manual de Investigación Clínica como el presente.

El origen conceptual proviene de dichos de Ronald A. Fisher allá por la década del 30. Decía: "Haz una sola pregunta a la Naturaleza y obtendrás una respuesta. Haz muchas preguntas a la vez y obtendrás una respuesta más rica". Con esto quería detectar aquellos factores que se unen o se combinan para concluir en resultados más ricos en matices y más cercanos a la realidad.

La duración de una lámpara incandescente depende de muchos factores entre los que se cuentan la calidad del tungsteno, el vacío, el número de horas de encendido, la frecuencia de encendido y apagado, el calor generado, las diferencias de tensión en la línea. Todos los factores se combinan para dar una duración promedio. Pero ¿cuál de ellos es el más importante? o ¿existen dos o tres factores que asociados determinen directamente la duración? A esas preguntas tiende a responder el análisis multivariable.

Otro ejemplo hipotético, ahora de Biología. Si se estudian los factores beneficiosos para el crecimiento de una planta xerófila, se verá que si se modifica una variable a la vez el mayor crecimiento no será significativo. Si se la traslada con su tierra a una región húmeda y se la priva totalmente de riego o si se la deja en su región y se la riega todos los días, en ninguno de los casos habrá un crecimiento significativamente mayor. Si en cambio se la transplanta en el terreno de una región húmeda y se la riega todos los días, es decir, si se modifican las dos variables a la vez, el crecimiento será

significativamente mayor. ¿Cuál es la fuerza de cada una de las dos variables? ¿Alguna de ellas asociada a otras variables como calidad del terreno, temperatura ambiente, drenaje, etc., puede resultar en crecimiento significativo? A esas preguntas tiende a responder el análisis multivariable.

Hasta ahora hemos hablado de las bondades del análisis multivariable. Debemos comentar sus alcances, su diversidad, su complejidad y sus peligros.

Comenta Norman Streiner que a principios de siglo para vender un dispositivo curativo bastaba con decir que tenía propiedades "magnéticas" o "eléctricas". Tanto era lo que se ignoraba al respecto. Actualmente en muchos trabajos se menciona "el análisis multivariable demostró" y el lector descuenta ingenuamente que todo lo que sigue es cierto. Tanto es lo que se desconoce.

Mi primer contacto con la realidad del análisis multivariable como protagonista fue muy frustrante. Hace muchos años fui a Ciencias Exactas de la Universidad de La Plata en busca de alguien que realizara un análisis multivariable de un cuidadoso trabajo sobre cirugía abdominal en pacientes críticos. Grande fue mi sorpresa cuando el Lic. Alberto Maltz me miró asombrado y me dijo que no existía "el" análisis multivariable, sino que se dispone de un sinnúmero de técnicas que podían llamarse genéricamente multivariadas, en varios tomos de bioestadística. Afortunadamente fue benevolente con mi ignorancia y se encargó de aplicar a los datos aportados un análisis llamado discriminante que era el que mejor se ajustaba a los datos compilados.

Siempre con el objetivo de simplificar y de uniformizar el lenguaje, en este apartado se hablará de análisis multivariable cuando consideremos una variable dependiente y queramos estudiar las influencias que tienen sobre ella varias variables independientes y asociadas. Debo recordar que ya se consideraron algunas técnicas multivariadas cuando se habló de correlación múltiple.

Lo que no se puede perder de vista es que por más que hayamos logrado dos grupos de pacientes comparables, casi idénticos (mismo sexo, edad, patología, antecedentes, estado civil, peso, talla, ingresos, etc.) para realizar un estudio prospectivo, siempre habrá en uno u otro grupo algunos que dejarán de participar. Ese solo detalle ofrece una diferencia: aquéllos que quieren colaborar y aquéllos que no quieren. No hay análisis

multivariado disponible para tratar esa diferencia. De allí, la humildad del investigador clínico que debe reconocer sus limitaciones y las de los métodos que utiliza, sobre todo cuando se habla de "análisis multivariable" como si se poseyera con él la verdad absoluta.

Se pueden hacer aún algunas consideraciones. El avance científico se ha apoyado en las ideas de Isaac Newton quien afirmaba que el tiempo y el espacio son absolutos (ya utilicé estos conceptos en el capítulo Método Pedagógico), esto es, que las leyes de la ciencia (como la ley de gravedad) no distinguen pasado y futuro y se repiten en una suerte de determinismo sin relación con el tiempo. Ilya Prigogine, en cambio, opina que si bien el tiempo es irreversible, el universo vive en inestabilidad y dinamismo lanzado hacia el futuro a través de la flecha del tiempo. No se dispone de certezas, sólo se puede hablar de probabilidades y no de evidencias de futuro. Por otra parte, Stephen Hawkins afirma que si bien el universo vive en inestabilidad, desorden, fluctuaciones y dinamismo, ese caos relativo nos obliga a ser creativos y ejercitar la libertad, considerando que existe un punto intermedio entre el determinismo y el indeterminismo, entre el orden y el caos.

Creo que debemos tener presente lo expresado por esos pensadores para ubicar el análisis multivariable en el lugar que le corresponde: una herramienta creativa (con limitaciones) que nos permite acercarnos un poco más a la verdad de lo ocurrido y afrontar el determinismo y el caos, en busca de un orden, de un pronóstico, de una prevención, de una programación, de una manera de predecir modestamente lo que ocurrirá con nuestros pacientes, con nuestra población.

Hechas estas consideraciones se mencionarán algunos tipos de análisis multivariable:

- El análisis de la varianza (ANOVA para los autores de habla inglesa), permite la comparación entre más de dos promedios. El one-way ANOVA trata una sola variable independiente categórica, mientras que el factorial ANOVA trata múltiples factores.

- Regresión lineal múltiple, con variables cuantitativas.

- Regresión no lineal múltiple o logarítmica (o logística), con variables cualitativas categóricas.

- Stepwise regression. Selección por etapas de las variables independientes consideradas, detectando las de influencia significativa y las variables asociadas, que junto a otras, pueden resultar significativas.

- Análisis discriminante. Busca una línea divisoria más allá de cuyo valor se cae dentro de una categoría y más acá del mismo se cae en otra. Da a cada variable un peso relativo, permitiendo que la suma de algunas de ellas haga caer el cálculo de un lado de la línea discriminante. Util para predecir resultado clínico basado en datos objetivos previos.

- Cluster analysis. Estudia la posibilidad de agrupar personas, diagnósticos u otras observaciones en base a sus similitudes.

- Prueba de t cuadrado de Hotelling. Estudia dos grupos que poseen múltiples variables dependientes, basándose en el cuadrado de la ecuación de t de Student.

- Etc.

Por último diremos que algunos "paquetes" estadísticos aplicados a la Medicina se expenden libremente y pueden ser utilizados con cautela y apoyo idóneo. No hablamos aquí de programas complicados y sofisticados como el SPSS o el BMDP de Stanford, que deben ser manejados por estadígrafos.

VALORACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

En algunas especialidades de las ciencias médicas, como por ejemplo el diagnóstico por imágenes, la anatomía patológica, el laboratorio de análisis clínicos, etc., se utilizan técnicas diagnósticas variadas que tienden a determinar la presencia o ausencia de tal o cual enfermedad. Es necesario entonces disponer de un método que valore dos características de las técnicas diagnósticas: la sensibilidad y la especificidad.

Sensibilidad

Para definir de manera simple el concepto diremos que un procedimiento tiene sensibilidad elevada cuando el número de falsos negativos que manifiesta, es bajo. Dicho de otra manera, el procedimiento no da un resultado negativo en muchos pacientes que son portadores de la patología.

El cálculo de la sensibilidad debe expresar numéricamente el concepto de que la simple presencia o, cuanto más, una pequeña cantidad medible de un elemento, determina cambios cuantificables.

La sensibilidad se estudia seleccionando un grupo de personas que con certeza es portador de la patología y otro que con certeza no es portador de la misma, realizando el procedimiento en ambos grupos y determinando matemáticamente el resultado.

El cálculo de la sensibilidad es una proporción cuyo numerador está compuesto por los verdaderos positivos, siendo el denominador la suma de verdaderos positivos más los falsos negativos.

$$\frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}}$$

La proporción va de 0 a 1, considerándose la prueba o el método más sensible cuanto más se acerca el resultado a 1.

Especificidad

Para definir de manera simple el concepto de especificidad diremos que un procedimiento muestra alta especificidad cuando el número de falsos positivos es bajo. El concepto refleja además: a) que se valora solamente lo que se desea valorar; b) que el procedimiento no reacciona combinado con otros factores; c) que el procedimiento no produce cambios en otros sistemas.

El cálculo de la especificidad es una proporción cuyo numerador está compuesto por los verdaderos negativos y el denominador por la suma de falsos positivos más verdaderos negativos:

$$\frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{falsos positivos} + \text{verdaderos negativos}}$$

La proporción va de 0 a 1, siendo la especificidad cada vez más perfecta cuanto más cerca está de 1.

Existen dos técnicas que tienden también a valorar los procedimientos: el teorema de Bayes, de uso infrecuente y en consecuencia ajeno al lenguaje habitual de los investigadores clínicos y las curvas ROC. Con respecto a estas últimas, sólo se tratarán de manera superficial porque escapan a los objetivos del Manual.

Curvas ROC (receiver operator characteristic curve)

Las curvas ROC son la expresión gráfica que se logra en un eje de coordenadas, colocando los valores de los verdaderos positivos de un procedimiento diagnóstico en el eje vertical y los valores de los falsos positivos del mismo procedimiento en el eje horizontal. De esa manera y tomando diferentes grupos de pacientes enfrentados a uno o dos procedimientos diagnósticos, se elabora una curva o dos curvas (según si se han evaluado uno o dos procedimientos) que se ubicarán más a la izquierda (porque tienen menos falsos positivos) y más arriba (porque tienen más verdaderos positivos) cuanto más sensible sea el procedimiento. Un detalle preciso de la técnica se puede leer en el artículo de PF Griner "Selection and interpretation of diagnostic test procedures", aparecido en el volumen 94 de *Annals of Internal Medicine* de 1981.

T R A N S M I S I O N

GUIA PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS ETAPAS DEL PROCESO

Planificación

Nacimiento de la idea

Revisión de la bibliografía

Planificación general del estudio

Definición del estudio y fijación de objetivos

Establecimiento de) grupo de pacientes a estudiar

Población y muestra en investigación en laboratorio experimental!

Determinación de los métodos a utilizar en el estudio

Compilación de los datos

Análisis

Informatización de los datos

Análisis de datos

Transmisión

Manuscrito inicial para presentación

Nueva revisión de la bibliografía

Manuscrito final para, publicación

Conservación de los datos

Evaluación

Evaluación de trabajos de Investigación Clínica

NOTA: la flecha indica la sección que se desarrollará a continuación. Las etapas sobre fondo gris ya fueron tratadas.

MANUSCRITO INICIAL PARA LA PRESENTACIÓN

Introducción

El trabajo está concluido. Es necesario escribirlo para cumplir con el próximo paso, es decir, la presentación.

¿Y por qué presentarlo? ¿Acaso no podemos enviarlo a publicación directamente? Sí, se puede hacer eso, pero seríamos desconsiderados y perderíamos la oportunidad de enriquecer el trabajo con los comentarios.

La desconsideración consistiría en el olvido del entorno que nos facilitó la realización del trabajo, no sólo porque nos permitió estudiar sus pacientes, sino porque también nos ayudó con su infraestructura y su recurso humano.

La pérdida de la posibilidad de enriquecimiento del trabajo por la falta de comentarios, tanto de los involucrados como de aquéllos ajenos al mismo, es un hecho a tener en cuenta. Durante una reunión científica aparecerán preguntas, preocupaciones, ideas, críticas, etc. que, dentro del marco del sentido de pertenencia a la institución, no resultarán maliciosas. Por el contrario, ayudarán a poder afrontar las mismas durante la presentación en un congreso.

El trabajo es necesario escribirlo. No basta con tener algunas notas. Cuando se habló en la Primera Sección de las etapas "Definición del estudio y fijación de objetivos", "Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar" y "Determinación de los métodos a utilizar en el estudio" se dijo que al final de cada una de ellas debíamos estar en condiciones de redactar un esbozo de "Introducción", de "Material" ("Pacientes") y "Métodos" respectivamente. Es sobre la base de esos esbozos que se trabajará, ampliando conceptos, datos y detalles.

A esa información se agregarán los resultados obtenidos con expresión numérica y elaborada, además de algunos comentarios que serán el germen de la "Discusión". Todo deberá estar escrito, pero no para leerlo, puesto que se deberá exponer de memoria, sino para progresar en la elaboración del manuscrito final.

Pautas para la presentación en la institución

Elegir un título atrayente:

Se debe recordar que, quizás, es la primera vez que la institución se enterará que tales miembros han trabajado sobre un tema y que lo van a presentar. Se debe considerar entonces que el título invite a presenciar la exposición, para lo cual se debe mencionar el tema del trabajo, algo que indique la magnitud del mismo (duración, cantidad de pacientes, etc.) y también alguna mención sobre el interés que puede despertar. Un ejemplo hipotético puede ser: "Hipotiroidismo en el anciano. Experiencia de 15 años y relación con otras patologías". Por supuesto que ese título no es el más indicado para una publicación, pero trata de cumplir con las características anotadas.

