

De los diseños, las discusiones, y las decisiones

About design, discussions and decisions

RODOLFO DENNIS · BOGOTÁ, D.C.

En *Acta Médica Colombiana* han sido publicadas recientemente cartas al Editor que han cuestionado aspectos del diseño y del análisis utilizado en algunos de los manuscritos aprobados por el Comité Editorial y por su Comité Científico Consultor. Quisiera aprovechar este espacio que se me ha brindado para retomar algo de la teoría imperante sobre los diseños de investigación clínico-epidemiológicos mas frecuentes, algunas discusiones prácticas, y cómo enfocar la información publicada en revistas nacionales e internacionales.

Los diseños mas frecuentemente utilizados en investigación analítica son, o experimentales, o no experimentales (1). En los diseños **experimentales**, el objeto bajo estudio está condicionado por la manipulación directa del investigador, quien decide, quien se expone o no (a través de asignación aleatoria), y bajo qué condiciones. Cualquier método de asignación que no sea aleatorio, hace que el estudio sea mejor denominado como "cuasi-experimental" (2). A su vez, los experimentos podrían ser bautizados como "clínicos", "de campo o preventivos" o "comunitarios" (1,3), cuando la unidad de análisis es el paciente, el individuo miembro de una comunidad, o la comunidad, respectivamente.

En investigación analítica, cuando no es factible la aproximación experimental, epidemiólogos y clínicos recurren a los diseños no experimentales, para simular lo que se hubiera podido conocer si se hubiera llevado a cabo un experimento. Para contextualizar estos diseños debe siempre pensarse en función del tiempo calendario y en una población (fuente o base) dinámica, pero en estado estable, demográficamente hablando. En este contexto, cabría pensar en cuatro diseños básicos de investigación: cohortes, casos y controles (o referentes), estudios de corte transversal y estudios ecológicos. Me referiré sólo a los dos primeros.

El primero de éstos, el estudio de **cohorte**, es un análogo no aleatorizado del experimento clínico o del de campo. En este diseño, miembros de esta población dinámica definida, son identificados y seleccionados con base en su estado de expuesto o no al objeto bajo estudio y con base en la ausencia del evento de interés, y son seguidos en función del tiempo hasta el desarrollo -o no- del evento de interés previamente establecido. La inferencia es entonces hacia la asociación entre exposición y evento.

El estudio de **casos y controles** es también mejor entendido con el concepto de población dinámica en mente. Bajo este supuesto, el estudio de casos y controles no es mas que un estudio de cohorte con un paso adicional, el de seleccionar una muestra de la experiencia (con respecto al estado de expuesto o no) del total de los individuos - o individuo/tiempo- de toda la cohorte, como grupo control. Los casos son identificados, y su estado de expuesto o no, determinado al igual que para un estudio de cohorte (1). Visto así, el estudio de casos y controles no es más que una alternativa eficiente de evaluar la experiencia (en personas o persona-tiempo) de exposición y de ocurrencia de eventos en una población dinámica, al no tener que evaluar la frecuencia de exposición de toda la cohorte sino de una muestra de la misma. Obviamente, el estudio

Dr. Rodolfo Dennis Verano: MD MSc,
Profesor Titular Universidad Javeriana.
Jefe de Medicina Interna y de Investi-
gaciones, Fundación Cardio-Infantil,
Bogotá, D.C.

de casos y controles no puede entonces hablar de tasas absolutas de incidencia de ocurrencia de enfermedad, sino relativas (2).

Los diseños de **casos** y **controles** fácilmente son la mayor contribución de la Epidemiología a la Medicina clínica en el ámbito hospitalario en los últimos 80 años. Sin embargo, su aplicación en el ámbito clínico, donde el concepto de población dinámica, o por lo menos el de una cohorte donde "anidar" una muestra válida de la experiencia de la misma (como grupo control), es conceptualmente mucho más aventurado y fraguado de dificultades. De igual manera, la identificación, selección e inclusión en los estudios de casos "prevalentes" (en vez de únicamente "incidentes" o recién diagnosticados), como es muy común en la investigación clínica (4), añade toda una serie de supuestos adicionales a lo enunciado anteriormente, y que pueden sesgar la asociación entre exposición y evento. De ahí las discusiones y controversias reportadas en la literatura mundial de cómo escoger el grupo control en estudios de casos y controles intra-hospitalarios, cuando el concepto de población fuente o base *primaria* no aplica con facilidad.

Se sale de la intención de este editorial el discutir la ciencia y el arte actual en la selección del grupo control en estudios de **casos** y **controles** cuando no hay una base primaria, y debe entonces entretenerse una "población de referencia" o una "población de captura" para guiar la escogencia de los sujetos controles y su emparejamiento o no con el grupo de casos. Sin embargo, la alternativa que se vislumbra, el de preferir más la publicación en nuestras revistas nacionales de diseños de series de caso, por la alta posibilidad que el grupo control no sea representativo, o esté sesgado, es menos deseable desde el punto de vista de avance del conocimiento y de la cultura investigativa en la Medicina clínica. Después de todo, los casos siempre traerán información valiosa, así el grupo control no sea el más comparable. En la última década, en *Acta Médica Colombiana* se ha tratado de incentivar a los investigadores clínicos para que a sus series de casos, tan frecuentes en nuestro quehacer científico investigativo, pero de tan limitada utilidad, les adicione un (o varios) grupo control y una o varias hipótesis para explorar, refutar o verificar, cuando sea posible.

