

Dificultades de los médicos para la realización de estudios clínico-epidemiológicos

Pita Fernández, S.

Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña.

Ponencia: Congreso Galego de Estadística e Investigación de Operacións.

Santiago de Compostela, A Coruña (España). 11-13 Novembre-1999.

Actualización 15/01/2001.

La práctica médica diaria requiere la toma de decisiones sobre actividades preventivas, diagnósticas, terapéuticas y pronósticas basadas en cálculo de probabilidades que pretenden delimitar la incertidumbre que envuelve la práctica de la medicina. Con frecuencia existen dificultades para trasladar los resultados de una investigación a la práctica clínica por la forma en que habitualmente se presentan los resultados en términos de: $p < 0.05$, $p < 0.01$, riesgo relativo, odds ratio, reducción absoluta del riesgo, reducción relativa del riesgo, fracción atribuible poblacional o fracción etiológica. A este lenguaje con el que muchos profesionales sanitarios no están familiarizados y tienen dificultades para su comprensión (1,2) se suma el hecho que además los resultados de un estudio pueden ser estadísticamente significativos y no ser clínicamente relevantes (3).

El método científico parte de la observación de una realidad, se elabora una hipótesis explicativa, se contrastan las hipótesis y si dicha hipótesis es aceptada se realizan proposiciones que forman la teoría científica. Dicho procedimiento requiere un proceso sistemático, organizado y objetivo destinado a responder a una pregunta (Tabla 1) (4,5) que los profesionales sanitarios perciben como una carrera infinita de obstáculos. En este contexto de dificultad muchos profesionales sanitarios acuden a los epidemiólogos y estadísticos solicitando diferentes tipo de ayudas. Así algunos acuden solamente para que se les calcule una "p", otras acuden porque quieren cruzar variables, otros a que le "echen los números", otros a que se les calcule el tamaño de la muestra y otros cada vez más numerosos a que se les ayude a diseñar el estudio desde el principio.

TABLA 1. Esquema general del planteamiento de un estudio.

- Hipótesis de trabajo
- Objetivos
- Diseño de estudio
- Selección de variables
- Definición de variables
- Escala de medida
- Protocolo de recogida de datos
- Selección de la muestra
 - ¿Cuántos?
 - ¿Quiénes?
- Recogida de datos
- Automatización de los datos
- Depuración de los datos
- Análisis
- Resultados
- Conclusiones

Las dificultades que presentan los médicos para entender el lenguaje y/o metodología de los estadísticos y epidemiólogos radica fundamentalmente y entre otras razones en que ambos trabajan en escenarios diferentes. Los clínicos y los epidemiólogos/estadísticos deben de resolver problemas diferentes. El clínico trabaja con un paciente que conoce por nombre y apellidos, sabe sus antecedentes y hasta conoce a su familia, los estadísticos estudian a los pacientes de cien en cien o de mil en mil y siempre le dicen al clínico que tiene pocos pacientes. El clínico desea realizar un diagnóstico concreto a un paciente determinado y el estadístico le habla de curvas ROC, valores predictivos, sensibilidad, especificidad.... El clínico quiere concretar la causa de la enfermedad y el estadístico le calcula un OR (odds ratio) un RR (riesgo relativo), 95% intervalos de confianza y gradientes biológicos controlando eso sí por confusión

con técnicas de regresión múltiple. El clínico desea conocer la mejor terapéutica y el estadístico le calcula reducciones relativas de riesgo, reducciones absolutas y número necesario de pacientes a tratar para prevenir un evento. El clínico desea conocer el pronóstico de un paciente determinado y el estadístico le habla de Kaplan-Meier, de asunción de riesgos proporcionales y de regresiones de Cox. Ambos abordan problemas en escenarios diferentes de los cuales ambos logran objetivos diferentes, el clínico se centra en el paciente y los estadísticos y epidemiólogos se centran en la enfermedad (6,7). A parte de los problemas estrictamente metodológicos los profesionales sanitarios deben a su vez afrontar problemas en relación con la viabilidad y pertinencia de los diferentes estudios como se indican en la tabla 2. El disponer del tiempo, independientemente del conocimiento metodológico, es uno de los importantes problemas que todos los profesionales sanitarios acusan como muy importante.