Ordenar los autores del trabajo:

Es sabido que los trabajos con un número elevado de autores pierden valor, porque se piensa que muchos hicieron poco. Deben figurar como autores aquéllos que realmente trabajaron. Por supuesto que ello implica que si se estudiaron los hipotiroideos de los últimos 15 años, debe figurar como autor aquel profesional que los diagnosticó y trató durante tanto tiempo, aunque más no sea en último término. Desde el punto de vista institucional, deben ordenarse los autores colocando en primer término aquel joven investigador que realizó la mayor parte del trabajo, aunque no haya participado en el origen de la idea. El investigador formado, que generó la idea y fue el director del trabajo, debe generosamente colocarse en segundo lugar. Luego puede seguir otro joven investigador que participó activamente en el trabajo y otro profesional de especialidad diferente que permitió que el estudio fuera pluridisciplinario.

Escribir el trabajo como para publicación:

Debe tener una introducción corta, sin muchas referencias a estudios anteriores, pero con expresión clara del objetivo del trabajo. El material y los métodos empleados deben estar meticulosamente explicados y enriquecidos con iconografía elocuente. Los resultados deben estar expresados en tablas y gráficos que serán explicados por el orador. Se podrán mencionar comentarios sobre uno o dos temas que el autor

sospeche que serán controvertidos, antes de que le sean propuestos por la audiencia. Para finalizar deben presentarse las conclusiones escritas y proyectadas de manera concisa y numeradas por orden de importancia. Esto último para obviar la falta de atención durante la exposición o la tardanza de algunas personas del auditorio que haya impedido la aprehensión de los conocimientos permitiendo, al menos, disponer de una idea del resultado del trabajo.

Tiempo de la presentación:

Se debe calcular que la presentación no puede durar más de 20 minutos, permitiendo por lo menos 10 minutos para las preguntas del auditorio. De modo que en media hora debe agotarse el tema por primera vez. Para lograr esto el primer autor, quien es el que presentará, preparará la exposición y la expondrá tantas veces como sea necesario al director del trabajo hasta lograr la memorización del texto, buena coordinación, ajuste de la palabra con el material iconográfico y por último, respeto del tiempo de exposición estipulado.

Asistencia de autores:

El primer autor y el director del trabajo deben preocuparse por obtener la presencia de todos los autores del mismo, además de la de aquellos profesionales que hayan participado de una o de otra manera. Amén de dar la sensación de que se trata de un trabajo institucional pluridisciplinario, todos los participantes se enriquecerán con la presentación y podrán aportar nuevas ideas.

Invitación personal a aquéllos potencialmente interesados:

Los autores deben preocuparse de invitar a todos aquellos profesionales de la institución que puedan estar interesados en el tema. El auditorio calificado que se logrará, permitirá una valoración ajustada del trabajo. Para el investigador que presenta la experiencia es también enriquecedora puesto que estará solo al frente de un auditorio especializado, tratando de transmitir de manera adecuada los conocimientos y recibiendo los comentarios. Será el director del trabajo quien se encargará, en última instancia, de responder las críticas sobre la presentación, además de reelaborar con todos los autores los comentarios

recibidos por el auditorio.

Pautas para el autor que presenta

- Deberá presentar el trabajo repetidas veces al director y a los otros autores, hasta lograr confianza, coherencia, claridad y tiempo exacto.

- Deberá estar preparado para contestar acertadamente todas las preguntas que el director y los otros autores sospechen que le harán los asistentes a la presentación.

- Deberá tratar de responder todas las preguntas que se le hagan sin la ayuda del director.

- Presentará el trabajo de memoria, pudiendo disponer de notas o ayuda memoria.

- Deberá preocuparse para que la presentación sea amena en todo momento.

- Deberá preparar un material iconográfico simple, moderno e ilustrativo.

- Deberá invitar al coautor idóneo para que presente las técnicas muy elaboradas que están fuera de su competencia.

- Deberá conocer la bibliografía de memoria. Aquello que durante tanto tiempo hemos escuchado: "Algunos autores europeos piensan que esta patología no es quirúrgica, mientras que los americanos opinan lo contrario" debe desterrarse de la jerga científica. El autor que presenta deberá mencionar la referencia en detalle: autor, revista donde fue publicado el artículo, mes y año de la publicación.

- Deberá hacer copias del trabajo y repartirlas a profesionales idóneos que no asistieron a la presentación, en busca de comentarios.

Pautas para la presentación en un congreso

Características de la presentación en un congreso:

En este caso el escenario será desconocido (sobre todo si se debe presentar en otro país y en otro idioma), imprevisible y a veces hostil. Por otra parte el autor que presentará, probablemente, no contará con el apoyo del director u otros autores. La presentación en un congreso es imprescindible antes de la publicación, puesto que dará el aval necesario

para ella. El trabajo será comentado por los especialistas que descarnadamente aportarán sus conocimientos y sus críticas. Por otra parte, la presentación en un congreso permite al novel investigador conocer a los investigadores formados de otras instituciones, pudiéndose entablar una relación que favorecerá al intercambio de ideas y al perfeccionamiento del trabajo.

Requisitos impuestos por el congreso:

Se deberán estudiar con detenimiento las exigencias del congreso en cuanto se refiere a los temas del mismo, a la presentación en término de un resumen para su evaluación, al tiempo permitido para la exposición, al número de diapositivas aceptadas, a la alternativa de presentación como panel, etc.

El resumen como base de la presentación:

Se trabajará sobre el resumen del trabajo, labor que hasta el momento no se había encarado. Cada vez más frecuentemente debe escribirse el resumen en un recuadro enviado por el comité organizador del congreso con el objeto de ser publicado antes del evento. Debe utilizarse un procesador de textos con una tipografía clara e impresión láser para ingresar las 250 a 300 palabras en el formato, llenándolo convenientemente. Un formato semi vacío da la impresión de falta de ideas. Mientras que si se lo presenta con un texto "apretado" da la impresión de falta de poder de síntesis. El resumen estará constituido por una introducción corta que presente el tema e indique el objetivo del trabajo. Será seguido de dos párrafos que indiquen el tipo de estudio, el grupo de pacientes estudiados, los métodos y las técnicas utilizadas en la evaluación de los resultados. Estos serán numéricos, concisos, claros y elaborados estadísticamente. Por último, se anotarán las conclusiones del trabajo (no más de tres o cuatro) con una eventual interpretación personal de los resultados. Si el resumen enviado es aceptado para presentación, deberá respetarse su contenido original y no introducir cambios o nuevos casos en la presentación, que puedan crear confusión en el auditorio que leyó previamente el resumen.

Pautas para el autor que presenta

- No deberá leer el texto del trabajo. Su única ayuda serán las diapositivas o láminas presentadas.
- Deberá conquistar la atención de la audiencia y mantenerla durante 10 minutos.
- Habrá practicado tantas veces como sea necesario ante el director y los otros autores hasta lograr el tiempo exacto estipulado.
- Respetará estrictamente los tiempos acordados y el número de diapositivas o láminas permitidas.
- Usará un lenguaje claro, con voz pausada, vigorosa, dirigida al auditorio y no a la pantalla.
- Practicará la técnica del uso del micrófono en salas de grandes dimensiones, puesto que su utilización facilita la audición, pero por otra parte limita sus movimientos.
- Utilizará diapositivas simples, con poco texto y fácilmente legibles. No se aconseja la presentación de una diapositiva con el título del trabajo y los autores. No se aconseja la mención de la institución en todas las diapositivas.
- Practicará la coordinación entre la imagen presentada y lo expuesto, para que el mensaje sea simultáneamente auditivo y visual. Si se habla de un tema y se muestra una imagen que no responde a lo hablado, el mensaje tendrá menor captación por el auditorio.
- Deberá hacer retirar la imagen anterior o colocarse delante de la misma para concentrar la atención del auditorio en sus palabras, cuando deba explicar un tema que no tenga apoyo iconográfico.
- Deberá guiar la atención con puntero sólido o luminoso para coordinar la palabra con la imagen, cuando presente figuras o gráficos con varios ítems.
- Deberá prestar atención al uso del puntero luminoso por su tendencia a la inestabilidad y al temblor que hacen distraer la audiencia.
- Dejará de lado detalles de material y métodos que podrán ser comentados luego de la presentación si alguien lo requiere.
- Evitará el uso de neologismos y barbarismos.
- Deberá anunciar la presentación de las conclusiones, luego de expuesto el trabajo y haciendo una brevísima pausa mirando al auditorio.

Puede haber un grupo de participantes que no siguió la presentación o que llegó tarde. Ese grupo se beneficiará, por lo menos, con el conocimiento de las conclusiones.

- Tratará de responder todas las preguntas. Si no pudiera hacerlo, tomará nota de las mismas y de los profesionales que las hicieron, prometiendo satisfacerlas por carta o fax.

NUEVA REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

Desde el momento en que se realizó la primera búsqueda bibliográfica (inmediatamente después que nació la idea de hacer un trabajo) hasta el momento de encarar la última etapa, esto es, la redacción del estudio para publicación, han transcurrido muchos meses.

En ese lapso no sólo los autores del estudio han trabajado en el tema sino que también lo han hecho otros investigadores del país y del extranjero. El haber presentado el trabajo en la institución y en un congreso facilita a los autores la posibilidad de relacionarse con otros interesados en el tema, lo que permite una actualización verbal del trabajo.

Como dato anecdótico, es de destacar que resulta doloroso para un autor que le sea devuelto un trabajo enviado a una revista prestigiosa, con una nota de uno de los árbitros en la cual se menciona un trabajo publicado recientemente, relacionado con el tema, que no ha sido considerado en la bibliografía.

Por todo lo expuesto, es impostergable llenar el lapso entre la primera búsqueda bibliográfica y el envío a publicación del trabajo, con una nueva y minuciosa revisión de la bibliografía.

Los objetivos de la nueva búsqueda bibliográfica son:

a) Verificar la validez del trabajo realizado y presentado, para poder pretender una publicación en revistas acreditadas. Si se constata que el estudio propio no ha sido presentado de la misma manera por otros autores, las posibilidades de publicación en dichas revistas son buenas.

b) Verificar la actualidad del tema. En el intervalo entre el nacimiento de la idea y la redacción final del manuscrito puede haber sido publicado en una revista prestigiosa un estudio similar al elaborado. Si se envía el trabajo a dicha revista habrá menos interés en sus lectores. Se debe pensar en elegir otra publicación con diferente área de influencia científica, si se piensa que el tema sigue teniendo vigencia.

c) Completar la sección "Introducción" del trabajo, en la cual se debe enunciar una puesta al día del tema.

d) Completar la sección "Discusión" del trabajo, en la cual se comparan los propios resultados con los recientemente publicados por otros autores.

e) Enviar una carta al editor de la revista que publicó recientemente un artículo relacionado con el tema propio para discutirlo metodológicamente, para disentir o coincidir con los resultados, aportando datos y para anunciar, en cierto modo, la publicación del propio trabajo.

Pautas para realizar una nueva revisión de la bibliografía

Contactos en congresos:

El escenario de un congreso se presta adecuadamente para realizar los contactos deseados con los investigadores que están trabajando en el tema o que, de una u otra manera, están relacionados con él. No sólo durante la sesión, que a veces no permite más que pequeños comentarios, sino después de ella, en los intervalos antes o después de las sesiones e inclusive durante las reuniones sociales.

Respuesta a cartas enviadas:

Cuando se habló de búsqueda bibliográfica se mencionó que uno de los caminos para lograr una actualización de los conocimientos sobre el tema era el envío de cartas o fax a los autores que han publicado recientemente, sobre todo a aquéllos a quienes podremos difícilmente conocer en persona. De todas las cartas enviadas, los autores habrán recibido algunas respuestas que serán capitalizadas como fuente de información. Por supuesto que todas serán respondidas para mantener una relación epistolar estrecha.

Búsqueda informatizada:

Se debe solicitar al bibliotecario una búsqueda informatizada en las bases de datos internacionales (Medline, ISI, etc.) y en la latinoamericana LILACS que cubra los dos últimos años. En este caso de la nueva búsqueda bibliográfica, se debe cumplir el esquema mencionado en la etapa "Revisión de la bibliografía", para la continuación de una línea de investigación.

MANUSCRITO FINAL PARA PUBLICACIÓN

Principios básicos

Ser estrictamente honesto:

Quizás no sea necesario abundar en detalles. Lo que se quiere enfatizar es que los resultados del trabajo deben ajustarse estrictamente a la realidad, aunque ésta no sea lo gratificante que el autor esperaba, inventar nuevos casos, cambiar los números de ciertos resultados, hacer desaparecer algunos pacientes desfavorables, etc., sería simplemente deplorable, delictivo.

Ser estrictamente sincero:

Este tema se refiere a lo que se puede comentar en la sección "Discusión", en la cual deben aceptarse las limitaciones del método y del estudio y reconocer errores si los hubiera.

Saber motivar al lector:

Se realizó un trabajo serio, honesto, sincero y debemos difundirlo puesto que estamos satisfechos de él y porque creemos que tiene validez. Debemos entonces cuidar todos los detalles para motivar al lector a leerlo completamente. Si se comienza con un resumen malo, difícilmente el lector querrá leer el artículo totalmente. Desde el comienzo, esto es, desde el título, se debe movilizar la atención del lector para que acompañe al autor con su interés durante todo el trabajo.

Respetar al lector:

Se trata también de brindar al lector lo que más se adapte a sus preferencias. Por ejemplo, hay lectores de cierto tipo de revistas que prefieren información gráfica en tablas y cuadros, hay otros de otras disciplinas que prefieren leer los resultados directamente del texto. Es responsabilidad del autor respetar las preferencias de los lectores según la revista en la que se pretende publicar.

