

EL MEDICO

CUADERNOS DE ACTUALIZACIÓN PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

Capítulo 1:

Investigación Clínica
en Atención Primaria 2

Capítulo 2:

Diseño de un proyecto
de investigación 8

Capítulo 3:

El ensayo clínico 18

Investigación en Atención Primaria

COORDINACIÓN

F. JAVIER ALONSO MORENO

Médico de Familia. Centro de Salud de Sillería (Toledo).
Secretario de SEMERGEN en Castilla-La Mancha



© SANED 2008

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso de los editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.

Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel: 91 749 95 00

Fax: 91 749 95 01. saned@medynet.com

Anton Fortuny, 14-16. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona). Tel: 93 320 93 30

Fax: 93 473 75 41. sanedb@medynet.com

D.L.: M-948-1982

Soporte Válido: SVR 295

Investigar en Atención Primaria: esa gran montaña blanca

PILAR VICH Y JUAN SERGIO FERNÁNDEZ

Miembros del Comité de Redacción de la Revista SEMERGEN

Amanece un nuevo día de primavera.

Los caminantes avanzan sin tregua hacia la gran montaña abriendo senderos entre la espesa vegetación.

El objetivo todavía está lejos, pero saben que cada paso que dan es uno menos para llegar a la meta. Saben que los grandes fines son el resultado de pequeños logros. Desconocen si conseguirán alcanzar la cumbre pero tienen la certeza de que si ellos no lo logran, otros compañeros de viaje lo harán, porque el camino pasa inevitablemente por ahí y es necesario explorar laderas, descubrir cortados y barrancos, conocer cuevas, encontrar nidos de aves y coronar la cima de la gran montaña blanca.

Avanzan con paso firme, la mirada en el horizonte y la certeza de que la ruta pasa obligadamente por esa enorme masa de roca.

La montaña es blanca y hermosa, y está llena de vida. Alberga secretos y una nueva luz que los caminantes precisan para continuar su camino.

En la cima, nuevos horizontes los esperan, otros retos y nuevas metas. Desde arriba se aprende a mirar de forma diferente, es más fácil orientarse y el conocimiento es mayor.

La montaña está ahí y es necesario cruzarla. Probablemente no lo harán en un solo día. Podrán tardar meses e incluso años, pero no existe otra posibilidad de seguir avanzando. También pueden engañarse, seguir cómodos y calentitos en el frondoso valle, en la casa confortable que alguien construyó y ahora disfrutan, pero saben que si no continúan el camino, el valle se secará, se agotarán las provisiones y la casa dejará de ser acogedora.

Para Atención Primaria la montaña ya está aquí, aunque miremos hacia otro lado, aunque el cómodo valle nuble nuestros sentidos, aunque estemos cansados de nuestro largo caminar.

Hemos elegido ser caminantes y ahora “toca” la montaña. No tengamos miedo. Todos, niños y mayores, podemos acceder a ella, con voluntad, decisión y paciencia. Trabajando en equipo. En la montaña es fácil perderse y peligroso el aislamiento. Si vamos juntos nos podremos ayudar y no perderemos la orientación.

El sendero pasa inevitablemente por ahí, por sus bosques, sus laderas y sus escarpadas pendientes y para que el progreso médico sea completo y equilibrado, también la Atención Primaria debe cruzar la montaña. Tras el grupo de “avanzadilla”, muchos más seguirán sus pasos.

Si queremos seguir escribiendo la historia de nuestra querida medicina, a los caminantes de nuestro tiempo nos toca esta tarea. En el pasado, otros compañeros tuvieron que trabajar en solitario. Sin los conocimientos necesarios, solo podían experimentar, compartir experiencias o transmitir su saber a los demás. A otros les tocó enfrentarse sin armas a terribles epidemias y caminar a ciegas con la esperanza de aliviar el dolor.

Compañeros de viaje: La medicina sigue avanzando, a veces con pasos lentos y torpes, otras, a grandes zancadas. Nuestra oportunidad está aquí y ahora, contamos con potentes herramientas y una inmensa red de conocimiento y comunicación que debemos aprovechar.

La gran montaña blanca es la parte del camino que nos toca recorrer ahora. ¡No nos detengamos!

Investigación en el ámbito de la Atención Primaria

SONIA DELGADO GALLEGO

Médico de Familia. Centro de Salud de Casasimarro. Gerencia de Atención Primaria de Cuenca. SESCAM

PABLO FRANQUELO MORALES

Médico de Familia. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. SESCAM

ABEL J. CUÉLLAR DE LEÓN

Médico de Familia. UME-Motilla del Palancar. GUETS del SESCAM. Vicepresidente de SEMERGEN en Castilla-La Mancha

■ “¿INVESTIGAR?, PERDÓN PERO TENGO PRISA”

Un investigador es aquel que se formula preguntas e intenta responderlas. Nuestra razón de ser como profesionales de Atención Primaria es atender las necesidades de la población de una manera eficiente y de calidad, contribuyendo a mejorar su salud y bienestar¹. Somos conscientes de que la función fundamental del sistema de salud es la actividad asistencial, no obstante nadie permanecerá ajeno a que la docencia y la investigación, como fábricas de conocimiento, suponen actividades esenciales para mejorar nuestro sistema sanitario².

La integración de la investigación con la práctica clínica favorece una mayor calidad de los servicios sanitarios y una implantación mejor y más rápida de los avances científicos en la prevención, la promoción, la predicción, el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de las enfermedades, así como un cuidado más ético y eficiente de los pacientes³. Es decir, la investigación aplicada en la práctica clínica diaria genera indudables beneficios para los pacientes, el sistema sanitario y para el propio profesional⁴. (Tabla 1)

A pesar de los múltiples editoriales en revistas de divulgación científica que analizan, reflexionan y animan a la investigación, ésta no suele encontrarse entre las prioridades del médico de Atención Primaria^{1,2,5-9}. La ausencia de un horizonte con límites claros y bien definidos acerca del marco real de actuación en Atención Primaria genera una incertidumbre que complica aun más la situación investigadora en el primer nivel

asistencial⁵. Resulta muy complicado ir más allá de lo estrictamente obligatorio cuando no sabemos qué debemos saber.

El punto ideal de partida es convencernos de que el crecimiento personal y profesional viene determinado por la eterna incertidumbre que envuelve al médico de familia y la necesidad de darle una respuesta. Tal vez nadie permanezca ajeno a que la investigación supone la base del crecimiento científico, pero a nosotros nos gustaría darle un sentido distinto a lo que hasta hoy se ha explicado en la literatura y no evaluar la manera de incorporar la investigación a la práctica clínica diaria sino proponernos el reto de decidir qué queremos saber y qué estamos dispuestos a hacer.

Es en este punto cuando deberíamos plantearnos la cuestión de si todos los médicos de familia pueden investigar. Probablemente no sea así, pero tampoco deberíamos exigir que investigue aquél que no tiene las condiciones ideales para hacerlo⁵. Desgraciadamente aquí es cuando nos separamos, y la mayoría de los médicos de Atención Primaria escogen el camino de la dispersión, de la imitación del conocimiento, asumiendo su papel de receptores pasivos con una voracidad implacable. De esta manera contribuiremos atendiendo a la salud de la población sin mejorar la calidad de la misma, pasando a recibir sin creernos capaces, o ni siquiera intentarlo. Aunque no entendamos que cuando notificamos una posible reacción adversa de un fármaco o cuando revisamos las curiosidades de un determinado caso clínico y lo enviamos para considerar su publicación estamos contribuyendo al conocimiento

TABLA 1

Beneficios de la investigación en Atención Primaria

Para los profesionales

- Mejora la formación
- Estimula el espíritu crítico
- Consolida la actividad profesional
- Evita anquilosamientos
- Aumenta la motivación
- Satisfacción profesional
- Dar luz a algunas lagunas de conocimiento
- Promover un mayor conocimiento de las intervenciones que se hacen en la práctica clínica
- Promueve efectividad en condiciones reales

Para los pacientes

- Mejora la calidad asistencial
- Disminución de la variabilidad en la práctica clínica
- Mejora el principio de equidad

Para el sistema sanitario

- Mejora efectividad
- Mejora eficiencia

científico, estamos investigando⁶.