TABLA 2. Dificultades en relación a la viabilidad y pertinencia de un estudio.

- **Viabilidad**
 - Disponibilidad de tiempo
 - Conocimiento metodológico
 - Disposición de grupos de apoyo metodológico, estadístico, informático
 - Disponibilidad de número de pacientes suficientes
 - Utilización de variables que puedan medirse y cuantificarse
 - Colaboración con otros profesionales, equipos o centros
 - Disponibilidad de recursos económicos
 - Consideraciones ético-legales
 - Experiencia del investigador
- **Pertinencia**
 - La pregunta planteada no ha sido contestada, lo ha sido de forma contradictoria o se requiere adecuarla a la propia práctica
 - Importancia del problema:
 - Frecuencia
 - Gravedad
 - Interés social
 - Beneficios que pueden derivarse de los resultados
 - Importancia de su valor teórico
 - Los resultados espereables compensan los recursos utilizados

Los problemas que presentan los clínicos para la ejecución de diferentes tipos de estudios clínico epidemiológicos no son solo puramente estadísticos como lo muestra el resultado de la evaluación de los 454 ensayos clínicos evaluados por el comité ético de ensayos clínicos de la Comunidad Autónoma de Galicia que siguiendo los procedimientos normalizados de trabajo se presentan en la tabla 3 (8). La causa más frecuente de valoración positiva condicional o negativa han sido los aspectos éticos entendiéndose como tales y por orden de frecuencia: la información al paciente/consentimiento informado, póliza de seguros/indemnización, consideraciones éticas generales y contenidos del presupuesto económico. Los problemas de análisis estadístico figuran en último lugar. Es evidente que este hallazgo refleja la realidad de que el aspecto cuantitativo del ensayo este diseñado por grupos de expertos conocedores la metodología cuantitativa que la industria farmacéutica posee.

TABLA 3. Dictamen final de todos los ensayos clínicos evaluados por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia (Octubre/1996 a Octubre/1999).

	N	%
Procedentes	337	74.2
Procedente condicionado	61	13.4
No procedente	43	9.5
Retirado	12	2.6
Otros	1	0.2
TOTAL	454	100

Causas de valoración positiva condicional o negativa	
Aspectos éticos	49.1 %
Investigador Principal (falta de firma del proyecto...)	8.4 %
Selección de los pacientes	8.3 %
Justificación y objetivos	6.8 %
Consideraciones prácticas	5.6 %
Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo	5.6 %
Descripción del tratamiento	3.6 %
Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta	3.4 %
Análisis estadístico	2.4 %
Otras causas	6.8 %

Los problemas estrictamente estadísticos de los ensayos clínicos han sido por otra parte señalados por Pocock (9) y se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Problemas estadísticos de los ensayos clínicos

- Múltiples "end points".
- Los resultados de objetivos secundarios deben presentarse como datos exploratorios.
- Si no hay suficiente poder estadístico los análisis de subgrupos deben evitarse.
- Los ensayos con medidas repetidas en el tiempo requieren un abordaje estadístico de análisis diferente y los test estadísticos repetidos en cada punto en el tiempo deben evitarse.
- En ensayos con más de dos tratamientos el tratamiento primario de contraste debe claramente indicarse y enfatizarse en el informe.
- Limitar el número de test estadísticos realizados.
- Poner el valor exacto de la p, indicar la magnitud del efecto del tratamiento y sus intervalos de confianza.
- El tamaño muestral y su justificación deben indicarse en el diseño.
- Los análisis y frecuencia de análisis intermedios a realizar deben estar claramente definidos.
- La decisión de parar el estudio debe basarse en criterios estadísticos claramente definidos e indicados en el diseño.
- El resumen mencionará la magnitud del efecto del tratamiento más que su significancia estadística.