Facilitar la aprehensión de los conocimientos:

En la diagramación del artículo, dentro de las posibilidades editoriales de la revista, se debe tratar de que los conocimientos generados sean captados fácilmente. Si es necesario se recurrirá a gráficos, a terminología popular relacionada con un hecho o un resultado o a otro artificio. Con sólo pensar que a un tipo de linfocitos se les llama "matadores" (killers) se puede comprender cómo el uso de artilugios idiomáticos hace posible la buena comprensión de un estudio y su ulterior difusión.

Pautas generales para la elaboración

Plataforma de lanzamiento:

Se considerarán como base del trabajo los textos de las presentaciones realizadas (en la institución y en el o los congresos) que fueron elaborados para esas ocasiones con diferentes características. Se recordará que los únicos temas que no se trataron en detalle fueron la discusión y la bibliografía. Los otros temas fueron ya abordados.

Elección de la revista:

Con asesoramiento especializado los autores elegirán la revista que mejor llene sus expectativas de publicación, comenzando con las nacionales y latinoamericanas. Las expectativas pasan necesariamente por el tema tratado y el tipo de lector al que se quiera llegar. Existen revistas que tratan temas clínicos y experimentales de todas las especialidades. Por otra parte existen revistas especializadas que necesariamente tendrán un grupo de lectores más reducido pero más selecto. Es de suma importancia cerciorarse que la revista figure en alguna de las bases de datos bibliográficos, ya sea LILACS, MEDLINE, ISI, EMBASE, etc., para que el artículo publicado tenga amplia difusión.

Revista extranjera:

Se repite el concepto de que se debe publicar, respondiendo a un principio ético, en el país de origen del trabajo. Si se cree que los conocimientos generados tienen un valor trascendente, se podrá publicar el trabajo también en una revista extranjera de idioma inglés, para facilitar su

divulgación. Para ello se deberán cumplir ciertos requisitos: los editores de ambas revistas deben estar informados, la publicación repetida estará dirigida a un grupo de lectores distinto, la segunda versión debe reflejar los mismos datos y conclusiones de la primera con la posibilidad de un enfoque diferente (mayor número de observaciones, análisis más completos o nuevos aportes), pudiendo ser el segundo artículo un resumen del primero. Por último, en todos los casos debe mencionarse al pie de la primera página "Este artículo está basado en un estudio publicado en...". La simple traducción del artículo ya editado y el envío a una revista extranjera para su publicación, es un acto reñido con la ética científica.

Jurisdicción temática:

Se debe tener presente, durante todo el proceso de redacción del trabajo, que debe respetarse la jurisdicción temática. Más adelante se verá que el cuerpo del trabajo comprende: introducción, material y métodos, resultados y discusión. Respetar la jurisdicción temática es escribir en introducción, sólo lo que corresponde a introducción y no algunos resultados; escribir en resultados sólo los fríos datos fruto del estudio, sin agregar comentarios que deben ser escritos en discusión; etc.

Respetar el estilo de la revista a la que se enviará el manuscrito:

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas publicó en JAMA 269:2282, 1993, los requisitos para preparar los manuscritos, cuya versión en castellano fue publicada en el volumen 65 de la Revista Argentina de Cirugía. Ese esquema detallado debe ser un instrumento de consulta permanente y accesible a todo investigador. Allí se menciona hasta el más mínimo detalle. No obstante, el consejo es consultar directamente las exigencias de cada revista, puesto que hay algunas que no se han adherido aún a dicho esquema.

Lenguaje utilizado:

Debe utilizarse un lenguaje claro, simple, con párrafos cortos, ortografía perfecta y puntuación correcta. Se deben evitar los barbarismos (bypass, full-time, compliance) y los neologismos de influencia extranjera (influnciar en lugar de influir, predictor en lugar de predictivo, randomización en lugar de aleatorización). Se deben evitar los eufemismos (óbito o fallecimiento por

muerte) y palabras grandilocuentes (excelente resultado). Se deben evitar palabras que pueden tener carácter peyorativo como "viejos" o "gerontes" (palabra que ni siquiera existe en castellano) cuando se puede decir "pacientes añosos".

Estilo literario:

Se debe utilizar el estilo impersonal y mantenerlo durante todo el trabajo. No es correcto que llegado a la discusión se comience a utilizar la primera persona del plural: "nuestros resultados son mejores", "nosotros pensamos que..."

Procesador de textos:

No se concibe en estos tiempos que se elabore un trabajo sin la ayuda de un procesador de textos. Más aún, se debe consultar a la revista, una vez aceptado el trabajo, para ofrecerle la posibilidad de enviarlo en diskette, en un lenguaje que pueda ser trasladado por la editorial al utilizado habitualmente por la misma, de manera de facilitar la edición sin necesidad de dactilografiar el manuscrito.

Corrección de estilo:

Se deberán enviar copias del manuscrito a profesionales idóneos en busca de correcciones de estilo para evitar errores en el lenguaje, redacción, terminología, etc.

Decantación:

Cuando el trabajo esté "listo" para ser enviado a publicación debe dejárselo en un cajón durante dos semanas, sin ni siquiera pensar en él. Al cabo de ese lapso se lo debe leer nuevamente, como si fuera la primera vez. Se constatará que aparecerán, a juicio del lector, muchos errores que podrán ser corregidos "con la mente fresca". Este proceso no hará más que favorecer el trabajo, que llegará en mejores condiciones a la revista elegida. El hecho de haber realizado el trabajo en su totalidad y de conocerlo hasta en los más mínimos detalles, hace que el autor "lo comprenda muy bien", pero esto no equivale a que un lego lo entienda como el autor pretende. La lectura del trabajo luego del lapso de dos semanas, resultará muy beneficioso.

Secciones del trabajo de IC

Son las siguientes: título, autores e institución, resumen, introducción, material (pacientes) y métodos, resultados, discusión, conclusiones, bibliografía, tablas y gráficos. Cada una de ellas se estudiará según el siguiente esquema: se mencionarán en primer término las características generales de cada sección para luego anotar las pautas para su elaboración.

TÍTULO

Características generales

Es lo más leído:

El lector de una revista lo primero que hará (y a veces lo único) es leer el título para saber si le interesa. De ahí la importancia que se le debe dar a su correcta elaboración.

Es lo que más se escribe del trabajo:

Ya sea porque es citado por otros autores en la bibliografía de sus trabajos o porque es escrito por el o los propios autores en sus respectivos antecedentes.

Es el que despierta la atención del lector:

En su elaboración debe considerarse que el título debe ser lo suficientemente atractivo para que el lector decida otorgarle su atención. Si esto no ocurre, se perderá una ocasión de llegar al lector con los conocimientos generados. El uso de algunas palabras clave es de suma importancia para llamar la atención del lector especializado.

Es el que identifica el trabajo:

Debe realizarse el ejercicio de redactar el título provisorio del trabajo desde el momento mismo del nacimiento de la idea. De esa manera se identificará el trabajo entre los autores y colaboradores del mismo, en el caso que se esté trabajando en varios a la vez. El asesor idóneo debe exigirlo como rutina.

Pautas para la elaboración

Extensión:

No más de dos líneas escritas con tipografía mediana (alrededor de sesenta letras). En estas dos líneas debe estar incluido el subtítulo, cuando exista. Ejemplos: "Utilización del manitol intraarterial como "atrapador" de

radicales libres en la isquemia aguda de los miembros. Informe preliminar". El título debería reelaborarse para reducirlo. En el polo opuesto está: "Peritonitis", que resulta ser exiguo, insuficiente, no explicativo.

Claridad:

Las palabras o combinación de palabras utilizadas no deben dar impresión de ambigüedad o confusión. Ejemplo: "Peritonitis postoperatoria y poliuretano". Alguien que no está íntimamente ligado al tema no puede saber, por la simple lectura del título, si el poliuretano es el causante, el resultado o el tratamiento de la peritonitis.

Captación:

El título debe ser atrayente y ser capaz de captar la atención del lector. Las palabras más atrayentes, según el tipo de lectores de la revista, deben ser usadas en primer lugar. Ejemplo: En una revista científica no especializada un artículo cuyo título diga "Cirugía del infarto agudo del miocardio. Resultados a largo plazo", atraerá a los cirujanos que ocasionalmente o rutinariamente la lean y también a los cardiólogos.

Interrogantes:

Pueden utilizarse. Ejemplo: "¿Es el cigarrillo el causante de todos los casos de cáncer bronquial?". Sin embargo la técnica del interrogante parece más apropiada para los artículos editoriales de las revistas.

Subtítulos:

Pueden utilizarse como aclaración del título, agregando alguna información complementaria. Ejemplo: "Safenectomía ambulatoria. Estudio preliminar". En este caso el subtítulo quiere manifestar que el número de los pacientes es pequeño, para no llamar a engaño al lector.

Palabras inútiles:

Deben evitarse porque se utiliza espacio indispensable y se desvía la atención del lector. Ejemplo: "Estudio sobre la diabetes en personas mayores de 60 años". Tanto las palabras "estudio sobre" como "personas" están demás.

Acrónimos:

Deben evitarse en el título. Ejemplo: "La exéresis escalonada con mini incisiones (EEMI) para...". El acrónimo EEMI, que remplaza las cuatro palabras de la técnica mencionada, deberá ser detallado en la introducción del trabajo, pero no en el título.

Verbos:

Deben evitarse puesto que el título no es una oración. Ejemplo: "El alcoholismo no resultó ser un factor de riesgo de miocardiopatía isquémica". Se cierra una oración como si se tratara de una conclusión. No es un título correcto.

Juicios de valor:

Deben evitarse en el título: Técnica mejorada...", "Nuevo método...", "Excelente resultado de..." El autor debe probar lo que piensa, comentarlo en la discusión y quizás incluirlo en las conclusiones, pero deberá abstenerse de arriesgar juicios de valor en el título.

Palabras clave:

Deben anotarse al final del resumen, pero dado que tienen especial relación con el título se mencionan en esta sección. Deben ser las tres o cuatro que a juicio de los autores reflejen mejor el contenido del artículo. Serán el vehículo que haga aparecer el trabajo en las diferentes bases de datos. Para la elección de las palabras clave se consultarán los términos de la lista Medical Subject Heading (MeSH) del Index Medicus.

Título en inglés:

Debe prepararse un título en correcto inglés con las mismas características anotadas para el título en castellano.

AUTORES E INSTITUCIÓN

Características generales

Su mención gratifica la labor creativa

La lectura del propio nombre en un artículo publicado produce una satisfacción intelectual de gran magnitud. Es el premio a la labor realizada que elevará el nivel profesional y permitirá a los autores instalarse, aunque sea temporariamente, en un lugar desde el cual poder opinar y ser discutido.

Su mención reconoce la labor realizada:

Aquellos profesionales que durante años participaron en el diagnóstico y tratamiento de un elevado número de pacientes, que forman parte del grupo de estudio de un trabajo de investigación clínica, deben ser incluidos entre los autores. Se trata de un acto de reconocimiento por la labor desarrollada en el tiempo.

El orden de los autores indica magnitud relativa de la labor:

El orden de los autores deberá cuidarse para que exprese la mayor o menor participación en la producción del trabajo.

Su mención indica relevancia institucional:

Cuando se trata de trabajos en los cuales han participado profesionales de diferentes disciplinas, el artículo posee un especial valor institucional, puesto que lleva implícito la sensación de trabajo de equipo, coordinación, intercambio de puntos de vista y limitaciones en las pretensiones hegemónicas.

Pautas para la elaboración

Revisar el ordenamiento de los autores:

En términos generales, los autores deben ser aquellos profesionales que estuvieron involucrados, en mayor o menor grado, en la generación de la idea, la planificación del estudio, la compilación y el análisis de los datos y la

redacción del manuscrito. No estarán incluidos en la lista de autores los profesionales que informaron radiografías o realizaron estudios de anatomía patológica (a menos que se trate de un trabajo de dichas especialidades) y tampoco se incluirá al jefe del servicio sólo por su calidad de tal. En ambos casos dichos profesionales pueden citarse en "Agradecimientos". Se debe considerar la inclusión del profesional que tuvo a cargo el cuidado de los pacientes antes de la iniciación del trabajo, que permitió la realización del mismo. Cumpliendo con una tarea docente y alentadora de la investigación, el investigador formado, del cual nació la idea y que dirigió el trabajo, debería dejar el primer lugar de la lista de autores al investigador novel, conservando para sí el segundo término.

Cuando se trate de estudios multicéntricos, los autores se ordenarán por orden alfabético. Todos los autores deberán aprobar el manuscrito que se envíe y ser plenamente responsables de las conclusiones.

Títulos académicos y cargos:

Un asterisco u otro signo deberá seguir a cada autor para que sea aclarado al pie de la página el o los títulos y el cargo institucional que detenta.

Institución o instituciones donde se realizó el trabajo:

Deben estar anotadas al pie de la primera página.

Congreso en el cual fue presentado el trabajo:

Debe estar anotado al pie de la primera página.

Pedido de separata:

Aunque su práctica está entrando en desuso, debido a la informatización de los datos, debe mencionarse el nombre del autor al cual se le puede solicitar información adicional o separatas del artículo.