La investigación en Atención Primaria resulta fundamental, debiendo encontrar soluciones propias a los constantes problemas que se plantean en la práctica clínica diaria. Hasta ahora gran parte de nuestros conocimientos los asumimos de patrones elaborados por otros especialistas, hospitalarios generalmente, que evalúan al paciente en un entorno artificial y en muchas ocasiones en etapas tardías de la enfermedad, no resultando útil su aplicabilidad en Atención Primaria¹⁰.

En este sentido todavía investigamos poco y probablemente con torpeza, tan sólo desde el papel de aficionado, siempre paralelo a la clínica, debiendo disponer de nuestro tiempo libre para el desarrollo de la actividad científica^{5,11}.

A pesar de nuestra posición privilegiada como médicos de Atención Primaria dentro del sistema sanitario, ya que asumimos un 90% de la asistencia como primer nivel de atención y producimos el 60% del gasto en farmacia¹², no seremos capaces de mejorar la calidad si no gestionamos de forma adecuada la incertidumbre que a diario surge en nuestra consulta. Precisamente si somos capaces de desarrollar la habilidad de resolver las dudas que se generan en la práctica clínica diaria, buscando respuestas de una forma sistematizada, habremos dado un paso de gigante; estaremos investigando.

TABLA 2

Dificultades para la investigación en AP

Dificultades relacionadas con la asistencia clínica

- Presión asistencial elevada
- Escasez de tiempo
- Pacientes poco involucrados

Dificultades relacionadas con los profesionales

- Falta de formación en metodología de investigación
- Falta de reconocimiento
- No valorada de forma adecuada en los baremos
- No contemplada en carrera profesional
- No es uno de los principales objetivos en AP
- Falta de tradición de cultura investigadora
- Inestabilidad laboral con frecuente movilidad geográfica
- Escasez de doctores
- Investigar en tu tiempo libre
- Carencia de profesionales

Dificultades relacionadas con el tipo de investigación

- Dificultades en la financiación
- Separación de la investigación de la asistencia
- Carencia de líneas de investigación a largo plazo
- Deficiencias en la metodología
- Pocas publicaciones
- Poco impacto de las publicaciones
- Investigaciones
- Estudios descriptivos no publicados
- Investigaciones puntuales con poca relevancia clínica y epidemiológica

SITUACIÓN ACTUAL DE LA INVESTIGACIÓN EN ESPAÑA EN ATENCIÓN PRIMARIA: ARTÍCULOS ORIGINALES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS

La evolución de la investigación en España en Atención Primaria es clara: pasó de ser anecdótica, a principios de los ochenta¹, a desarrollarse rápidamente en unos años y a estancarse en torno al 4% del volumen de artículos originales de la base de datos del Índice Médico Español, y un 0'4% del mapa bibliométrico del Fondo de Investigaciones Sanitarias (donde se encuentra una relación de 3 a 1 de proyectos realizados en hospitales frente a los realizados en atención primaria y que han sido financiados por el FIS en el periodo 1998 – 2000)¹³⁻¹⁷. Los datos que se desprenden del análisis temático y metodológico de estos proyectos científicos tampoco son muy alentadores: pocos estudios multicéntricos, con metodología descriptiva,

INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

TABLA 3

Áreas en las que se basa la investigación en Atención Primaria

El diagnóstico de salud de la comunidad

- Epidemiología
- Salud pública
- Detección
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

El paciente

- Necesidades
- Expectativas
- Entorno familiar, laboral y comunidad

Los hábitos de vida

- Promoción de la salud
- Prevención de la enfermedad

La atención prestada

- Integración del proceso asistencial
- Satisfacción
- Calidad
- Accesibilidad
- Equidad

sin método estadístico y menos de un 5% centrados en enfermedades cardiovasculares y cáncer, patologías estas de suma importancia clínica y epidemiológica en la asistencia sanitaria de la Atención Primaria^{18,19}. Y desde hace varios años el número de proyectos financiados por agencias externas, nacionales o extranjeras, no supera el 5%^{16,20}.

A nivel nacional son tres las Sociedades que representan a los médicos de familia: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC) y Sociedad Española de Medicina General (SEMG). Estas sociedades organizan, con carácter anual generalmente e independientemente unas de otras, congresos científicos tanto nacionales como autonómicos. Así, estos congresos representan un marco de presentación preliminar de estudios científicos en forma de comunicaciones orales y en panel de la investigación que se realiza en Atención Primaria. Los pocos estudios nacionales^{21,22} que analizan esta fuente de investigación, llamada habitualmente "literatura gris", nos revelan dos datos fundamentales: existe un aumento en la cantidad de las comunicaciones que se presentan cada año, pero no en la calidad. De los estudios que se presentan en los congresos solamente lle-

TABLA 4

Propiedades de la investigación en Atención primaria

- Se basa en ciencias de la salud y ciencias sociales
- Trabaja con poblaciones accesibles y bien definidas
- Tiene acceso a registros y bases de datos poblacionales
- Enfatiza la complejidad de investigar en entornos reales y con datos secundarios
- Se centra en la diseminación de resultados prácticos
- Tiene en cuenta áreas más ignoradas en otros entornos de investigación
- Puede enfatizar tanto en la atención crónica, como en la aguda o atención preventiva
- Incluye estudios sobre hábitos o estilos de vida y factores de riesgo para la salud
- Guía de investigación en otras áreas del conocimiento

TABLA 5

Mejoras en la investigación en Atención Primaria

- Falta de estructuras de apoyo a la investigación
- Tímida presencia en el ámbito europeo
- Escaso número de investigadores
- No disponibilidad de estructuras sólidas de investigación
- Discreta presencia de organismos de financiación
- Escasa presencia en los organismos evaluadores

gan a publicarse en revistas de impacto indexadas en MedLine el 2'3% (si proceden de congresos autonómicos) y el 6'3% (si proceden de congresos nacionales). Estas cifras son francamente pobres cuando se comparan con otros congresos de otras especialidades médicas nacionales (17% Anestesia y Reanimación²³, 21% Reumatología²⁴) e internacionales (37% Urología²⁵). El perfil de estos trabajos de investigación es similar a lo visto anteriormente, destacando los estudios descriptivos con escaso rigor estadístico (sin cálculo de la muestra, con método estadístico bivariable...)²¹, y que habitualmente sólo se publican en revistas de lengua castellana²². En cuanto a la distribución de procedencia congresual parece que se evidencia un predominio en cantidad y calidad (medida por el índice de los que llegan a publicarse en revistas) de las comunicaciones presentadas en el congreso de SEMFYC²². Las comunicaciones a congresos que se han incrementado de forma significativa y peculiar²⁶, y aunque suponen una buena fuente de información, todavía en su mayoría tan sólo reflejan proyectos puntuales que no concluyen en el desarrollo de líneas de investigación y conse-

TABLA 6

Aspectos positivos para investigar en Atención Primaria

- Inquietud y curiosidad entre los profesionales
- Posibilidad de investigar en resultados de salud
- Mayor facilidad de acceso a la población
- Relación continuada con los pacientes
- Mayor presencia de patologías con mayor prevalencia
- Posibilidad de atender los estadios precoces de las enfermedades
- Intención de mejorar e incentivar la investigación en AP
- Informatización de las historias clínicas
- Investigar la efectividad y eficiencia
- Investigar en la red (Red IAPP)

cuentemente tampoco en publicaciones²². A esto probablemente se suma el nivel de exigencia de las revistas científicas a la hora de seleccionarlos para su publicación, requiriendo la aplicación de un rigor metodológico y unos criterios de validez, frecuentemente desconocidos por los autores²⁷.

PROBLEMAS PARA INVESTIGAR EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA: ¿POR QUÉ NO INVESTIGAMOS?

Los profesionales de Atención Primaria argumentan diversas razones para explicar la pobre situación de la investigación en su nivel asistencial: la falta de tiempo, de motivación, de incentivos, la carencia de recursos y de apoyo financiero, su escaso reconocimiento, la presión asistencial elevada, desconocimiento de metodología científica, escasa tradición investigadora, dispersión en el trabajo^{1,10,17,28,30} (Tabla 2) etc.

Para investigar es fundamental el apoyo metodológico y la sistematización en la investigación, así como el interés, actitud y motivación de los profesionales a la hora de incorporarla a las actividades habituales de su trabajo puesto que, si bien es cierto que el médico de familia no es de por sí investigador, también lo es que las condiciones para que investigue espontáneamente no son las adecuadas y que la investigación que se realiza en estas condiciones no responde a las prioridades o necesidades clínicas^{4,29}.