Quiero además referirme al análisis de los resultados de los diseños de **casos** y **controles**. La ortodoxia epidemiológica (1), con respecto a la presencia de la ocurrencia del evento y a la ocurrencia de exposición, orienta el análisis por lo general hacia dos categorías de estados (caso o control) y dos categorías de exposición (expuesto o no). Esto lleva a mostrar la información en tablas de dos por dos (en ocasiones puede haber más de dos categorías, especialmente en la evaluación de la ocurrencia de exposición). Esto también lleva a poder obtener medidas de asociación, por lo general riesgos relativos indirectos crudos y ajustados.

Sin embargo, ¿qué pasa cuando la variable de exposición, responde a una escala numérica, como número de cigarrillos por día durante el embarazo en una madre?. O más aún, qué pasa cuando la variable de estado es otra variable continua o de intervalo, como peso al nacer del producto de la gestación?. Aquí, la ortodoxia entonces recomendaría fragmentar la variable de peso al nacer en por lo menos dos categorías, las de "bajo" (grupo de casos) y de "alto" (grupo control) peso al nacer, y hacerlo de igual manera para la variable de exposición bajo estudio, el tabaquismo de la madre (1,5). Aunque esto es lo más recomendable, y lo que probablemente se vea en la mayoría de los estudios de casos y controles que se publiquen en la literatura nacional e internacional, el comité editorial de una revista no debe limitar a los investigadores a este modo único de asociar las variables de exposición y evento. Un investigador puede decidir dejar ambas variables de la medida de exposición y de evento como continuas, y escoger un *coeficiente de correlación* como medida de asociación entre ambas (2). Otro investigador puede decidir categorizar la variable de estado (como casos y controles) y dejar la exposición como variable continua; aquí el contraste se efectuaría con el análisis estadístico de los *promedios de exposición* entre el grupo de casos y el grupo control. Otro más, puede decidir lo opuesto, y el contraste efectuarse entre promedios de peso al nacer por categorías de exposición al cigarrillo, como lo haría un estudio de cohortes (5).

Finalmente, la publicación de un manuscrito en una revista nacional o internacional no debe verse como medida de la validez interna o de la calidad de un artículo. Hay autores que ocasionalmente deciden "quemar" un artículo en una revista nacional, por ser más generalizables y de utilidad local, a pesar de tener amplias posibilidades de ser aceptado en revistas internacionales indexadas en MedLine o EmBase. Por otro lado, la historia de la investigación trae muchos ejemplos de publicaciones en revistas internacionales con alto índice de impacto, pero con calidad cuestionable. El Comité Editorial de *Acta Médica Colombiana* seguirá propendiendo por publicar los mejores artículos que le llegan, mediante el mecanismo de revisión por pares, bajo los preceptos de la *Asociación Colombiana de Medicina Interna*.

¿Cómo asegurarse entonces de la calidad de un artículo, ya sea publicado en una revista nacional o internacional, además de conocer la vocación de los comités editoriales de hacer el mejor trabajo posible al respecto?.

Afortunadamente, la respuesta es fácil, e involucra la lectura crítica y objetiva de la literatura biomédica, venga de donde venga (6). No todos nuestros estudiantes de las ciencias de la salud serán productores de evidencia científica, sino en su gran mayoría consumidores de evidencia científica. No hay mejor legado que le podamos dejar a nuestros estudiantes, que el de la cultura de la educación continuada, aprendiendo a identificar problemas prácticos,

a hacerse las preguntas pertinentes, a buscar información para contestarlas, a leer la información encontrada de ma-

nera crítica, y a decidir si les es útil o no en la toma de decisiones.

Referencias

1. **Rothman KJ, Greenland S.** Modern Epidemiology. 2da Edición. Washington. Lippincott-Raven, 1998.
2. **Kleimbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H.** Epidemiologic Research. 1st Edition. New York. Van Nostrand Reinhold Company, 1982.
3. **Green SB.** Design of Clinical Trials. *Epidemiologic Reviews* 2002; **24**: 4-11.
4. **Dennis RJ, Maldonado D, Norman S, et al.** Woodsmoke as a risk factor for COPD among women in Bogota. *CHEST* 1996; **109**: 115-119.
5. **Kramer M.** Clinical Epidemiology and Biostatistics. 1st Edition. Berlin. Springer-Verlag, 1988.
6. **Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, et al.** Evidence-based Medicine. 2nd Edition. Edinburgh. Churchill Livingstone, 2000.