RESUMEN

Características generales

Es el medio más idóneo para transmitir rápidamente la información:

Cada día que pasa los autores se esfuerzan para redactar resúmenes que sean capaces de transmitir los conocimientos elaborados de manera simple y breve. La razón es comprensible: la profusión de información es tal que materialmente el tiempo de un profesional no alcanza para su lectura. El resumen tiene actualmente enorme importancia en la transmisión de la información, convirtiéndose en poco tiempo (creo) en el medio más idóneo, no para transmitir rápidamente, sino simplemente, para transmitir la información. Cuando se hace una búsqueda bibliográfica informatizada y aparecen los resúmenes, sabemos que a menudo es imposible en un lapso perentorio obtener el artículo completo que nos interesa. Si no lo lográramos en ese lapso, podríamos citar el artículo en nuestro trabajo sin haberlo leído en su totalidad. ¿Es esto una hipocresía o la aceptación de una realidad? Debemos capacitarnos para elaborar resúmenes correctos, que revelen exactamente nuestros resultados y conclusiones y que, además, puedan ser utilizados por otros como fuente de información.

Es la expresión de la capacidad de síntesis de los autores:

La técnica debe practicarse, mejorarse y perfeccionarse para lograr el cometido de transmitir la información. Es inaceptable que un autor afirme que no puede resumir un trabajo. Esa expresión es signo de falta de dominio del tema.

Es lo más leído luego del título:

Esta es una realidad que nos debe llamar a la reflexión con respecto a la importancia del resumen. Si nuestro título atraja suficientemente al lector, pasará a leer el resumen. Si con su lectura pudimos transmitirle por lo menos parte de nuestra información, habremos logrado un éxito importante. Quizás, cuando termine de leer el resumen, el lector agote su interés no deseando continuar con la lectura del trabajo. Sería una lástima.

Resumen = extracto = abstract:

La influencia de la lengua inglesa en la literatura científica es tal que se emplean términos que parecen designar situaciones diferentes, cuando en realidad son sinónimos. Da la impresión que cuando se menciona que se envió un trabajo a un congreso se prefiere utilizar el término inglés "abstract" (o extracto por la similitud de la pronunciación). Lo mismo ocurre cuando se lee un resumen presentado en un congreso y publicado en la revista que es órgano oficial del mismo. La palabra resumen quedaría reservada, en la jerga científica, a la sección correspondiente de un trabajo publicado en su totalidad en una revista. Debe considerarse que las tres palabras significan lo mismo y que no hay diferencia conceptual ni metodológica entre ellas. Por lo tanto se debe utilizar solamente la palabra resumen para designar lo que estamos analizando en este párrafo.

Pautas para la elaboración

Cronología:

Es lógico pensar que el resumen debe elaborarse una vez concluido el trabajo. En ese sentido debería considerarse luego de la sección "Bibliografía". Cuando se trató el apartado "Lectura de un artículo científico" se enfatizó la importancia de la lectura de la primera página del artículo, en la cual figuran el título, los autores, las instituciones, el resumen y las palabras clave. Se dijo en ese momento que el lector quizás se conforme sólo con la lectura de la primera página. Es por eso que se trata el resumen cronológicamente antes de lo que corresponde, puesto que nadie duda, como se dijo al comienzo, que debe elaborarse una vez finalizado el trabajo.

Punto de partida:

Debe ser el resumen que se envió al congreso para la presentación del trabajo. Estará enriquecido con la nueva búsqueda bibliográfica y con el aporte de lo recogido durante el congreso.

Dimensión:

Debe ser de alrededor de 250 palabras. Ya se habló del tema cuando se estudió el envío de trabajos de investigación a congresos y los recuadros que hacen llegar los organizadores para ser llenados con el resumen. En el caso

del manuscrito para la publicación, no existe el "cerco" del recuadro, pero subsisten las limitaciones editoriales de la revista y las que se debe imponer el autor a sí mismo para respetar las normas.

Contenido:

En el resumen debe figurar "todo" el artículo. Con esto se quiere expresar que de una manera concreta el resumen debe informar lo más relevante del trabajo de manera simple, para que sea captado con facilidad. De modo que deberá figurar la introducción, el material y los métodos, los resultados y las conclusiones. La sistematización del resumen ha llegado a tal punto que algunas revistas directamente subtítulan el resumen, mencionando los ítems que se tratarán a continuación. La subtitulación se tratará al final del apartado.

Introducción:

El primer párrafo del resumen debe destinarse a la introducción. En dicho párrafo (o a lo sumo en dos párrafos) debe presentarse el trabajo ubicándolo en el área que le corresponde, para luego hablar del objetivo que persigue. Ejemplo: "No existe información suficiente sobre el sida en personas añasas. El objetivo del trabajo es informar sobre la etiología, serología, clínica, evolución y tratamiento en un grupo numeroso de ellas". En cuatro renglones (treinta palabras) se ha tratado de lograr el propósito enunciado.

Material (pacientes) v métodos:

También en un párrafo se deben anotar las características del grupo de pacientes que fueron motivo del estudio. Dicho de otra manera se deben mencionar los criterios de inclusión de los pacientes. Luego en otro párrafo se deben mencionar escuetamente los métodos utilizados, sin anotar las pruebas estadísticas que se aplicaron. Ejemplo: "Se incluyeron en el estudio las mujeres de cualquier edad, que debieron ser ovariectomizadas antes de los cuarenta años y que no recibieron tratamiento sustitutivo. En el consultorio externo de Ginecología de un hospital comunitario, se evaluó en las mujeres el índice de masa corporal, la actividad física, la clínica y la radiología coxofemoral, el calcio, el fósforo, el calciferol y la parathormona séricos y la densitometría ósea". En siete renglones (sesenta y cinco

palabras) se trató de cumplir con el requisito de que el lector conozca con claridad el grupo de pacientes que se estudió y cómo se lo estudió. Inútil es mencionar que se trata de un estudio retrospectivo con evaluación actual de las pacientes, porque se sobreentiende en el caso hipotético que se presentó. Cuando se trata de estudios prospectivos debe mencionarse con claridad si son aleatorizados, simple o doble ciego, etc.

Resultados:

Un párrafo más dilatado que los anteriores debe dedicarse a los resultados, con la información numérica relevante. Ejemplo: "El grupo estudiado resultó ser de 268 pacientes siendo la mortalidad operatoria del 8,2% (22/268). Entre los factores de riesgo preoperatorios de mortalidad, se mostraron significativos ($p < 0.05$): la presencia de disnea de esfuerzo, el infradesnivel del segmento ST, la edad mayor de 65 años, el índice cardíaco menor de 1,9 l/min/m² y el índice cardiotorácico mayor de 0,57. El análisis multivariable logístico por etapas mostró que el factor de riesgo más importante es la edad avanzada, siguiendo luego la disnea de esfuerzo, el bajo índice cardíaco y el infradesnivel del ST." En nueve renglones (noventa palabras) se pudieron expresar los resultados de un estudio sobre la mortalidad operatoria en 268 pacientes a quienes se reemplazó la válvula mitral. Se separaron dos grupos, aquéllos que sobrevivieron a la operación y aquéllos que murieron, habiéndose considerado 11 posibles factores de riesgo. Se anotó sólo la información relevante absteniéndose de mencionar otros datos o técnicas estadísticas.

Conclusiones

El último párrafo estará dedicado a las conclusiones del trabajo. Estas podrán ser numeradas, los conceptos serán expresados en oraciones cortas, no habrán expresiones numéricas, podrán manifestarse algunas interpretaciones personales de los autores sobre los resultados. Se tendrán en cuenta las conclusiones expresadas al final de la sección "Discusión" del trabajo, para la reelaboración de las conclusiones del resumen. No deberán ser más de tres o cuatro. Ejemplo: "En conclusión: 1) El uso de cinturón de seguridad no ha disminuido la frecuencia de accidentes de la ruta. 2) La mortalidad por accidentes viales bajó significativamente a partir del uso del cinturón de seguridad. 3) El exceso de velocidad y el alcohol deben

considerarse en la prevención de los accidentes automovilísticos". Son los cinco renglones (cincuenta palabras) más importantes del resumen, puesto que representan el "mensaje" del trabajo y si son bien interpretados, quedarán en la memoria del lector y serán difundidos por éste de la misma manera. Quizás se pueda olvidar cómo se hizo el estudio y con cuales sujetos o pacientes, pero lo que se debe tratar es que el lector retenga por qué se hizo el trabajo y cuáles son las conclusiones del mismo.

Abstenciones:

El autor debe abstenerse de escribir en el resumen referencias bibliográficas y abreviaturas. No se debe confundir abreviaturas con acrónimos que son siglas que se pronuncian como palabras, como el caso de sida, láser, etc. También deberá abstenerse de enunciar solamente los temas que se tratarán en el artículo, con el objeto de favorecer su lectura. Debe, por el contrario, aportar los datos más importantes, sin dejar interrogantes, dudas o creación de falsas expectativas.

Palabras clave:

Lo que se estudió sobre las palabras clave en el apartado "Título", vale aquí. Se dijo que por una cuestión de relación con el título, se consideraba allí, pero el lugar apropiado para ser anotadas es al final del resumen.

Resumen en inglés:

Debe ser elaborado por idóneos en la lengua inglesa. Con esto se quiere expresar que la traducción literal que podamos hacer, no será la adecuada para transmitir los conocimientos. Ejemplo: en un segmento de un resumen se lee: "Los resultados de esta primera evaluación a nivel nacional aportan datos que deben interpretarse con un valor estimativo, siendo representativos del 60% de las donaciones de sangre durante los años analizados". Veamos la siguiente traducción realizada por un aficionado: "The results of the first evaluation at the national level, give data which they have to be interpreted with an estimative value, being representative of the 60% of the donations of blood during the years analysed". Como se puede constatar resulta ser una traducción palabra por palabra que poco tiene que ver con la lengua inglesa. No debemos olvidar que el resumen formará parte de las bases de datos informatizadas a las que

tendrán acceso cientos de personas de todo el mundo.

Subtitulación del resumen:

Esta técnica tiende a insistir en la metodología del trabajo intelectual, a jerarquizar el resumen (al subdividirlo en pequeños capítulos) y a facilitar su lectura. Los resúmenes subtitulados están siendo utilizados por algunas revistas de lengua inglesa (Annals of Internal Medicine, British Medical Journal). Los subtítulos utilizados son los siguientes: objective, design, setting, patients, interventions, measurements, results, conclusions. Si se considera lo estudiado se podrá constatar que lo mencionado se puede acomodar en la estructura de subtítulos.

Lo que se llamó introducción corresponde al "objective" salvo que no se incluye el párrafo de planteo del problema. Creo que este detalle no facilita la lectura del artículo por un lego en el tema, siendo aceptable la eliminación de ese párrafo en revistas especializadas para lectores avezados.

Lo que se llamó pacientes y métodos corresponde a varios subtítulos: 1) "design" (el tipo de estudio de se realizó); 2) "setting" (el marco o entorno donde se desarrolló el trabajo); 3) "patients" (descripción de los pacientes estudiados); 4) "interventions" y "measurements" (métodos utilizados en el estudio).

Lo que se llamó resultados corresponde a "results" y sigue las mismas pautas anotadas.

Lo que se llamó conclusiones corresponde a "conclusions" y sigue las mismas pautas.

Resumiendo, la diferencia entre ambos enfoques es la ausencia del párrafo de planteo del problema y la subdivisión en el capítulo pacientes y métodos. Se debe mencionar que los autores de lengua inglesa logran estos resúmenes subtitulados también en alrededor de 250 palabras, con la aclaración de que el idioma inglés necesita menos palabras para expresar una idea. Metodológicamente parece recomendable la subtitulación. Se deberá convencer a las revistas de habla hispana de su conveniencia. Será otra manera de jerarquizar el resumen que, como ya se dijo, es el medio más idóneo y simple para transmitir rápidamente la información y posiblemente el único con el correr del tiempo.

INTRODUCCION

Características generales

Facilita la tarea de captación de la información:

El lector que se dispone a leer la totalidad del artículo, se ve claramente apoyado con la introducción para ubicarse en el contexto del trabajo. Leerá en ella los antecedentes del problema planteado en el título y los recientes avances sobre el tema. El lector estará preparado para entender un trabajo, inclusive si no es un experto en la materia.

Predispone lector para continuar con la lectura:

La manera de presentar el problema y de comentar los avances recientes sobre el tema, si la introducción está bien lograda, hace que el lector se sienta cómodo para seguir con la lectura.

Muestra la claridad conceptual de los autores:

Como se verá más adelante la introducción debe llevar explícitos los objetivos del trabajo. Si el lector puede captar con facilidad lo que los autores quisieron realizar, cuando pensaron el trabajo, podrá evaluar los resultados buscando coherencia en las ideas.

Es la expresión de la etapa "Definición del estudio y fijación de objetivos":

En la Parte Segunda del Manual se estudiaron las etapas por las que debe transcurrir la IC para llegar a buen fin. Cuando se consideró la cuarta etapa "Definición del estudio y fijación de objetivos" se mencionó que debía redactarse un esbozo de lo que sería, a la postre, la introducción del artículo. El ejercicio metodológico realizado en aquel momento, con el agregado de lo que se elaboró para las presentaciones, será de gran ayuda para la redacción de la sección "Introducción" del manuscrito final.

Pautas para la elaboración

Dimensión:

Una buena introducción no debe sobrepasar las 150 palabras.

Definición del tema:

Cuando sea pertinente, se comenzará por definir el tema. Para el trabajo hipotético "Patologías prevalentes en un hospital del altiplano argentino", se podría comenzar en la introducción por explicar lo que se entiende por patología prevalente, dando la referencia de la definición: "Se entiende por patologías prevalentes aquéllas que.....(referencia)".