Debido a que la población establece su primer punto de contacto con el sistema de salud a través de la Atención Primaria independientemente de su estado de salud o enfermedad, sexo, edad nivel socioeconómico, etc., la accesibilidad, la continuidad y la asistencia

TABLA 7

Líneas de acción actuales

- Difusión de convocatorias para el desarrollo de proyectos de investigación
- Análisis de estructura necesaria para el apoyo de investigadores
- Becas de investigación para tesis doctorales
- Apoyo a los grupos de trabajo
- Elaboración de criterios de acreditación de proyectos de investigación
- Foros de investigación en los congresos
- Investigación en la red (CIBER,RETICS)
- Institutos de investigación sanitaria
- Programa Ingenio 2010
- VII programa marco de la unión europea 2007-2013
- Demanda social de eficiencia

global que caracterizan a la Atención Primaria suponen un excelente caldo de cultivo para la elaboración de investigación de primera mano. Al abordar al individuo, a la familia y a la comunidad, este primer nivel asistencial permite explorar aspectos relacionados con la salud y con la enfermedad y sus características clínicas y terapéuticas, con la epidemiología y la salud pública, los factores de riesgo, prevención, relación médico-paciente, calidad asistencial y satisfacción de la población^{1,30-33}. Así pues, la Atención Primaria es un espacio donde la investigación resulta indispensable para asegurar al ciudadano la calidad de la atención sanitaria que recibe³² (Tablas 3, 4 y 5).

Pese a las dificultades, contamos con una serie de medidas encaminadas a fomentar, promocionar y difundir la cultura investigadora en Atención Primaria (tabla 6 y 7). Las diferentes sociedades científicas relacionadas con la Atención Primaria, como SEMFYC, SEMERGEN y SEMG, tienen un papel fundamental en esta empresa con la difusión de convocatorias para el desarrollo de tesis doctorales, premios y ayudas en congresos científicos y creación de grupos de trabajo e investigadores etc.

La propuesta de creación de consultorías o unidades de investigación consistiría en una unidad por cada área o departamento con personal liberado, por lo menos a tiempo parcial y con apoyo administrativo para la captación de recursos (becas, etc.) e incentivos a los médicos del área de forma económica o laboral. Dicha consultoría sería la encargada de liderar los proyectos, proponer líneas de investigación y procurar y asegurar su continuidad, ponerse en contacto con

INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

otras unidades de investigación para la propuesta de estudios con intención multicéntrica, etc³⁰.

Importantes propuestas demandadas por los profesionales³⁰ han sido la revisión de los baremos de los concursos a plazas para ponderar más la investigación, la inclusión como requisito para la finalización del periodo de formación MIR de participación en proyectos de I+D o la publicación de algún trabajo científico y la puesta en práctica de convocatorias para grupos noveles o emergentes.

La ley 44/2003, de 21 de noviembre, de Ordenación

de las Profesiones sanitarias viene a insistir sobre el papel de los profesionales sanitarios en la planificación y el desarrollo de la investigación.

El Plan Nacional de Investigación, Desarrollo e Innovación 2008-2011 plantea tanto los retos principales como los objetivos y las líneas de actuación donde debe integrarse la Atención Primaria; de esta manera, el presupuesto para 2008 de I+D+i del Ministerio de Sanidad y Consumo, ejecutado por el Instituto de Salud Carlos III es de 417,2 millones de euros, lo que supone un incremento del 25% respecto al 2007.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Fernández I. ¿Investigación en atención primaria? *Aten Primaria* 2003;31:281-4.
2. Fernández Fernández I. Investigación en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2005;124:57-60.
3. De Pablo F, Arenas J. Introducción al Plan Nacional de Investigación, Desarrollo e Innovación 2008-2011: la acción estratégica en salud. *Med Clin (Barc)* 2008;130:223-7.
4. Eduard Diogène Fadini. Guía de investigación clínica para atención primaria. 1ª ed. Barcelona: Mayo.S.A, 2005.
5. Salcedo F. Entonces de la investigación, ni hablamos. *Rev Clín Med Fam* 2007;2:1-4.
6. Vich Pérez P. Razones para investigar en Atención Primaria. *Semergen* 2007; 33:111-2.
7. Violan C, Bolívar B. Investigación biomédica. Papel de la Atención Primaria. *Med Clin (Barc)* 2006; 126:614-5.
8. Díez Domingo J. Investigación en pediatría de atención primaria: la asignatura pendiente. *An Pediatr (Barc)* 2004;61:289-91.
9. Jiménez Villa J. Evolución de la investigación en Atención Primaria. *Aten Primaria* 1993; 11: 115-6.
10. Cevallos García C, Garrido Elustondo S, López Orive MA, Cervera Barba E, Estirado Gómez A. Investigación en atención primaria y dificultades percibidas por nuestros médicos. *Aten Primaria* 2004;34(10):520-7.
11. Turabián Fernández JL, Pérez Franco B. ¿Investigación irrelevante en atención primaria? ¿Se utiliza la investigación clínica para generar evidencia desde la práctica? *Aten Primaria* 2003;32(4):259.
12. Fernández de Sanmamed MJ, De la Fuente JA, Mercader J, Borrell C, Martín C, Birulés M, et al. Factores relacionados con la actividad investigadora de los médicos de atención primaria. *Aten Primaria* 1997; 19:283-9.
13. Mases Campos P, Sáez Gómez JM, Sánchez Moreno A, Ramos García E, Sánchez Estévez V, González Díaz M. Perspectiva de la atención primaria española a partir del análisis bibliométrico de su producción científica (1971-1994). *Aten Primaria* 1997; 19:389-94.
14. García-Criado E. Investigación en atención primaria. *Aten Primaria* 2001; 27: 190-211.
15. Palomo L. La investigación y la evolución reciente de la atención primaria. *Gac Sanit* 2002; 16:182-7.
16. March Cerdá JC, Prieto Rodríguez MA. Profundizando en los porqués y los cómo de la investigación en atención primaria. *Aten Primaria* 2003; 32: 439.
17. Álvarez J. La investigación en atención primaria lejos de su despegue. *Rev Esp Ecom Salud.* 2003; 2:142-4.
18. Cueto Espinar A, Álvarez Solar M, López González ML. Análisis temático y metodológico de la investigación en atención primaria (1988-1992). *Aten Primaria* 1996; 18:297-303.
19. López de Castro F, Fernández Rodríguez O, Medina Chozas ME, Rubio Hidalgo E, Alejandro Lázaro G. Investigación en atención primaria: 1994-2003. *Aten Primaria.* 2005; 36:415-23.
20. Camí J, Suñen-Piñol E, Méndez-Vázquez R. Mapa bibliométrico de España 1994-2002: biomedicina y ciencias de la salud. *Med Clin (Barc)* 2005; 124:93-101.
21. Cuellar de León AJ, Ruiz García V, Cuadrado Escamilla JL. ¿Qué impacto tuvieron las comunicaciones del último congreso de Atención Primaria de Castilla La Mancha? *Aten Primaria* 2005; 36:51-2.
22. Delgado Gallego S, Cuéllar de León