Una parte importante de la investigación que se realiza en el ámbito de la atención primaria en nuestro país se presenta en los congresos nacionales de Medicina Familiar y Comunitaria. En el año 1993 nosotros pusimos en marcha un sistema de evaluación de las comunicaciones que se presentan en los congresos nacionales de esta especialidad (10). Dicho sistema pretende identificar las causas de denegación de los trabajos que se rechazan considerando las normas de presentación, la originalidad, el interés y la metodología. En dicho año se aceptaron 358 comunicaciones (54.9%) de un total de 652, siendo las causas de exclusión las que se resumen en la tabla 5. En dicho análisis se objetivó que los problemas más frecuentemente detectados han sido la falta de originalidad, resúmenes mal estructurados que no aportaban elementos de valoración, conclusiones que no se derivaban del estudio y estudios no apropiados para alcanzar los objetivos del mismo. En las fases de una investigación clínico-epidemiológica la colaboración del bioestadístico con los profesionales sanitarios consideramos que es de suma utilidad para activamente participar en apartados como: selección de la variable respuesta, definición de los criterios de selección de la población de estudio, elección de la técnica de selección de los sujetos, cálculo del número de sujetos necesarios, selección de las variables que deben ser medidas, estimación de la magnitud del efecto o respuesta observada, control de factores de confusión e interpretación de los resultados.

Señalábamos inicialmente que los problemas que presentan los profesionales sanitarios para la ejecución de estudios clínico-epidemiológicos son múltiples y como hemos indicado no solo se limitan a problemas estrictamente metodológicos y estadísticos sino que se deben abordar además problemas éticos y

problemas de originalidad entre otros. La estadística y el método epidemiológico consideramos que pretenden aportar más ciencia al arte de la medicina y es por ello que la colaboración de expertos en metodología, bioestadísticos y los clínicos deben conjuntamente colaborar para en un esfuerzo conjunto reducir la variabilidad que rodea al ejercicio de la medicina que es una ciencia de probabilidades y un arte de manejar la incertidumbre.

TABLA 5. Causas de denegación de comunicaciones. XIII Congreso Nacional de Medicina Familiar y Comunitaria (9)		
Presentación		
n	%	
17	5.8	No cumple las normas de aceptación Ilegible Tachaduras o erratas graves Abreviaturas no explicadas
Originalidad		
112	38.1	Tema reiteradamente expuesto
Interés para la atención primaria		
14	4.8	El tema de investigación no está, o lo está escasamente relacionado con la Atención Primaria
Metodología		
36	12.2	Objetivos mal definidos
79	26.9	El tipo de estudio no es apropiado para alcanzar los objetivos del estudio
19	6.5	Selección de muestra inadecuada
13	4.4	Tamaño de muestra inadecuada
49	16.7	Presencia de sesgos de selección información o confusión que invalidan el estudio
12	4.1	La inferencia es incorrecta
35	11.9	Resultados no cuantificados
26	8.8	Análisis incorrecto del estudio
31	10.5	Presentación inadecuada de resultados
14	4.8	No hay conclusiones
80	27.2	Las conclusiones no se derivan del estudio realizado o de los resultados obtenidos
83	28.2	Trabajo invaluable pues no aporta elementos

Bibliografía

1. Greenwood M. The statistician and medical research. *BMJ* 1948; 2:467-8.
2. Berwick DM, Fineberg HV, Weinstein MC. When doctors meet numbers. *Am J Med* 1981; 71:991-998. [[Medline](#)]
3. Laupacis A, Sackett DI, Roberts RS. An assesment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N. Engl J Med* 1988; 318: 1728-1733. [[Medline](#)]
4. Contandripoulos AP, Champagne F, Potvin L, Denis JL, Boyle P. Preparar un proyecto de investigación. Barcelona: SG Editores; 1991.
5. StephenB. Hulley, Steven R. Cummings. Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico. Barcelon. Doyma; 1993.
6. Jenicek M, Cléroux R. Epidemiología. Principios-Técnicas-Aplicaciones. Barcelona; Salvat; 1988.
7. Sackett DL, Haynes RB , Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencias básicas para la medicina clínica, 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1994.
8. Memoria. Comité Etico de investigación Clínica de Galicia 1996-1999. División de Farmacia e Productos Sanitarios. Santiago: Xunta de Galicia, Servicio Galego de Saude; 1999.
9. Pocock SJ, Hughes MD, Lee RJ. Statistical Problemas in the reporting of clinical trials. A survey of Three Meical Journals. *N Eng J Med* 1987; 317: 426-32. [[Medline](#)]
10. Pita Fernández S. Evaluación de comunicaciones del XIII Congreso de Medicina Familiar y Comunitaria (La Coruña). *Aten Primaria* 1994; 13: 150-152. [[Medline](#)]