Evolución de los conocimientos hasta la actualidad:

Se puede mencionar el primer intento de abordar el tema y luego enunciar aquellos estudios que jalonaron el desarrollo de los conocimientos. Cada cita debe ser seguida de la referencia correspondiente. Ejemplo: "Los anticonceptivos orales se utilizaron por primera vez en forma de estrógenos-progesterona en 19.. en la ciudad de..... (referencia). Diez años más tarde las dosis y la administración cambiaron (referencia) llegando a ser el método anticonceptivo más comúnmente utilizado (referencia). Las complicaciones mayores fueron analizadas desaconsejando su utilización en mujeres..... (referencia). Actualmente en Holanda se calcula que mujeres sexualmente activas utilizan anticonceptivos orales (referencia)". Se deberá prestar mucha atención en no abundar en detalles históricos con excesivas referencias.

Planteo del problema:

Luego de la definición del tema y de la consideración de la evolución del conocimiento, se plantea el problema. Ejemplo: "Teniendo en cuenta que las tentativas de suicidio han aumentado sensiblemente entre los adolescentes..... (referencia)".

Objetivos del trabajo:

Ya se definió el tema, se realizó una puesta al día de los conocimientos hasta la actualidad y se planteó el problema. Es el momento de expresar con claridad los objetivos del trabajo. Ejemplo: "El objetivo del trabajo es

realizar un estudio prospectivo aleatorizado para comparar los niveles en sangre del antibiótico A y del B hasta 12 horas de ingeridos luego del desayuno". No se debe olvidar en esta sección que es necesario respetar la jurisdicción temática y no caer en la tentación de mencionar, por ejemplo, en qué tipo de pacientes se utilizaron los antibióticos y qué método se empleó para medir los niveles en sangre.

MATERIAL (PACIENTES) Y MÉTODOS

Características generales

En caso de estudios en humanos, la palabra "Material" debería ser remplazada por "Pacientes":

El uso de la palabra material proviene de los primeros trabajos científicos, referidos a ciencias biológicas, en los cuales se trabajaba con animales. Actualmente en los estudios de IC no se justifica nombrar a las personas o pacientes como "material".

Es la expresión del rigor científico utilizado en el trabajo:

La lectura detallada de esta sección, que a veces descuidamos, deja al descubierto todas las fallas metodológicas, los sesgos, la falta de claridad en la selección de los sujetos o pacientes, la aplicación de métodos estadísticos inadecuados, etc. Desde la óptica de los autores, la elaboración de la sección debe demandar: atención particular, redacción detallada y claridad en los conceptos y en los datos. Desde la óptica de los lectores, la lectura de la sección debe convertirse en un hábito saludable, debiéndose realizar con espíritu crítico.

Tiende a que el trabajo sea reproducible por otros autores:

Con esto se quiere expresar que poseyendo la sección "Pacientes y Métodos" las características que más adelante se describirán, otro grupo de investigadores con una serie similar de pacientes y utilizando los mismos métodos, debe llegar a las mismas conclusiones que las obtenidas por el propio trabajo.

Tiende a que la información generada pueda ser utilizada por otros investigadores:

En ciertos trabajos se emplean métodos originales o grupos de pacientes con características bien determinadas, que pueden ser utilizados por otros investigadores, siempre y cuando la sección esté correctamente elaborada. En el caso de técnicas originales la situación se comprende

fácilmente. En cuanto a grupos de pacientes con características bien determinadas, pueden utilizarse aumentando el número de los de otro investigador que respete las mismas características. De esa manera se puede obtener una cantidad suficiente de pacientes para realizar análisis más elaborados.

Es la expresión de la etapa "Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar", su correspondiente para la investigación en laboratorio "Población y muestra en investigación en laboratorio experimental" y de la etapa "Determinación de los métodos a utilizar en el estudio":

En la Parte Segunda del Manual se estudiaron las etapas mencionadas. Se indicó al final de la consideración de cada una de ellas que se debía redactar un esbozo de lo que podría ser la sección "Material (pacientes) y Métodos" del trabajo. Es el momento de rever aquel esbozo que se redactó y que se amplió con motivo de las presentaciones, para tenerlo como guía en la elaboración de la sección.

Pautas generales para la elaboración

Mención de la institución en la cual se realizó el estudio:

El primer párrafo de la sección debe dedicarse a citar el o los lugares (servicios, departamentos, institutos, hospitales, etc.) que fueron el marco en el cual se desarrolló el estudio. Es un reconocimiento a la institución que permitió la elaboración del trabajo de investigación.

Mención del tipo de estudio:

A continuación se mencionará el tipo de estudio realizado. Consúltese la etapa correspondiente en la cual se tratan en detalle los tipos de estudio. Cuando se trata de estudios prospectivos se cae en la investigación con seres humanos y se deberán mencionar las autorizaciones de los Comités de Bioética correspondientes, además de indicar si se trata de estudios simple ciego, doble ciego, por aleatorización, etc.

Indicación del periodo durante el cual se desarrolló el trabajo:

Se debe mencionar el momento de comienzo y fin del trabajo, con fechas que no sugieran sesgos en la realización del estudio. En el caso que el

comienzo y el fin no concuerden con fechas exactas del calendario, deberán darse las explicaciones correspondientes. Ejemplo: "Durante el período de 7 meses entre octubre de 1992 y abril de 1993, se implementó el tratamiento de tal enfermedad con tal droga por vía intratecal, que con anterioridad al estudio se aplicaba por goteo intravenoso".

Pautas para elaborar la sección "Material" (pacientes)

Descripción detallada de los criterios de inclusión:

Este párrafo debe ser muy detallado, indicando los datos que permitieron que los pacientes hayan sido incluidos en el estudio. Se hablará de edad, sexo, procedencia, características de la patología estudiada (anatómicas, clínicas, diagnósticas). Estas condiciones se cumplen tanto para los estudios retrospectivos como para los prospectivos.

Descripción de los criterios de exclusión:

Cuando se realizó un buen trabajo relativo a la definición de los criterios de inclusión, no es necesario explicitar los criterios de exclusión. Sin embargo es preciso tener en cuenta la importancia de mencionarlos en el caso de combinación de patologías, cuando se deben excluir del estudio pacientes con enfermedades coexistentes que pudieran alterar los resultados.

Descripción de los pacientes del grupo control si existiera:

Deberá responder a los mismos criterios que los descriptos para el grupo de estudio.

Mención del número o cantidad de pacientes del estudio:

Cuando se trata de estudios retrospectivos, luego de fijar los criterios de inclusión, se debe recurrir al archivo de historias clínicas e incluir aquéllas que cumplan los criterios. Pero no se sabe desde el comienzo cuántas historias entrarán en el estudio. Es por eso que el número de pacientes estudiados será el resultado de la aplicación de los criterios de inclusión y como tal debe ser mencionado en la sección "Resultados", siguiendo una forma que puede ser: "El número de pacientes estudiados resultó ser de 154, siendo 87 hombres, etc., etc.". En casos de estudios

prospectivos, el número de pacientes, en la gran mayoría de los casos, está predeterminado antes de iniciar el estudio de modo que debe ser incluido en la sección "Pacientes".

Material en un estudio de laboratorio:

Este es el caso en el cual es pertinente hablar de "Material" puesto que se trata de animales de experimentación. Se deben describir con claridad las características de los animales utilizados, el número de ellos, la alimentación recibida, las condiciones de vida, el grupo control (si existiera), etc.

Pautas para la elaboración de la sección "Métodos"

Descripción de técnicas de diagnóstico y tratamiento utilizadas:

No será necesario describir las técnicas diagnósticas de uso corriente. Cuando se trate de técnicas más elaboradas pertenecientes a otros autores se las debe mencionar con la referencia correspondiente. Si se trata de técnicas originales, se las debe describir en detalle.

Descripción de las variables estudiadas:

Cuando las circunstancias lo indiquen se describirán las variables consideradas en el estudio. No será necesario describir la variable "muerte", pero es fundamental puntualizar lo que los autores consideran como mortalidad operatoria, hospitalaria o alejada. Por otra parte, cuando se estudió análisis actuarial, se dijo que por ese método es posible considerar cualquier variable ligada al tiempo, siempre y cuando se la defina correctamente. Este es el lugar apropiado para hacerlo.

Descripción de clasificaciones:

Cuando se trata de clasificaciones de otros autores, se mencionarán con el nombre y la referencia correspondiente. Cuando se trate de clasificaciones originales, elaboradas especialmente para el estudio, se las describirá en detalle, siempre con el objeto de que otros investigadores puedan utilizarlas.

Descripción de drogas o medicamentos utilizados:

En el caso que el estudio trate del uso de drogas o medicamentos, se tendrá especial cuidado en mencionar el nombre genérico, las dosis empleadas y las vías de administración.

Métodos estadísticos:

El último párrafo de la sección "Métodos" se dedicará a mencionar las técnicas estadísticas utilizadas, que no sean las clásicas, para elaborar, relacionar y comparar variables. Se deberán citar las referencias correspondientes.

RESULTADOS

Características generales

Son la expresión de los conocimientos generados:

Luego que el lector leyó el resumen, habiendo captado lo más importante del trabajo y no conforme con eso, pasará a leer los resultados en busca de: a) los datos que no encontró en un mal resumen; b) los detalles que no pudieron escribirse en un buen resumen por razones de espacio; c) los gráficos y tablas que no figuran en el resumen por razones editoriales.

Son la base para la difusión o discusión del trabajo:

En el caso que el lector encuentre en el trabajo datos de interés, fijará su atención en los resultados para difundirlos. Lo mismo en el caso que desee discutirlos en un congreso o con una carta al editor de la revista que publicó el trabajo. De ahí la necesidad de redactar una sección "Resultados" de la manera más idónea para transmitir los conocimientos generados.

Pautas para la elaboración

Anotaren "Resultados" solamente los resultados:

No se debe vulnerar el principio del respeto a la jurisdicción temática, incluyendo en los resultados comentarios o interpretación de resultados (que deben escribirse en "Discusión") ni descripción de métodos o pacientes (que deben anotarse en "Material y Métodos").

Deben estar expresados de manera clara, simple y concisa:

Poco se puede agregar a estas palabras. No se debe olvidar que el lector está buscando en los resultados la información que necesita, de modo que es necesario facilitarle la tarea.

Uso de subtítulos:

Cuando los resultados corresponden a temas del mismo trabajo con enfoques diferentes, el uso de subtítulos favorece la lectura y la captación de los conocimientos generados.

Expresar los resultados numéricamente:

No se deben emplear palabras para expresar los resultados, por ejemplo "...la mortalidad fue elevada". Además de no poder evaluarse ni compararse con otros estudios, se trata de un juicio de valor, que podría comentarse en la discusión. "La mortalidad global fue de 37/87 (42,5%)" es la forma correcta. Debe redondearse el porcentaje a un decimal para no exagerar con detalles inútiles. En el caso de un número pequeño de pacientes no debe anotarse el porcentaje, puesto que parece que se quiere "agrandar" el trabajo: "El resultado fue excelente en 83,33% de los pacientes" cuando, en realidad, 5 de 6 pacientes experimentaron un buen resultado. Se debe expresar de la siguiente manera: "Excelentes resultados en 5 de 6 pacientes", sin escribir el porcentaje.

Los resultados numéricos deben ser analizados estadísticamente:

El autor no se debe contentar con mencionar que la mortalidad de su nueva técnica (3,3%) es menor que la de otro autor que publicó 5,4%, sino que debe ofrecer las pruebas estadísticas correspondientes que permitan un análisis real de los resultados.

Número de pacientes en un estudio retrospectivo:

Ya se trató este tema en el ítem "Pautas para elaborar la sección "Material". Vale la pena reiterar los conceptos. En el caso de estudios retrospectivos en los cuales se determinaron los criterios de inclusión y exclusión, al comenzar la búsqueda de historias clínicas en los archivos, los autores no saben cuántas serán las que cumplan los criterios. El número de los pacientes estudiados será entonces el resultado del trabajo y deberá ser mencionado al comienzo de la sección "Resultados", siguiendo una forma que puede ser: "El número de pacientes estudiados resultó ser de.....siendohombres, etc.".

Tablas y gráficos:

Son de gran ayuda para expresar los resultados. En general no se debe repetir exactamente lo dicho en el texto y lo expresado en los gráficos. Pero respetando la diferente forma de captación de los conocimientos por parte de los lectores, se les debe ofrecer la posibilidad de aprehenderlos leyendo el texto o leyendo un gráfico. Con respecto a las tablas y gráficos, deben

explicarse por sí mismos, es decir, que no sea necesario recurrir al texto para interpretarlos. Los gráficos son aceptados por los editores de revistas tal como son enviados, es entonces responsabilidad de los autores su claridad, sencillez y utilidad. Las tablas se rigen por las pautas editoriales de la revista, debiendo ser consultadas las normas correspondientes. Más detalles sobre el tema se pueden leer en la sección correspondiente.

DISCUSIÓN

Características generales

No es una sección de gran importancia en la transmisión de los conocimientos:

Se ha llegado a decir que se trata de la sección más importante porque demuestra la seriedad de los autores en sus comentarios. No comparto esa opinión por una razón práctica: si pocos leen la discusión de un artículo, mal pueden evaluar la seriedad de los autores. Y esa es la realidad. Por otra parte el lector ya tuvo muchas oportunidades de juzgar a los autores y su trabajo, sobre todo al principio cuando leyó el resumen, pudiendo profundizar el juicio con la lectura de material y métodos y resultados.

Es el lugar en el cual los autores tienen libertad de expresión:

Con esto se quiere expresar que los autores pueden emitir juicios de valor sobre el propio trabajo o sobre otros, dentro del marco de la seriedad científica.