- AJ, Alonso Moreno FJ, García Ballesteros JG, Rodríguez Martín JL. Impacto de las comunicaciones a Congresos Nacionales de Atención Primaria. *Rev Clin Med Fam* 2007; 2:11-14.
23. Castillo J, García-Guasch R, Cifuentes I. Publicaciones derivadas de las comunicaciones libres de la Sociedad Española de Anestesia y Reanimación (Anestesia 92). *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2000; 47:53-6.
24. Olivé A, Cifuentes I, Vazquez Corbacho D, Roca J. Rumbo a lo desconocido: destino final de los resúmenes presentados a un congreso de reumatología. *Rev Esp Reumatol*. 2004; 31:122-5.
25. Longeva NG, Hersey K, Fleshner N. Publication rate of abstracts presented at the annual meeting of the American Urological Association. *BJU Int*. 2004; 94:79-81.
26. Juncosa Font S. Que muchos investiguen poco y pocos investiguen mucho. *Aten Primaria*. 2003;31:342.
27. Pulido M, González JC, Sanz F. Artículos originales publicados en Medicina Clínica durante 30 años (1962-1992): número de autores, intervalo entre la aceptación y publicación y referencias bibliográficas. *Med Clin (Barc)*. 1994; 103:770-775.
28. Pedraza Muriel V. Investigación en atención primaria de salud. Premisas básicas. *Aten Primaria*. 2004; 15:318-22.
29. Gervás J. Atención Primaria de Salud en Europa: tendencias a principios del siglo XXI. *Semergen*. 2004; 30:50-7.
30. Grupo de trabajo para la Promoción de la Investigación en Atención Primaria de la Comunidad Valenciana. Promoción de la investigación en atención primaria. *Aten Primaria* 2008; 40:125-31.
31. Sánchez-Celaya del Pozo M. Investigación en Atención Primaria: continuar avanzando. *Aten Primaria*. 2008;40:3-4.
32. García-Barbero M. La atención primaria: recomendaciones de la Asamblea Mundial de la OMS, mayo de 2003. *Aten Primaria*. 2003;32:321-2.
33. March Cerdá JC, Prieto Rodríguez MA. Investigar en AP ¿excusas, tópicos o realidades? *Aten Primaria*. 2005;36:110.
- Otras referencias bibliográficas de interés**
- Harris DL, Krause KC, Parish DC, Smith MU. Academic competencies for medical faculty. *Fam Med*. 2007; 39:343-50.
- Jiménez Villa J. Necesitamos más y mejor investigación en atención primaria. *Aten Primaria*. 2004;34:525-7.
 - Diogène-Fadini E. Promotion of clinical research in primary health care. *Aten Primaria*. 2005 36:563-5.
 - Genel M, Dobs A. Translating clinical research into practice: practice-based research networks-a promising solution. *J Investig Med* 2003;51:64-71.
 - Howe A. Is primary care research a lost cause? *Lancet* 2003;361:1473-4.
 - Titler MG, Everett LQ. Translating research into practice. Considerations for critical care investigators. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2001;13:587-604.
 - Howe A Is primary-care research a lost cause? *Lancet*. 2003; 361:1473-4.
 - Pita S, Pértega S. Dificultades de la investigación en Atención Primaria. 2005. Disponible en <http://fisterra.com>.

Diseño de un proyecto de investigación

JOSÉ FERNANDO PÉREZ CASTÁN

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Máster Salud Pública. Técnico de Salud. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Don Benito-Villanueva de la Serena. Responsable de Investigación de SEMERGEN

CARMEN GÓMEZ GONZÁLEZ

Técnico de Salud. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

FRANCISCO JAVIER FÉLIX REDONDO

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Tutor de Medicina de Familia. Centro de Salud de Villanueva de la Serena I.

“Al comienzo y al final de todos los proyectos humanos, siempre hay una emoción”.

Eduardo Punset

Proyecto de investigación: Es la estrategia elegida para la investigación de un problema, donde se establece la organización metodológica y la táctica necesaria para contestar a la pregunta de investigación. Una propuesta de investigación es el documento escrito donde el investigador expresa en lenguaje científico y por adelantado la investigación que está interesado en realizar. Debe describir las ideas fundamentales del proyecto y la metodología a utilizar¹. El protocolo de investigación es el instrumento básico para abordar la planificación y realización de una investigación, ha de realizarse una descripción exhaustiva de las características metodológicas y actividades necesarias para completar un proyecto.^{1,2}

■ CÓMO EMPEZAR LA INVESTIGACIÓN

¿Puede la investigación formar parte de lo cotidiano? Sería la pregunta inicial que hemos de responder y que indaga sobre nuestra capacidad de asumir el reto de poner en marcha una serie de aptitudes, habilidades y competencias, con el objetivo de dar respuesta a una hipótesis previa, (intuición, inquietud), que hemos de construir en forma de pregunta de investigación³.

¿Innovar? Podemos y debemos. Conocimiento para innovar, como premisa de cambio continuo y adaptación a la incertidumbre de la práctica clínica. Somos

los gestores de la utilización del conocimiento en nuestra área de trabajo, interés o competencias.

Premisas básicas para empezar

Para empezar a investigar hay que tener en cuenta una serie de premisas que se detallan en la tabla 1.

■ PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ^{7,8}

Un proyecto de investigación comienza cuando un investigador se plantea una pregunta, clínica o básica, y elabora una hipótesis que intenta responderla. A continuación solo quedará diseñar y llevar a cabo un estudio que confirme o rechace nuestra hipótesis. A pesar de que la primera parte pueda parecer la mas sencilla, de hecho todos los días en nuestro trabajo clínico nos surgen múltiples preguntas, es el motivo de ser del estudio y por tanto de su formulación. De las características que a continuación veremos va a depender que se tenga éxito y esté justificado el esfuerzo de responderla.

La formulación de la pregunta

Toda pregunta obedece a una incertidumbre que surge de nuestra práctica clínica, sobre todo para aquellos con actividad asistencial, aunque el objeto de estudio puede obedecer a cualquier faceta biomédica. La falta de respuesta puede obedecer a una carencia de conocimientos del profesional en la cuestión planteada o bien a que dicha cuestión no ha sido aun contestada de forma científica. Para ambas opciones el primer paso para resolver dicha incertidumbre pasa por una

TABLA 1

Premisas básicas para empezar

Podemos hacerlo	<ul style="list-style-type: none"> • Podemos aportar siempre nuestra experiencia, o empezar construyendo una experiencia a partir de nuestra idea inicial • No es una actividad particularmente difícil, requiere la capacidad de pensar con agudeza y de forma organizada⁴
Formar un grupo de trabajo /investigación	<ul style="list-style-type: none"> • Contar nuestro proyecto. Crear un grupo de trabajo <ul style="list-style-type: none"> • Contactar con profesionales interesados en la misma línea de investigación • Establecer de forma clara el liderazgo y los objetivos • Plantearse objetivos a corto y medio plazo inicialmente • Abordar diseños sencillos inicialmente
Podemos aprender-haciendo	<ul style="list-style-type: none"> • Investigar es una parcela básica de nuestro trabajo • Formarnos en áreas de conocimiento específicas enfocadas a nuestro proyecto o en aspectos metodológicos esenciales
Establecer un mapa de conocimientos	<ul style="list-style-type: none"> • Supone localizar el conocimiento importante para nuestros objetivos dentro de la organización o entorno de nuestro trabajo: <ul style="list-style-type: none"> • Referenciarnos en la unidad docente de nuestra área o en servicios de epidemiología y/o estadística existentes • Buscar expertos en el tema de interés • Podemos sumarnos a la experiencia de otros • Formar equipos multidisciplinares
Buscar aliados ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Gestores del Área • Coordinadores/jefes de servicio de nuestro centro salud o servicio clínico • Compañeros del entorno inmediato (de diferentes categorías profesionales) • Residentes (M. de Familia, otras especialidades)
Informarnos de las líneas estratégicas en investigación Autonómicas, Nacionales o Internacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Nos permitirá acceder a ayudas, becas, contactar con grupos emergentes, expertos • Aprovechar recursos existentes • Planes de calidad, investigación
Buscar motivaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Logro de objetivos personales y grupales • Beneficios de la utilidad clínica y aplicabilidad práctica de los resultados • Presentación de nuestro proyecto en foros de interés: sesiones clínicas, talleres, cursos • Acceso a becas de investigación • Elaborar póster, comunicaciones • Elaborar publicaciones en revistas científicas • Elaboración de memorias científicas anuales • Cumplimiento de los contratos programas de áreas de salud • Asistencia a congresos o eventos y reuniones de interés científico • Acceso a parcelas formativas de interés

INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

búsqueda bibliográfica en aquellas fuentes que nos proporcionen el suficiente rigor, que nos aporte la mejor evidencia al respecto. Si bien eso puede parecer fácil, dada la accesibilidad actual a buscadores de literatura científica biomédica, podemos encontrarnos con múltiples estudios con resultados dispares o no concluyentes siendo difícil valorar el peso de la evidencia disponible en ausencia de Guías de Práctica Clínica o Revisiones Sistemáticas que traten específicamente el tema. También puede ocurrir que se carezca de estudios que intenten dar respuesta a nuestra pregunta o bien, la que encontramos, sea distinta a nuestra experiencia. En estos últimos casos tenemos la opción de intentar responder a la incertidumbre planteada mediante el desarrollo de una estrategia científica, el estudio de investigación.

La formulación de la pregunta debe reunir una serie de condiciones que permitan identificar claramente el aspecto biomédico a estudiar, los sujetos u objetos sobre los que vamos a investigarlo y la medida, o medidas, de resultado con la que vamos a contestarla. Si esta formulación no es suficientemente clara tendremos problemas a la hora de diseñar el tipo de estudio, la población sobre la que investigar y las variables que se deben medir. Es muy importante para conseguir este fin, y antes de su redacción, el intercambiar opiniones con los otros miembros del equipo de investigación y revisar la literatura actual sobre el tema. También puede ser útil comenzar por una pregunta amplia, no susceptible de investigación específica y poco a poco ir definiéndola hasta que permita evaluar una hipótesis concreta.

Ejemplo:

Nuestra experiencia clínica nos dice que el uso de mucolíticos en las infecciones respiratorias agudas no son efectivos a pesar de la demanda de ellos por los pacientes.

La pregunta genérica sería ¿Son útiles los mucolíticos? Si la definimos más puede quedar ¿Es útil el empleo de mucolíticos en las infecciones respiratorias?

Para quedar redactada de forma ya operativa ¿Mejoran los síntomas o reducen los días sintomáticos los mucolíticos en los pacientes con infecciones respiratorias altas atendidos en Atención Primaria?

En esta última pregunta, ya sí quedan definidas la patología/intervención a estudiar, los sujetos y como vamos a medir los resultados.

El diseño definitivo del estudio dependerá de los recursos y del nivel de evidencia que queramos generar.

Características de la pregunta de investigación

Una vez definida la estructura que debe poseer ahora trataremos aspectos relativos a su contenido. Todos ellos pueden encuadrarse en dos cualidades:

Pertinencia:

Por pertinencia puede entenderse si la cuestión objeto de la investigación, tal como se plantea en la pregunta, está justificada desde distintos puntos de vista:

- Aportación al conocimiento: Hay que confirmar que la pregunta no ha sido contestada previamente, ésta se ha hecho de forma contradictoria o bien existen datos en nuestro medio que contradicen el conocimiento que de la cuestión se tenían hasta ahora.
- Utilidad de la cuestión a resolver: La investigación debe ir dirigida a la resolución de problemas frecuentes, importantes o con interés social, o bien que de sus resultados se obtengan aplicaciones prácticas que mejoren la atención sanitaria o la hagan más eficiente. En cuanto a la investigación básica sus resultados deben aportar nuevos modelos o valor teórico sobre el que basarse para desarrollar nueva investigación.
- Ética: Tanto la pregunta como el posterior diseño deben seguir las recomendaciones internacionales sobre la ética de investigación en seres humanos, así como posteriormente precisar la aprobación de los comités de ética de la institución a la que pertenezca el investigador.

Factibilidad:

Comprende aquellas características que hacen viable el proyecto y que pueden hacer necesario algunas modificaciones en la pregunta para poder ejecutarla:

- Valoración de los recursos existentes: Es importante cuantificar los recursos, tanto humanos como de tiempo, de los que se dispone para poder llevar a cabo el estudio que responda a nuestra pregunta. Esto debe plantearse inicialmente y adquirir el compromiso, preferentemente por escrito, del equipo investigador con la asunción de funciones de cada uno. Es útil, por lo tanto, conformar equipos multidisciplinarios que se responsabilicen de las áreas de las que son expertos. Es necesario también establecer el tiempo teórico que vamos a necesitar para llevarlo a cabo y de esa forma cuantificar el compromiso.
- Valoración de los recursos necesarios: También deben cuantificarse aquellos recursos que vamos a precisar y de los que no disponemos actualmente, pero que podemos obtener por diversas vías según sus características. Si son económicos a través de becas y

ayudas a la investigación, si son de dispositivos o pruebas complementarias que no están a nuestro alcance establecer acuerdos con los centros o instituciones que lo posean... Si vamos a precisar de recursos inalcanzables o difícilmente obtenibles deberemos ser consecuentes.

- Interés y motivación del equipo: El fin último de cualquier investigación es dar conocimiento aplicable. Este debe ser el motor que mueva a todo el equipo en la misma dirección y cuyo mejor ejemplo debe ser el investigador principal. La investigación biomédica en nuestro país sigue teniendo un alto grado de amateurismo, debido a la falta de recursos, que hace que se tenga que desarrollar con grandes esfuerzos y donde la presencia de dificultades es la norma. Si no existe un verdadero interés por los resultados de la investigación y aparecen otro tipo de intereses particulares el objetivo va a ser difícil de alcanzar.

Una vez definida operativamente la pregunta de investigación y comparados los recursos necesarios con los existentes y disponibles, deberemos de hacer un acto de reflexión, junto a los miembros del equipo, de la viabilidad real del proyecto. Si la respuesta es favorable no tendremos más que pasar a la acción comenzando por los pasos recomendados en otras partes del texto. Si los recursos no van a ser suficientes podemos marcarnos metas menos ambiciosas, planteando estudios que precisen menos recursos, bien incluyendo variables de resultados intermedios o subrogados que precisen de menos seguimiento, o con diseños observacionales y descriptivos.

■ LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Una vez definida nuestra pregunta de investigación, llega el momento de revisar el estado actual del conocimiento sobre el problema planteado, lo primero es saber si ya ha sido respondida. Si no lo ha sido, debemos aprovechar la evidencia científica existente, para partiendo de la misma, seguir aportando la evidencia que pueda demostrar nuestra hipótesis. Ambas cosas las realizaremos por medio de la búsqueda bibliográfica.

Aunque hoy en día la búsqueda bibliográfica parece fácil de realizar, dado que desde casa con una simple conexión a Internet tenemos acceso a toda la evidencia científica, esta facilidad en muchos casos llega a ser un problema para los investigadores al encontrarse

Figura 1. Ciclo de búsqueda de información



abrumados por tanta información. El exceso de información, nos hace poco eficientes, pues entre toda ella solo algunos artículos nos van a resultar validos o de calidad aceptable, perdiendo mucho tiempo en eliminar la "basura bibliográfica", y, por el contrario, es fácil que se nos pasen artículos de especial relevancia.

El principal reto que nos encontraremos será el simplificar lo abstracto, sintetizar lo complejo y obtener exclusivamente la información precisa en el menor tiempo posible⁹. Dicho de otra manera, la búsqueda tiene que ser eficiente, capaz de encontrar una respuesta válida y relevante, con el mínimo consumo de tiempo.

Otro problema que nos encontramos es que gran parte de la información, no es accesible a través de los motores tradicionales de búsqueda, se estima que tan solo un 35% de la misma está disponible por estos procedimientos⁹. También existen evidencias que no llegan a ser publicadas o que están escasamente referenciadas, sobre todo cuando los resultados son desfavorables (sesgo de publicación).

Esto nos lleva a la necesidad de sistematizar la búsqueda bibliográfica, con la finalidad de ser lo mas eficientes posible, por medio de un ciclo de búsqueda de información. (fig. 1)

Las fuentes de datos, según el tipo de literatura pueden ser :

-Primaria, que contiene información original, como libros, revistas, etc.

-Secundaria, que indizan la información de las fuentes primarias. Son los repertorios bibliográficos

INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

(Index Medicus, Excerpta Medica, Science Citation Index, Índice Médico Español) y sus respectivas Bases de Datos Bibliográficas informatizadas (MEDLINE, EMBASE, SCISEARCH, IME), que son las que se utilizan para realizar la búsqueda.

Una base de datos es un conjunto de información almacenada en un soporte legible por ordenador y organizadas internamente por registros, cada uno de ellos estructurado por campos (autor, título, revista, resumen, descriptores, año, idioma), que permite clasificarlos, para poder así recuperar cualquier clase de información.

Lo importante de cualquier fuente de datos es su utilidad, en los términos en que lo define Slawson¹⁰, la utilidad de una fuente es directamente proporcional a la relevancia y a la validez de la fuente e inversamente proporcional al trabajo necesario para realizar la búsqueda. Por tanto, las características que debe reunir una buena fuente de datos es que sea de fácil acceso, que tenga una calidad y validez contrastadas y que la información esté actualizada.

Las principales bases de datos en Biomedicina son:

-MEDLINE <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

-Biblioteca Cochrane <http://www.cochrane.es>

-LILACS <http://www.bireme.br>

Otras fuentes de información se pueden obtener por medio de buscadores de Internet como Google, Yahoo, etc., basados en potentes motores de búsqueda, que hacen accesible cualquier tipo de información colgada en la red.

Los motores de búsqueda constan de un robot encargado de buscar sistemáticamente en todas las bases de datos de la red toda la información existente, una interfaz de búsqueda, encargada de estructurar la información e indexarla, y una base de datos que integra toda la información obtenida. El investigador cuando consulta en el buscador lo hace en el interfaz de búsqueda y este le indica donde encontrar la información que necesita (fig. 2).