Es el lugar en el cual se pueden interpretar resultados:

Ya se vio cuando se habló de resultados que muy a menudo se comete el error de comentar o interpretar los resultados. La sección "Discusión" es el lugar apropiado para ese ejercicio crítico, que puede llegar hasta el hecho de arriesgar hipótesis.

Demuestra el sentido crítico de los autores:

La lectura cuidadosa de una discusión, permite a un lector avezado o a un árbitro, apreciar el sentido crítico de los autores.

Pautas para la elaboración

Dimensión:

No debe exceder las 250 palabras.

Comentar las casi indefectibles limitaciones del estudio:

El primer párrafo de la discusión del trabajo debe estar dedicado a comentar lo que los autores honestamente piensan que son las limitaciones del estudio. Por ejemplo: un número pequeño de casos, un sesgo en la edad avanzada, una procedencia muy dispar de los pacientes, una evaluación a largo plazo imposible, una mala presentación de la droga y el placebo que hicieron difícil la aplicación, etc. Este párrafo permite que los autores se coloquen en posición de auto crítica y no expuestos a la crítica de los lectores.

Interpretar los propios resultados:

Es el lugar apropiado para analizar los resultados del trabajo, interpretándolos y explicando las razones por las cuales se obtuvieron. Es lícito que se arriesguen hipótesis siempre y cuando se utilice el modo potencial. Por ejemplo: "...la elevación brusca de la glucemia podría deberse a una disminución de la insulina producida por la droga cuando es liberada por el hígado".

Comparar los propios resultados con los de otros autores:

Una vez agotado el análisis de los propios resultados, se compararán con otros de diferentes autores. Se deberá entonces citar el nombre del autor y la referencia precisa, para luego interpretar las similitudes y las diferencias existentes.

Mencionar el valor del estudio a juicio de los autores:

Con una gran dosis de sensatez y sencillez los autores podrán mencionar una característica del trabajo que lo destaque de los demás. Por ejemplo: "El presente trabajo muestra por primera vez la influencia de la hormona del crecimiento en la coagulación".

Indicar los próximos estudios que deberían completar al presente:

Rara vez los autores quedarán conformes con el trabajo realizado. Es lícito que en breves palabras opinen sobre los pasos a seguir para continuar con el avance del conocimiento en el tema tratado.

Abstenerse de agregar datos del estudio:

No es aceptable que se utilice la sección "Discusión" para adjuntar datos que no "caben" en "Resultados", ya sea por la excesiva dimensión de éste o porque se trata de datos poco relevantes.

CONCLUSIONES

Características generales

Sección de creciente trascendencia:

La mayoría de los autores incluyen las conclusiones al final de la sección "Discusión". Creo que se le debe dar cada vez más importancia y tratarla como sección aparte teniendo en cuenta sus objetivos, su estructura y su relevante participación en el resumen.

Es la expresión verbal de los resultados numéricos:

La memoria retiene fácilmente conceptos globales tales como: mayor- menor, alto-bajo, frecuente-infrecuente, mucho-poco. Los conceptos pormenorizados con cifras, si bien son más exactos, son más difíciles de memorizar. El valor de las conclusiones reside en que expresan con palabras conceptos globales referidos a los resultados numéricos del trabajo.

Pautas para la elaboración

Dimensión.

No más de cinco conclusiones numeradas y redactadas en orden creciente de importancia. Es decir que las menos importantes van a ir sustentando las conclusiones de mayor envergadura. Ejemplo: "1) El índice de remisión completa del tumor fue bajo. 2) Los efectos secundarios de la droga resultaron incompatibles con el tratamiento ambulatorio. 3) La droga XZ 213 debe desaconsejarse en el tratamiento del tumor de Paterson".

Estructura literaria:

Oraciones cortas con palabras simples expresando los resultados interpretados.

Juicios de valor sobre el trabajo:

Pueden expresarse, siempre guiados por la honestidad y humildad científicas. Cabe destacar que no deberán ser utilizados para la redacción del párrafo final del resumen.

Estudios complementarios o nuevos a realizar:

Es lícito que los autores incluyan entre las conclusiones una, en la que se mencione la necesidad de realizar estudios complementarios, para cumplir con los objetivos no alcanzados por el estudio o encarar nuevas líneas de investigación abiertas por el trabajo. Como en el caso anterior, esta conclusión no deberá ser utilizada para la redacción del párrafo final del resumen.

Redacción del párrafo final de la sección "Resumen":

Las tres o cuatro conclusiones más importantes o combinaciones de ellas, se utilizarán para redactar el párrafo final del resumen.

Abstenerse de agregar información numérica:

Se trata de utilizar el medio más idóneo para que el lector retenga los conceptos vertidos, siendo las palabras y no los números lo indicado.

BIBLIOGRAFÍA

Características generales

Es la sección que demuestra la seriedad y la minuciosidad de los autores:

Seriedad porque serán anotados todos los trabajos, inclusive los que manifiestan resultados contrarios a los propios. Minuciosidad porque se anotarán las referencias sin errores.

Es la ayuda que tuvimos o que quisimos tener cuando estábamos en plena búsqueda bibliográfica:

Se debe cumplir acabadamente con la función de la bibliografía, para beneficio de los investigadores interesados en el tema y deseosos de ampliar los conocimientos.

Pautas para la elaboración

Dimensión:

Es muy difícil determinar esta variable. Lo que se puede agregar es que se anotarán las referencias estrictamente necesarias, puesto que la sobreabundancia hace pensar en una dispersión del conocimiento o un alarde inútil de sabiduría. Lo anotado no cuenta para trabajos monográficos o puestas al día de un tema, que no son materia del presente Manual.

Conceptos que requieren referencias:

Toda mención de trabajo, método, opinión, técnica, debe ser seguida de la referencia bibliográfica. Cuando se trate de un método o un resultado similar publicado en varios trabajos, se deberán citar los dos o tres más relevantes.

Abstenerse de citar referencias de trabajos no estudiados:

Puede caerse en la tentación de citar una referencia que se leyó en la bibliografía de otro trabajo. Sólo se citarán las referencias consultadas de las cuales se dispone una copia. La transmisión de conceptos errados o mal

interpretados puede ser el fruto de aplicar la ley del menor esfuerzo, citando trabajos que no fueron analizados en profundidad.

Abstenerse de citar libros de texto como referencias:

A menos que se trate del capítulo de un libro que no haya perdido vigencia se evitará citar libros de texto, puesto que esa actitud demostraría una búsqueda bibliográfica insuficiente y predispone mal a los editores de revistas.

Tener como guía los requisitos enunciados por el "Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas":

Ya se hizo mención, cuando se trató la sección "Autores e Institución", de un trabajo publicado en el JAMA 269:2282, 1993 por el comité mencionado (cuya versión en castellano apareció en el volumen 65 de diciembre de 1993 de la Revista Argentina de Cirugía). En dicho trabajo se expresan en detalle los requisitos para elaborar correctamente una referencia, ya sea de revista, de libro, de capítulo de libro, etc.

Consultar los requisitos de la revista a la cual se envía el trabajo:

Más allá de lo aconsejado en el párrafo anterior, debe mencionarse que todavía existen muchas diferencias entre las revistas con respecto a las citas bibliográficas. Es recomendable revisar los requisitos de cada revista en particular. Un ejemplo de lo que se explicó es el orden de las referencias anotadas en la bibliografía, que para algunas revistas es por orden de aparición en el texto y para otras es por orden alfabético. Otros ejemplos: iniciales de los autores con punto o sin punto, año de edición entre paréntesis antes del volumen o sin paréntesis al final, etc.

Los resúmenes como referencia:

Discrepando con muchos investigadores e inclusive con el Comité de Editores, opino, como lo mencioné en la sección "Resumen", que pueden ser citados como referencias los resúmenes de trabajos presentados en congresos de sociedades científicas y publicados en revistas prestigiosas. Uno de los primeros estudios de envergadura, tratado con análisis multivariable para valorar factores de riesgo, fue el publicado (en la página 32 del suplemento II de 1978 de la revista Circulation) como resumen del

trabajo presentado en la reunión anual de la Sociedad Americana de Cardiología. El trabajo de RA Vliestra y colaboradores se realizó sobre 10.558 pacientes que fueron estudiados con una coronariografía, resultando que la presencia de arteriopatía coronaria tenía relación con la edad, el sexo, el cigarrillo y la hipercolesterolemia. comportándose dichas variables como independientes. Buscando luego en la literatura, el trabajo no apareció publicado "in extenso". Ese estudio, que es un hito en el avance de la ciencia, quedó como resumen. ¿Es lógico no citarlo?

Referencias no publicadas:

Puede tratarse de artículos propios (es decir de los autores que envían el manuscrito) que están aceptados para publicación. Para estos casos se acepta su mención en la bibliografía prefiriendo la expresión "aceptado para publicación en la revista tal y tal".

Abstenerse de anotar en la bibliografía "comunicación personal":

Es necesario comprender que existen profesionales que no sienten la necesidad de publicar sus resultados o no tienen la oportunidad de hacerlo. Ello no quita el valor de su trabajo. Si se tiene contacto con ellos y se recibe información valiosa, puede transcribirse, mencionando en el texto y entre paréntesis, por ejemplo "(P Cartier, comunicación personal)".

Bibliografía y revista de nivel científico mediocre:

El autor envía las referencias con errores y desprolijidades. La revista no las corregirá y serán publicadas tal como el autor las envió. Los lectores podrán apreciar la poca seriedad del autor y de la revista.

Bibliografía y revista de alto nivel científico:

El autor envía las referencias con errores y desprolijidades. El comité de redacción verá con desagrado esa actitud solicitando correcciones, si todavía cree en el valor del trabajo, lo que resulta bochornoso. Otra situación posible es que el comité de redacción rechace el trabajo, resultando un castigo para los autores que pierden una oportunidad de verlo publicado.

TABLAS Y GRÁFICOS

Características generales

Es una necesidad:

En una sociedad en la cual la comunicación se establece, cada vez más, por medios alternativos al de la palabra escrita, la elaboración de tablas y gráficos deviene una necesidad.

Es la expresión visual de los resultados matemáticos:

Cuando se habló de descripción de variables se trató el tema en profundidad.

Forma parte de la sección "Resultados":

En dicha sección, único lugar en el cual pueden aparecer las tablas y los gráficos, se trata también el tema.

Pautas para la elaboración de tablas

Depende de las modalidades de la revista. Más allá de ellas, es indispensable que las tablas dispongan de una numeración y un título. Toda la información numérica debe estar presente, con el número de pacientes u observaciones, la distribución de frecuencias, las indicaciones de significación estadística, cuando haya comparaciones y un interlineado horizontal que facilite la lectura. Si es necesario se aclararán las abreviaturas al pie. Las tablas deben ser auto explicativas, es decir, que no sea necesario recurrir al texto para entenderlas. Podrán llevar leyendas claras y concisas que tiendan a la mejor comprensión.

Pautas para la elaboración de gráficos

La difusión que ha experimentado la informática con accesibilidad a computadoras y programas cada vez más sencillos y a la vez más útiles, hace que toda descripción de elaboración de gráficos sea vana. Lo único que cabe

es repetir algo del párrafo anterior en lo concerniente a la numeración, al título y a las leyendas claras. De más está decir que los gráficos deben explicarse por sí mismos.

AGRADECIMIENTOS

Generalidades

No se debe considerar como una sección aparte dentro del esquema de la elaboración de un trabajo de investigación, otorgándole la jerarquía de ser analizado en profundidad. Debe considerarse como una licencia editorial.

"Agradecimientos" es una válvula de escape, una ayuda lógica y sensata para hacer justicia o mejor dicho para no caer en la injusticia. La producción científica no es un hecho aislado, sino una secuencia de voluntades y actos de la más diversa categoría. Algunos de ellos están sistematizados y les corresponde un lugar en la cadena de méritos. Otros pasan desapercibidos, lo que representa una injusticia o cuanto menos una falta de reconocimiento.

Bajo el subtítulo "Agradecimientos" y según las exigencias editoriales de la revista (pie de primera página, a continuación de Discusión, etc.), se pueden anotar:

- Profesionales que colaboraron intelectualmente, cuya participación no justifica la inclusión entre los autores.
- Profesionales que participaron en estudios complementarios.
- Instituciones que facilitaron su infraestructura.
- Jefes de Servicio o Departamento involucrados en el trabajo.
- Apoyos económicos al proyecto.
- Asesores científicos.
- Correctores de manuscritos.
- Técnicos de laboratorio.
- Personal de secretaría o archivo.

Cuando se trate de profesionales, se tendrá presente que deberán ser informados de su aparición en los agradecimientos, lo que asegura la autorización de la mención de su nombre, aunque no esté de acuerdo con las conclusiones del trabajo.

CONSERVACIÓN DE LOS DATOS

La consideración de esta breve etapa tiene por objeto recordar que el trabajo de investigación clínica fue realizado, la mayoría de las veces, en una institución y que por lo tanto no sólo pertenece a los autores sino también a ella misma.

Si se reflexiona con detenimiento, los trabajos realizados por investigadores (que necesariamente tienen una vigencia menor que los establecimientos) engrasan el bagaje científico de la institución.

Nunca la lista de los trabajos que figuran en el curriculum vitae de un investigador será mayor que la lista de trabajos científicos realizados en una institución.

Por otra parte los investigadores pasan y las instituciones quedan.

Por todo lo expuesto la conservación de los datos es patrimonio de la institución, para lo cual debe estar preparada con un departamento o comité que se ocupe de la actividad creativa científica.