Metodología de la búsqueda bibliográfica^{11,12,13,14}

En la búsqueda bibliográfica existen dos circuitos, uno previo de clasificación, por el que la base de datos busca toda la información existente en otras bases de datos y luego la clasifica, indizándola, para hacer esta información más asequible a cualquier búsqueda. El segundo circuito sería el de recuperación de la información por el cual obtendríamos un listado de artículos relacionados con nuestra búsqueda y que detallamos a continuación (fig. 3).

Figura 2. Interfaz de búsqueda de información

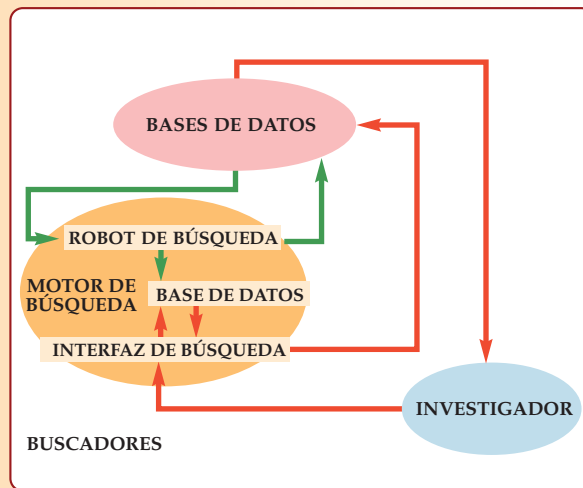
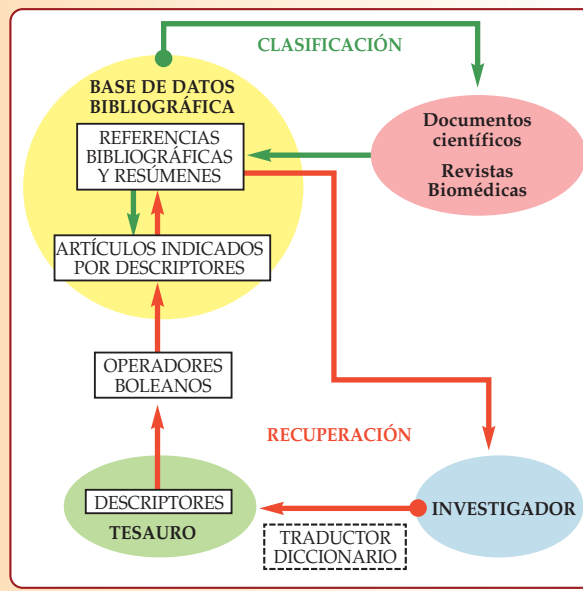


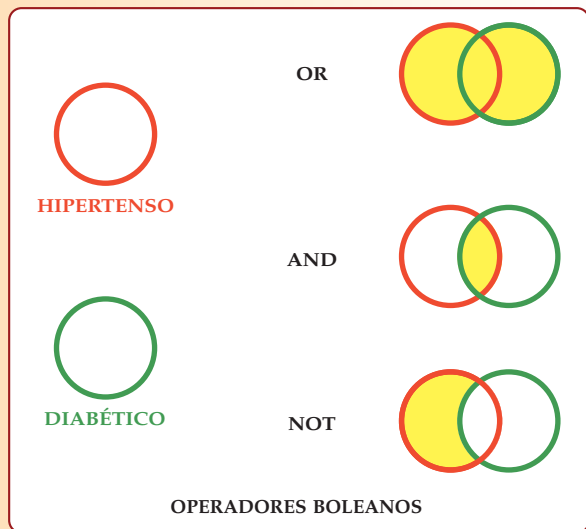
Figura 3. Segundo circuito de búsqueda de información



1) Lo primero que tenemos que definir es el objetivo de nuestra búsqueda, para que la queremos; no es lo mismo que sea para realizar una tesis doctoral, que para contestar una duda diagnóstica o de tratamiento de la consulta diaria.

Tenemos que saber cuál es nuestro grado de conocimiento en el momento actual sobre el tema a investigar, qué es lo que nos interesa incluir y excluir en

Figura 4. Operadores booleanos de búsqueda de información



nuestra búsqueda y cómo éste se relaciona con otros temas de investigación.

2) Definir los criterios de búsqueda: qué tipo de documentos queremos utilizar (artículos, monografías, tesis, etc), en qué lenguaje está escrito, y de qué periodo de tiempo queremos realizar la búsqueda (año de publicación).

3) Hay que seguir una estrategia de búsqueda.

-Tenemos que empezar determinando varias frases cortas que identifiquen el tema a estudiar, y de éstas escoger aquellos conceptos más significativos, sus sinónimos y aquellas palabras relacionadas que puedan definir mejor el objetivo de mi búsqueda.

-Elegir un instrumento de búsqueda, traducir los conceptos, por medio del tesoro o lista de términos, a descriptores que pueda identificar la base de datos. Los tesauros más conocidos son el MeSH de Medline y el DeCS de Bireme. El primero precisa traducir previamente los términos a inglés.

-Habitualmente se utiliza más de un descriptor, que uniremos por medio de operadores lógicos o booleanos y que delimitaremos a través de una serie de artificios con la finalidad de formar una "sentencia o secuencia de búsqueda".

-La base de datos me devolverá, como resultado de la búsqueda, un listado con aquellos artículos previamente indizados por la misma, que coincidan con mi secuencia de búsqueda.

Artificios y operadores más utilizados por las distintas bases de datos

-Truncado: Permite recuperar todas las palabras que contengan la misma raíz, si añadimos un asterisco*.

Ejemplo, si escribimos *cardio**, nos daría todas las búsquedas que contengan las palabras: *cardiología*, *cardiólogo*, *cardiomegalia*, etc.

-Operadores booleanos: Podemos unir dos descriptores por medio de alguno de los siguientes operadores para ampliar o acotar la búsqueda.

Si ponemos OR para unir dos descriptores, como por ejemplo hipertenso y diabético, obtenemos todos los documentos que contengan al menos uno de los términos de la consulta, hipertenso o diabético. Si es AND, estamos pidiendo aquellos artículos que contengan todos los términos de la consulta, ósea la palabra hipertenso más la palabra diabético. Si utilizamos NOT estamos eliminando aquellas citas que contengan uno o varios términos, disminuyendo por tanto el número de citas y haciendo más específica nuestra búsqueda. En nuestro ejemplo sería aquellos artículos que presenten la palabra hipertenso pero en los que no aparezca el término diabético (fig. 4).

-Operadores de proximidad: ADJ, WITH, NEAR. Permiten establecer relaciones de proximidad entre los términos de la búsqueda.

-Búsqueda de frases completas, deben ir entre comillas ".....".

-El espacio en blanco que separa dos palabras, se interpreta como un AND.

-Operadores de limitación o filtros: Se pueden poner límites por campos determinados, entre paréntesis, como por autor (AU), si tiene resumen (AB), país (CP), título (TI), idioma (LA), tipo de documento (DT), etc.

La metodología es parecida para casi todas las bases de datos o buscadores, por lo que estas nociones pueden servirnos como normas generales. En este apartado tan solo hemos pretendido dar algunos conceptos sobre la búsqueda bibliográfica, para adentrarnos más se recomienda utilizar otros recursos, como:

-Los que muestran paso a paso como realizar la búsqueda con medline:

http://escuela.med.puc.cl/recursos/mbe2001/guia_damedline.html

http://www.fisterra.com/recursos/web/no_explor/pubmed.asp

-La manera de hacer la búsqueda con Medline en castellano:

<http://clinical.uthscsa.edu/pubmed/espanol.html>

INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

-La utilización de portales con gran cantidad de recursos:

<http://www.infodoctor.org/rafabravo>

<http://bvs.isciii.es> (Biblioteca Virtual en Salud)

-De búsqueda en la red:

<http://medmatrix.org>

<http://www.cedimat.com/esp/biblioteca/recursos.htm>

■ ESTRUCTURA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. SOLICITUD DE AYUDAS

Debe tener un formato apropiado para ser evaluada por agencias de ayuda a la investigación y adecuarse al contenido de la convocatoria. El formato más utilizado es el modelo normalizado del Instituto de Salud Carlos III⁶.

Fases de elaboración de un proyecto de investigación^{2,3,4}

1. En una primera fase se elaborará un documento de una ó dos páginas donde se especificarán los objetivos generales y específicos (definiendo de forma concreta el problema a investigar y relevancia de la investigación) y el diseño global del estudio. (Población de estudio, variables, hipótesis de estudio. Estimación del tamaño muestral).

Una vez realizado esto, el protocolo será discutido por todo el grupo investigador, siendo los puntos clave a valorar: si el diseño del estudio contesta adecuadamente a la pregunta de investigación, si es científicamente correcto y si es factible su realización, teniendo en cuenta los errores posibles que tenemos que asumir.

A veces es necesario valorar la realización de un estudio piloto que nos oriente sobre todo lo anterior antes del estudio definitivo.

2. En una segunda fase se elabora el protocolo de investigación definitivo⁶.

1. Datos del candidato, del centro y del grupo receptor: Consignar además los méritos científicos, programa de postgrado o especialización.

2. Título de la investigación:

Tiene que informar de forma breve, con el menor número posible de palabras, en qué consiste el estudio, definiendo tiempo, lugar y población.

Debemos añadir las palabras clave.

3. Resumen:

Describir todas las fases del estudio de manera breve, sirve para que los revisores tengan una idea rápida del

contenido global del proyecto.

También se debe traducir a inglés.

4. Introducción:

- Justificación del estudio^{15,16,17,18}, tenemos que definir qué problema intentamos resolver y qué preguntas de investigación pretendemos contestar. Centrar el tema de estudio, exponiendo los conocimientos previos existentes, con los datos más relevantes respecto a morbi-mortalidad, incidencia y/o prevalencia, u otros indicadores relevantes que nos permitan valorar la magnitud del problema, así como aspectos socioeconómicos de interés. Describir porque es importante o pertinente nuestro estudio, ¿qué aportamos?, y si es viable y factible su realización, ¿podemos hacerlo? Para ello hemos de valorar si podremos medir las variables de interés, la disponibilidad de recursos y la experiencia del equipo investigador.

- Antecedentes y estado actual del tema propuesto. Añadir una breve revisión bibliográfica con las citas más importante sobre el tema.

- Implicación del investigador en el tema propuesto.

- Formulación de hipótesis y objetivos.

• La hipótesis conceptual se expresa como una "verdad provisional", relacionando al menos dos variables. Es una suposición que permite establecer relaciones entre hechos.

• El objetivo es la definición clara y precisa de lo que pretendemos conseguir para demostrar nuestra hipótesis inicial. Marca desde el inicio del rumbo que hemos de seguir. El diseño y método así como el análisis se articulan para su consecución.

Debe distinguirse entre objetivo primario (responde a la pregunta principal de la investigación) y objetivos secundarios (responden a aspectos parciales de la investigación). Los objetivos deben ser: concretos, evaluables, factibles, congruentes, con clara relevancia científica y socio sanitaria.

Podemos ver en el siguiente ejemplo el planteamiento del objetivo, la hipótesis y la pregunta: Un objetivo general de un estudio podría ser "estimar la eficacia de la dieta mediterránea para prevenir la enfermedad cardiovascular". La hipótesis sería: "la dieta mediterránea como medida preventiva es eficaz para disminuir la incidencia de la enfermedad cardiovascular"; y la pregunta sería ¿Es eficaz la dieta mediterránea en la prevención de enfermedades cardiovasculares?

Indicar la utilidad práctica de los resultados y el beneficio esperado de la participación del investigador en la línea de investigación.

5. Diseño y métodos:

Diseño y métodos: ¿Cómo hacemos el estudio?

-La finalidad es:

Describir el diseño o tipo de investigación utilizado, argumentar su idoneidad cuando se crea conveniente, y aportar datos suficientes que hagan posible la reproducibilidad del estudio. Es decir, explicar la puesta en práctica y secuencia seguida en la investigación.

Los verbos deben ir en pasado. Estilo directo. Usar frases cortas. Descripción clara y lógica del proceso.

-Debe incluir:

- Diseño del estudio, señalando ventajas e inconvenientes.
- Definición de enfermedad o exposición.

-Define los sujetos del estudio:

- Criterios de selección, inclusión-exclusión, pero sin describirlos (esto en resultados).
- Describir los métodos para seleccionar, captar y/o asignar a los sujetos, así como las medidas éticas necesarias.
- Describir la procedencia de los sujetos.

-Se explican detalladamente las intervenciones y técnicas empleadas (pruebas diagnósticas, etc.). Instrumentos necesarios para llevar a cabo el estudio. Validez de los mismos.

-Diferenciar entre intervención y controles (expuestos y no expuestos).

En cuanto al periodo de observación vendrá condicionado, además de por las características físicas del proceso analizado, por limitaciones prácticas y económicas.

-Cálculo del número de sujetos necesarios para la realización del estudio. Muestreo. Describir la metodología utilizada en la asignación o elección de los pacientes.

En estudios observacionales la selección de los pacientes también debe efectuarse de forma aleatoria para ser representativas de la población en estudio.

La ausencia de aleatorización o su utilización incorrecta pueden invalidar completamente los resultados.

-Descripción de las variables estudiadas: definición, técnicas de medida, fuentes de información. Conviene definir una variable como objetivo principal del estudio y cuantificar y documentar que se considera un cambio o diferencia de relevancia clínica en ese parámetro. También habrá que fijar si existen variables secundarias de interés en el estudio, aunque siempre subordinadas a la anterior.

-Métodos para valorar la calidad de los datos (manual de procedimientos, prueba piloto..).

-Se especifican criterios de pérdida y abandono, así como de seguimiento.

-Plan de análisis de resultados: Es preciso explicitar los métodos de análisis y expresar con detalle las medidas de resumen de las variables (media, desviación estándar, intervalos de confianza, mediana, etc.), la forma en que se presentarán (cuantitativas, cualitativas), los métodos analíticos que se utilizarán (test de ± 2 , t de Student, análisis de la varianza, regresión lineal, logística, etc.). Se indicarán, asimismo, los análisis de subgrupos que se consideren convenientes.

Es importante aplicar, y así se indicará, que el análisis se realizará mediante intención de tratar. Finalmente, se mencionarán los programas informáticos, y sus versiones, que se utilizarán posteriormente en el análisis de los datos.

6. Limitaciones y posibles sesgos del estudio:

Se intentaran controlar los posibles sesgos en el diseño del proyecto si es posible y explicar claramente las limitaciones del estudio que deban tenerse en cuenta al interpretar los resultados.

7. Problemas éticos:

Explicar que método se utilizará para obtener el consentimiento informado.

Valorar los posibles riesgos físicos, sociales o legales para los pacientes y qué método utilizaremos para minimizarlos.

Indicar beneficios potenciales que pueden obtener los participantes en el estudio.

8. Plan de ejecución. Estudio piloto:

Reflejar el cronograma previsto para el estudio y describir las fases del mismo.

Valorar la realización de un estudio piloto, que consiste en un estudio a pequeña escala, para valorar factibilidad del mismo.

9. Organización del estudio:

Definir el personal que interviene y marcar su responsabilidad, dejarlo por escrito. Hacer un listado con las instalaciones, instrumentación y técnicas necesarias.

10. Presupuesto:

Se explicaran detalladamente las necesidades, y su coste, para la ejecución de la investigación, como materiales, personal, tiempo, etc.

Es básico que esté adaptado a las necesidades reales del estudio.

11. Bibliografía:

Debe estar adaptada a las normas internacionales, como las de Vancouver, para mantener la uniformidad. Existe la posibilidad de utilizar software gestor de referencias bibliográficas como EndNote, ProCite, Reference Manager.

INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

Solicitud de ayudas

Para hacer frente a cualquier estudio de investigación es necesario poder contar con una financiación adecuada. En Atención Primaria hemos pasado de hacer sencillos estudios descriptivos con muestras pequeñas, a realizar estudios mas amplios y complejos, como los estudios multicentricos en red, de los que sin duda alguna se obtienen resultados de una mayor calidad, pero que requieren de presupuestos bastante mas elevados.