Entre las tareas que debe cumplir ese departamento, además de la genérica de "conservar los datos", se pueden mencionar: 1) promoción de la investigación, 2) apoyo científico, 3) asesoramiento metodológico, 4) asesoramiento estadístico, 5) asesoramiento al Comité de Bioética, 6) actualización de la biblioteca, 7) búsqueda bibliográfica informatizada, 8) coordinación entre diferentes servicios, 9) apoyo de secretaría, 10) registro actualizado de trabajos en marcha, presentados y publicados, 11) archivo de separatas de trabajos publicados en la institución, 12) archivo de diapositivas de presentaciones, 13) archivo de datos crudos y elaborados de los trabajos, 14) instalación del correo electrónico que facilite comunicación con otros centros o investigadores.

La centralización de la organización de la actividad creativa científica, en un departamento, favorece la conservación de los datos y de los trabajos generados, más allá de la voluntad, la infraestructura y la organización de cada uno de los servicios que componen la institución.

EVALUACION

GUIA PARA EL SEGUIMIENTO DE LAS ETAPAS DEL PROCESO

Planificación

Nacimiento de la idea

Revisión de la bibliografía

Planificación general del estudio

Definición del estudio y fijación de objetivos

Establecimiento del grupo de pacientes a estudiar

Población y muestra en investigación en laboratorio experimental)

Determinación de los métodos a utilizar en el estudio

Compilación de los datos

Análisis

Informatización de los datos

Análisis de datos

Transmisión

Manuscrito inicial para presentación

Nueva revisión de la bibliografía

Manuscrito final para publicación

Conservación de los datos

Evaluación

Evaluación de trabajos de Investigación Clínica

NOTA: la flecha indica la sección que se desarrollará a continuación. Las etapas sobre fondo gris ya fueron tratadas.

EVALUACIÓN DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Parece haberse completado el proceso de 1C, desarrollado linealmente en catorce etapas sucesivas, empezando por el nacimiento de la idea y concluyendo con la conservación de los datos. Es como si el proceso hubiera experimentado un principio y un fin. Más acertado sería interpretar el proceso creativo como circular, esto es, renovable, reciclable como el ciclo del agua de nuestro planeta. Faltaría entonces un eslabón para cerrar el círculo. Creo que ese eslabón debe estar representado por la evaluación del trabajo, valorando su característica retroalimentadora que aviva el impulso creativo, encaminándolo por carriles cada vez más adecuados.

La evaluación del proceso creativo puede provenir de los mismos autores (autoevaluación) y también del exterior (institucional). La autoevaluación es un mecanismo difícil y en consecuencia poco utilizado por los autores. La evaluación institucional está presente en cada momento y sobre todo mientras más se avanza en el proceso creativo. Una tercera situación, referida a la evaluación de la actividad creativa científica, aparece casi defectiblemente en el transcurso de la vida profesional: el o los autores, en algún momento, deberán ser árbitros de otros trabajos. Para cumplir con las tres situaciones mencionadas se ha elaborado un esquema de evaluación de trabajos de investigación, que tiene muy presente en todo momento, la función retroalimentadora de la evaluación. Esta función representaría el eslabón que transforma el supuesto proceso lineal (del que hablábamos al comienzo del capítulo) en un proceso circular con regeneración del impulso creativo.

A continuación se describe un formulario que he aplicado en numerosas ocasiones y que ha demostrado sus bondades. Al menos tiene el mérito de mencionar todos los ítems que deben recordarse.

El fundamento del sistema propuesto en el formulario es atomizar la evaluación en múltiples ítems cuantificables. De esa manera, el error en más o en menos que se pueda cometer en un ítem no podrá gravitar en el resultado final, que será sin dudas más alejado de la injusticia y del azar, que si se considera el trabajo de manera global. Por otra parte, le permite al árbitro defender su posición ante cualquier reclamo, explicando ítem por ítem su juicio. Por último, impide al árbitro caer en la extrema subjetividad

de la afirmación: "el trabajo no me gusta", "al trabajo le falta algo", "si lo hizo Montero, es bueno", etc.

El formulario comienza con el título del trabajo y los autores con el objeto de identificar la obra.

La evaluación de cada ítem es decimal. La experiencia en la evaluación subjetiva de profesionales, en su etapa de formación de posgrado, me ha indicado que por razones culturales muy arraigadas y por la simplicidad de su manejo el sistema decimal es aplicado sin inconvenientes. Para facilitar visualmente la tarea se ven los 11 dígitos (incluyendo el 0) para que sean rodeados por un círculo.

La evaluación consta de tres secciones: evaluación global subjetiva, evaluación conceptual del manuscrito y evaluación formal del manuscrito (o presentación).

Evaluación global subjetiva: luego de la lectura del trabajo, se valoran ítems que hacen a su ubicación en el contexto de la producción científica ya sea por la originalidad de la idea, la legitimidad del trabajo, el aporte al progreso de la ciencia y a la utilidad para la comunidad. Para ello, el evaluador debe necesariamente estar actualizado en el tema. El ítem relativo a la magnitud del esfuerzo realizado es más sencillo de calificar.

Evaluación conceptual del manuscrito: esta parte de la evaluación es más simple de llevar a cabo puesto que en el Manual se han dado los indicadores de excelencia para cada una de las secciones de un trabajo. Se trata de evaluar en qué medida se han cumplido.

Evaluación formal del manuscrito o presentación: en este caso, también se conocen los indicadores de excelencia para llegar con facilidad a una evaluación objetiva.

El sistema puede aplicarse para evaluar un resumen, un panel, un manuscrito completo, un trabajo publicado. A esto se le puede agregar la evaluación de la presentación oral.

Como se lee en las instrucciones, se cuantifican los ítems que corresponden al tipo de trabajo y a la presentación si la hubo. El resultado final es el promedio de los ítems cuantificados. Aquellos ítems que no pueden evaluarse (por una u otra razón) al no entrar en el promedio, no afectan el resultado final.

A continuación se propone el formulario:

EVALUACION DE TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

Título

Tres primeros autores

Originalidad de la idea novedosa, inédita, única	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Legitimidad del trabajo genuino, realizado por los autores, no utiliza datos de otros	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Aporte al progreso científico	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Utilidad para las personas o la comunidad	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Magnitud del esfuerzo realizado	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Título	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Autores	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Resumen	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Introducción	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Material y Métodos	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Elaboración y análisis de datos	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Resultados	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Discusión	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Conclusiones	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Bibliografía	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Presentación escrita mecanografía, diagramación, terminología correcta, claridad conceptual y redacción apropiada	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Presentación oral de memoria, amena, calidad de iconografía, lenguaje correcto, respeto por el tiempo, mantenimiento de la atención del auditorio	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Resultado final	

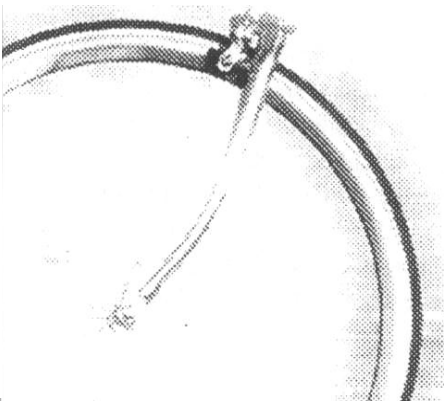
Instrucciones: rodee con un círculo el valor que corresponda para cada ítem. El resultado final será el promedio de los ítems evaluados. El ítem no evaluado, al no promediarse, no afecta el resultado final.

P A R T E T E R C E R A

CONSIDERACIONES FINALES

Epílogo

Lecturas Recomendadas



EPÍLOGO

El tiempo y el azar

En el área de las Ciencias Biológicas, para generar, para comparar y para transmitir conocimientos, es necesario cuantificar los fenómenos biológicos y situarlos en el tiempo. Esta no es una tarea fácil.

Cuando deshojamos la margarita haciendo jugar el azar decimos: "...me quiere mucho, poquito, nada..." Esta aleatorización es posible porque previamente basados en la experiencia y la observación, hemos cuantificado el amor, un fenómeno biológico definido como sentimiento. Y lo hicimos bien, puesto que sabemos cómo es un gran cariño, cómo es un poco de cariño y cómo es la ausencia de cariño, en un momento determinado.

Este ejemplo trivial sirve para destacar la utilidad de la cuantificación de los fenómenos biológicos y su ubicación en el tiempo, que aporta racionalidad a nuestro discurso doméstico y con más razón al científico.

Por otra parte expresa el enfrentamiento con dos de nuestras grandes incógnitas: el azar (ubicuo e imprevisible) y el tiempo (absoluto e irreversible). Forcejamos constantemente con ellos en un intento por dominarlos, pero no lo logramos. Sólo alcanzamos a atenuar sus efectos, o a jugar con ellos como en el caso de deshojar la margarita.

La tarea realizada

La lectura de una serie de documentos existentes en el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Privado de Comunidad de Mar del Plata, que fueron redactados alrededor de 1978, muestra una preocupación de la Institución por el desarrollo de la Investigación Clínica, que culminó con la creación de la Comisión de Investigación (hoy Coordinación de Investigación).

Una coincidencia de ideas, proyectos, personas y circunstancias hicieron que se me encargara la Coordinación de Investigación del Departamento de Docencia e Investigación en 1983, desde la doble función de cirujano cardiovascular (asociado) y de investigador de carrera del CONICET, con el objetivo de desarrollar la investigación clínica en un hospital alejado de una Facultad de Medicina.

Como preludeo a mi designación dicté unas charlas sobre investigación clínica en las cuales introducía principios que regirían mi labor, todo lo cual

resultó ser el germen del Manual. Aquellos principios eran (y siguen siendo) los siguientes:

1) La investigación es una herramienta para el desarrollo del recurso humano y no un objetivo en sí mismo.

2) La investigación debe desarrollarse allí donde se produce (área de la producción) y allí donde se aplica (área de los servicios).

3) Debe generarse el gusto, el deseo de hacer investigación clínica, sobre todo en las generaciones jóvenes.

4) Debe generarse en el hospital un ambiente de investigación clínica propicio para la emulación.

5) Debe tenerse en cuenta la gratificación que produce en el autor la elaboración de un trabajo de investigación clínica.

6) Debe desalentarse el conocimiento empírico.

7) Debe alentarse la cuantificación de los fenómenos biológicos.

8) Se debe disponer de un profesional capacitado en investigación clínica que practique activamente la medicina y que esté accesible y dispuesto a responder preguntas de metodología de investigación clínica.

9) El aludido profesional debe estar involucrado activamente en proyectos de investigación propios.

10) Deben ofrecerse cursos de metodología de la investigación clínica.

11) Debe ofrecerse un marco normalizado para la actividad creativa científica.

12) Deben elegirse en primer término revistas argentinas para la publicación de trabajos.

En el punto 10 se mencionan los cursos de Metodología de la Investigación Clínica, que se convirtieron en un cuadernillo, luego en un audiovisual, luego en un video hasta llegar a la forma de este Manual

Dichos cursos, así como la asesoría en metodología fueron factores determinantes en los buenos resultados obtenidos, luego de 10 años de gestión entre 1983 y 1993. Para cuantificar lo expresado comparé la actividad creativa científica en el período anterior a mi gestión, con la del período de mi gestión, relacionándola con el número de profesionales para evitar sesgos. Los resultados se expresan en los próximos párrafos:

Existe un incremento real de los trabajos presentados en el período 83-93,

comparado con el período 78-83. El cálculo se realizó de la siguiente manera: se dividió el número total de trabajos presentados por el promedio del número de profesionales (de planta y residentes) para el período y luego se dividió por el número de años del período. Las cifras son: Período 83-93: trabajos presentados 311; promedio del número de profesionales 231,32. Resultado: trabajos presentados/profesional/año = 0,1345. Período 78-83: trabajos presentados 51; promedio del número de profesionales 131,3. Resultado: trabajos presentados/profesional/año = 0,0777. El incremento durante el período 83-93 resultó ser del 73,1%.

Con respecto al número de trabajos publicados, existe también un incremento real. El cálculo se realizó de la misma manera que para los presentados. Las cifras son: Período 83-93: trabajos publicados 116; promedio del número de profesionales 231,32. Resultado: trabajos publicados/profesional/año = 0,0501. Período 78-83: trabajos publicados 19; promedio del número de profesionales 131,3. Resultado: trabajos publicados/profesional/año = 0,0289. El incremento durante el período resultó ser del 73,4%.

Curiosamente el incremento de los trabajos presentados y los publicados es el mismo: 73%. Se podría especular con el concepto que la actividad creativa científica del Hospital Privado de Comunidad aumentó un 73% durante los diez años de mi gestión.

Creo que es justo experimentar satisfacción ante estos resultados que indican que se puede desarrollar la investigación clínica en un hospital alejado de una Facultad de Medicina. Se dispone de pruebas ahora de que un hospital de las características citadas puede ser un centro de producción científica. El modelo del Hospital Privado de Comunidad podría extrapolarse a otras grandes ciudades argentinas y latinoamericanas que desarrollan sus actividades sin tener mayor contacto con centros universitarios de Medicina.

Una vez que se logró un incremento en la actividad creativa científica, el objetivo debe apuntar no sólo al sostenimiento de dicha actividad sino también a lograr la excelencia de los trabajos producidos. Esta última tarea no es fácil pero tampoco es imposible.

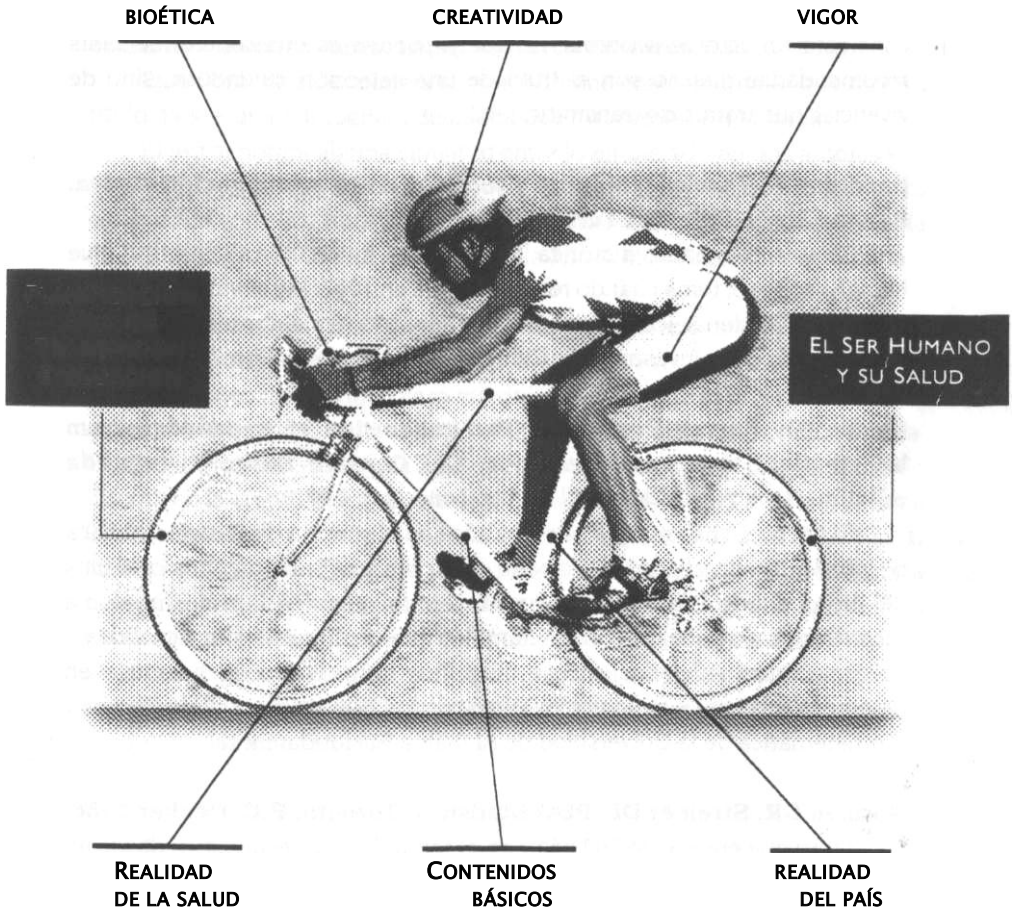
Sólo me resta desear que se hayan cumplido los objetivos que me propuse al iniciar la redacción del Manual.

La herramienta

En el Capítulo Objetivo mencionaba que pretendo que el Manual sea una herramienta para lograr el objetivo de generar el gusto, el deseo de hacer IC. Como símbolo de esa herramienta útil y agradable, elegí la bicicleta.

El cuadro de esa bicicleta debe estar formado por una serie de contenidos básicos, por un conocimiento de la realidad del país y por una conciencia de la realidad de la salud de la población. En las horquillas que nacen del cuadro giran las dos ruedas. La delantera, que marca el rumbo, corresponde al proceso de producción científica con sus cuatro secciones: planificación, análisis, transmisión y evaluación. La rueda trasera corresponde al material sobre el cual se pedalea, es decir, el ser humano y su salud. Montado en la bicicleta está el investigador con su creatividad y su vigor que imprime fuerza a la rueda trasera, sin olvidar que sus brazos se apoyan en el manubrio de la Bioética que guiará la rueda delantera del proceso. Por último, el transcurrir del ciclista-investigador montado en su herramienta permitirá un avance por el buen camino, dejando detrás, como una huella indeleble, la marca de la producción científica genuina y original.

Es mi deseo que el Manual se convierta en la bicicleta que necesita todo miembro del equipo de salud para lograr el objetivo deseado.



LECTURAS RECOMENDADAS

Como mencionaba en la Introducción, el Manual no dispone del capítulo Bibliografía. Decía que agregar una bibliografía detallada además de ser inútil (porque pocos la leerían), aburrida e injusta (porque no mencionaría aquéllos de los cuales tanto aprendí), podría acercar el Manual a los textos de metodología de la investigación y bioestadística, lo que considero un acto de soberbia. Lo que propongo es una serie de lecturas recomendadas que no son el fruto de una selección cuidadosa, sino de vivencias que trataré de transmitir.

Bazerque P, Tessler J. Método y técnicas de la investigación clínica. Buenos Aires. Editorial Toray, 1982.

Es una referencia histórica pues era el único libro argentino que hablaba sobre el tema cuando retomé al país en 1982. Me sirvió de guía para comparar y ordenar los conocimientos adquiridos y elaborar el Curso de Metodología de la Investigación Clínica que es la base del presente Manual.

Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. The generation of knowledge from information, data, and analyses. En: Cardiac Surgery, segunda edición. New York. Churchill Uvingstone Inc. 1993.

El hecho de haber trabajado tres años en el servicio de Cirugía Cardíaca de John W. Kirklin y haber participado en la preparación de algunos capítulos del libro citado, dejó una impronta en mi actividad profesional. La metodología de trabajo y el rigor científico que imprimió Kirklin a su vida y a su obra, están reflejadas en ese magnífico libro. El apoyo que tuvo en Eugene Blackstone y en Malcolm Turner de los Departamentos de Cirugía y Biomatemática de la Universidad de Alabama fue fundamental.

Norman GR, Streiner DL. PDQ Statistics. Toronto. B.C. Decker 1986.

Libro que encara, en 160 páginas, el tema de la bioestadística desde un enfoque exento de la crudeza de las matemáticas y tratando de desmitificar la estadística. Los capítulos se suceden en un orden que no es, de lo más simple a lo más complicado, como he tratado de hacerlo en el Manual. Excelente referencia para consultar, con ejemplos claros y un tono y estilo literario alegre y hasta jocoso lo que "humaniza" más el árido tema. La Introducción del libro es una pieza digna de ser recordada.

Daniel WW. Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences. New York. John Wiley & Sons 1987.

Este libro es el sùmmum sobre el tema. La inferencia estadística está tratada profundamente, matemáticamente, con innumerables ejemplos y cuidadosa bibliografía. Todo está allí.

Arribalzaga EB, Iacovella PF. El Artículo Científico en Cirugía. Cómo escribirlo. Buenos Aires. López Libreros Editores S.R.L. 1992.

Este libro trata de manera simple y amena exactamente lo que dice su título. Posee una bibliografía detallada que merece ser consultada.

El lector notará alguna similitud entre lo enunciado por los autores y lo que escribo en el Manual, debido (quizás) a la relación académica establecida con ellos hace años, cuando asistieron a Cursos de Metodología de la Investigación Clínica que dicté en la Asociación Argentina de Cirugía.

Dawson-Saunders B, Trapp RG. Bioestadística Médica. México. Editorial El Manual Moderno, SA. de C.V., 1993.

Hace poco tiempo un colega me citó este libro que es una traducción de reciente publicación. El libro no lo conocía. Enseguida me acechó la duda. Debía saber si ese libro decía algo que yo no sabía o que había olvidado de discutir en la etapa de análisis de datos. Esa duda es el resultado del temor a la obsolescencia del propio conocimiento, mal contra el cual debe luchar todo científico. Esa duda me llevó a hacerme del libro de inmediato y a devorarlo antes de enviar el Manual a publicación. Creo que es un libro excelente, que tiene el mismo enfoque de todos los de bioestadística: se aleja del alcance del profesional de la salud que elabora 1 ó 2 trabajos de investigación por año. Puede ser conveniente tenerlo como libro de consulta aprovechando sus ejemplos.

INDICE ALFABÉTICO

Abreviaturas	170	Dependiente, variable	100
Actitud docente	14	Desvío estándar	107
Actuarial, análisis	140	Diferencia, magnitud de la	81
Actuarial, supervivencia	145	Discriminante, análisis	150
Actuariales, técnicas	141	Dispersión de la muestra	81
Actuario	141	Distribución asimétrica	104
Aleatorios, números	79	Distribución de frecuencias	104
Aleatorización	79	Distribución de ji cuadrado	104
Análisis actuarial	140	Distribución de t	104
Análisis discriminante	150	Distribución normal	104
Análisis multivariable	147	Distribución simétrica	104
Anova	[49	Doble ciego	809
Apareada, prueba de "t"	122	Ecuación de laplace-Gauss	104
Asimétrica, distribución	104	Encuesta	50
Asociada, variable	100	Epi-info	92
Bayes. teorema de	152	Error alfa	82
Binaria, variable	112	Error beta	82
Caso-control, estudio	36	Error estándar	110
Casos en serie, estudio de	35	Errores de transcripción	93
Catégorica nominal, variable	114	Especificidad	152
Catégorica ordinal, variable	114	Espíritu científico	14
Censurado, paciente	141	Estudio de casos en serie	35
Científico, espíritu	14	Estudios caso control	36
Genético, método	12	Estudios cruzados	38
Cluster analysis	150	Estudios de cohorte	38
Cohorte, estudios de	38	Estudios de nuevo medicamento	39
Confianza, límites de	112	Estudios epidemiológicos	34
Consentimiento escrito	32	Estudios piloto	87
Consultorio de IC	55	Estudios prospectivos	36
Contingencia, tablas de	127	Estudios prospectivos operativos	38
Correlación	135	Estudios retrospectivos	35
Correlación múltiple	135	Estudios transversales	37
Correlación negativa	135	Exclusión, criterios de	72
Correlación positiva	135	Falsos negativos	151
Criterios de exclusión	72	Falsos positivos	152
Criterios de inclusión	70	Fase clínica I. II y III	39
Crudos, datos	94	Fase preclínica	39
Cruzados, estudios	38	Fisher, prueba de	127
Cualitativas, variables	99	Frecuencias, distribución de	104
Cuantitativas, variables	98	Gauss, ecuación de	104
Cuartiles	110	Genuino, trabajo	49; 205
Current Contest on Diskette	57	Gráfico de barras	114
Curvas ROC	152	Grupo control en investigación humana	72
Datos crudos	94	Hipótesis de trabajo, formulación de la	68

Hipótesis nula	120	Protocolo prospectivo	88
Histograma	101	Protocolo retrospectivo	85
Homogeneidad de la muestra	81	Prueba de "t" apareada	122
Hotelling, prueba de	150	Prueba de "t" de Student	121
Idea, originalidad de la	205	Prueba de Fisher	127
Inclusión, criterios de	70	Prueba de j cuadrado	125
Independiente, variable	100	Prueba de Mann-Whitney	124
Intercuartil, rango	110	Prueba de t cuadrado de Hotelling	150
Investigación en animales, principios	76	Prueba de Wilcoxon	146
Investigación humana, normas éticas	30	Pruebas clínicas aleatorias	37
j cuadrado, distribución de	104	Rango	106
j cuadrado, prueba de	125	Rango intercuartil	110
Jurisdicción temática	165	Razón de posibilidades	134
Kaplan y Meier, método de	145	Regresión	136
Laplace-Gauss, ecuación	104	Regresión lineal múltiple	149
Legitimidad del trabajo	205	Regresión logística o logarítmica	149
Lilacs CD-ROM	57	Retrospectivos, estudios	35
Límite del producto de Kaplan y Meier	145	Riesgo relativo	132
Límites de confianza	112	ROC, curvas	152
Logarítmica, regresión	149	Selección por etapas	150
Logística, regresión	149	Sensibilidad	151
Mann-Whitney, prueba de	124	Simétrica, distribución	104
Mediana	107	Simple ciego	80
Medline CD-ROM	57	Stepwise regression	150
Método científico	12	Student, prueba de "t" de	121
Método de Kaplan y Meier	145	Sujeto sano	98
Modo	106	Supervivencia actuarial	145
Mortalidad actuarial	140	Supervivencia real	140
Mortalidad real	140	t, distribución de	104
Muestra, dispersión de la	81	Tablas de contingencia 2 x 2	127
Muestra, homogeneidad de la	81	Tablas de vida	140
Muestra, tamaño de la	81	Tamaño de la muestra	81
Muestra, tendencia central de la	106	Técnicas actuariales	141
Multivariable, análisis	147	Tendencia central de la muestra	106
Normas éticas en investigación humana	30	Teorema de Bayes	152
Números aleatorios	79	Torta	114
Odds ratio	134	Trabajo genuino	49; 205
Original, trabajo	49; 205	Trabajo original	49; 205
Originalidad de la idea	49; 205	Transcripción, errores de	93
Paciente censurado	141	Transversales, estudios	37
Paciente que sufrió el suceso	141	Valor de p	119
Palabras clave	170	Variable asociada	100
Percentiles	110	Variable binaria	112
Polígono de frecuencia	104	Variable categórica nominal	114
Promedio	106	Variable categórica ordinal	114
Prospectivos operativos, estudios	38	Variable dependiente	100
Prospectivos, estudios	36	Variable independiente	100

Variabes cualitativas	99
Variabes cuantitativas	98
Verdaderos negativos	152
Verdaderos positivos	151
Wilcoxon, prueba de	146