Dado que los recursos económicos destinados a la investigación son limitados nos vemos obligados a competir con otros investigadores por la obtención de estas ayudas. A continuación mencionaremos algunas recomendaciones que pueden ayudarnos a la hora de poder presentar un proyecto competitivo:

1. Que sea elegible, cumpla con las bases de la convocatoria, documentación, plazos, etc.
2. Utilizar la guía de evaluación, si en la convocatoria se publica, en la misma se reflejan los criterios a valorar y el peso específico que tendrá cada uno en la evaluación. Si no se ha publicado debemos tratar de aprendernos los proyectos aceptados en años anteriores y ver si nosotros cumplimos criterios parecidos, sino procurar adaptarlos.
3. Los objetivos estratégicos del proyecto deben coincidir con los de la convocatoria.
4. Anticiparse a la publicación de la convocatoria, y tener elaborado el protocolo previamente, pues el periodo entre la fecha de convocatoria y el plazo de entrega de la documentación suele ser muy corto.
5. Debemos ser muy críticos con nuestro proyecto y dárselo a leer a otros investigadores externos, para que nos hagan una evaluación crítica y nos indiquen si han entendido bien todas las partes de que consta.
6. Procurar unirse a grupos de investigación multidisciplinarios, con importante masa crítica de científicos, con trayectoria investigadora y con publicaciones conjuntas de sus miembros.
7. Procurar centrarse en una sola línea de investigación. No es bien valorada la dispersión de líneas de investigación.

8. No olvidar los aspectos éticos al elaborar el proyecto.
9. Procurar que el proyecto sea innovador.

Becas y ayudas⁵

Las ayudas más prestigiosas y además con una buena dotación económica son las convocadas todos los años por el Instituto de Salud Carlos III. Hay distintas modalidades y, salvo algunos pequeños cambios, las bases suelen ser similares año tras año, lo que nos permite preparar con tiempo el protocolo. Este año se han publicado, como ayudas de la Acción Estratégica en Salud, en el marco del Plan Nacional de I+D+i 2008-2011 (BOE núm. 65, Sábado 15 de marzo de 2008, <http://aes.isciii.es>). Se ofertan distinto tipo de ayudas, como las destinadas para realizar estudios de investigación, para estancias formativas en el extranjero, ayudas pre y postdoctorales, o para la creación de centros de investigación y de redes.

Son también muy interesantes, por su elevada cuantía económica, las ayudas europeas, en la actualidad procedentes del VII Plan Marco Europeo (<http://ope.isciii.es/sic/>), para su obtención es necesario pertenecer a algún grupo potente de investigación y participar acompañados de otros grupos, de al menos otros dos países europeos.

Otras fuentes de financiación suelen ser las becas convocadas anualmente por distintas instituciones como Autonomías, Ayuntamientos, Sociedades Científicas, Colegios de Médicos, Fundaciones, Cajas de Ahorros, etc.

Debemos siempre tener preparado el protocolo del proyecto (el modelo normalizado del Instituto de Salud Carlos III es el más utilizado en casi todas las convocatorias <http://isciii.es>), junto con los curriculum y el resto de la documentación a la espera de cualquier convocatoria que nos pueda interesar. Hay que procurar estar alerta sobre todas las convocatorias existentes. Existen páginas web que mantienen informado de las mismas como: la del Ministerio de Sanidad y Consumo <http://www.msc.es>, la del Instituto de Salud Carlos III <http://www.isciii.es> u otras no oficiales que informan de todas las ayudas, donde incluso podemos solicitar que envíen por e-mail todas las convocatorias que vayan saliendo <http://www.becas.com>

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez de la Cámara. Fondo de Investigación sanitaria. Red Estatal de Unidades de Investigación (REUNI). Madrid. Análisis de la estructura metodológica de las propuestas de investigación presentadas al fondo de investigación sanitaria. Med Clin (Barc) 1997;109:445-451.
2. Joseph Roca Antonio. Cómo y para qué hacer un protocolo. Med Clin (Barc) 1996; 106:257-262.

- 3 C. Gómez González. Medicina de Familia. SEMERGEN. Investigación en Unidades Docentes. Enero 2007.Vol.33.Nº1
- 4 J.G.R.Howie. Investigación en Medicina General. Ed Díaz de Santos. 1989
- 5 Pérez Castán J.F Gómez González C. Promoción de proyectos de investigación y facilitadores de su aplicabilidad. Documentos de opinión para Atención Primaria: La investigación clínica en atención Primaria. Ed. IM&C, S.A.2005: 42-60
- 6 Argimón Pallás J.M ;Jiménez Villa J. Métodos de Investigación. Clínica y epidemiológica. Segunda edición. Ed. Harcourt 1999: 79-82
- 7 Argimón JM, Jiménez J. Objetivo del estudio. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Madrid. Elsevier España; 2004: 125-31
- 8 Martín JL, Seoane T, Martín-Sanchez E, Alonso FJ, Sainz-Pardo M. Formulación de la pregunta de investigación. SEMERGEN. 2007;33(3):149-53
- 9 Bojo Canales C, Fraga Medín C, Hernández Villegas S, Jaén Casquero MB, Jiménez Planet V, Mohedano Macías L, Novillo Ortiz, A. Internet Visible e Invisible: búsqueda y selección de recursos de información en Ciencias de la Salud. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2004. p. 2.
- 10 Slawson, D.C. and A.F. Shaughnessy, Obtaining useful information from expert based sources. BMJ, 1997. 314(7085): p. 947-9.
- 11 Manual de Medicina Basada en la Evidencia. Elementos para su desarrollo y aplicación en Atención Primaria. Coordinador Gómez de la Cámara. Cómo buscar la evidencia. Internet y la búsqueda de la evidencia. Bravo Toledo, R. .p. 57-96
- 12 Tutorial de búsqueda bibliográfica. [en línea]. Adrián J. Salvatore. <<http://fcm.uncu.edu.ar/4-Biblioteca/tutoriales/búsqueda.htm>> [Consulta: 11 marzo 2008]
- 13 Publicaciones y búsqueda bibliográfica. El uso de la terminología médica. Thesaurus. Medical Subject Headings (I). [en línea]. W. Martín Roncero. Bibliotecaria Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/busqueda%20bibliografica.htm>> [Consulta 12 marzo 2008]
- 14 Búsqueda bibliográfica en MEDLINE/ Pub Med. [en línea]. Juan J. Sebastián. <http://www.fisterra.com/recursos_web/no_explor/pubmed.asp> [Consulta 10 abril 2008]
- 15 Estructura Protocolo Investigación. <<http://mitemcnologico.com/Main/EstructuraProtocoloInvestigacion>> [Consulta 10 abril 2008]
- 16 Eliseo Guallar, José Conde, Miguel A. de la Cal, J.M. Martín Moreno Guía para la evaluación de proyectos de investigación en ciencias de la salud. Med. Clin. Barc. 1997;108:460-467.
- 17 Curso de Estadística y Metodología científica. Pfizer. Ediciones Luzán 2002
- 18 Jiménez Villa J. Investigación y Atención Primaria. Aten Primaria 1999;23 (suppl 1):66-70.

El ensayo clínico en Atención Primaria

JOSÉ LUIS R. MARTÍN

Jefe del Área de Investigación Clínica FISCAM. Toledo.

■ INTRODUCCIÓN

Los ensayos clínicos son diseños experimentales dentro del campo de la investigación clínica. Diseños donde el equipo de investigación tiene control absoluto sobre todos los factores de estudio con el objetivo de evaluar una posible relación causal. Dentro de los diseños analíticos –diseños que evalúan una presunta relación causal entre un factor y un efecto– los estudios experimentales son los que aportan el mayor grado de evidencia. Por otro lado, también los ensayos clínicos están sometidos a importantes críticas y controversias.

■ METODOLOGÍA DEL ENSAYO CLÍNICO

Un ensayo clínico se plantea cuando se quiere evaluar la eficacia/seguridad, efectividad o eficiencia de una intervención preventiva, terapéutica o rehabilitadora en el contexto de la Medicina clínica¹. En estos casos, no existe ningún otro diseño de investigación que pueda superar la calidad de la evidencia aportada por un ensayo clínico. Esto es así debido al carácter experimental de este diseño. Es decir, debido al proceso de aleatorización.

Aleatorización

Este es el principal componente de un ensayo clínico². Es la clave para poder determinar a posteriori una posible relación causal entre un factor y un efecto. Por este motivo, tanto el método como el proceso de aleatorización de sujetos a los diferentes brazos del ensayo tienen que cumplir ciertas condiciones de calidad que garanticen que no se ha podido influir sobre la asignación de sujetos hasta el momento de la aleatorización. De lo contrario podría aparecer un sesgo –error sistemático– denominado “sesgo de selección”. También es importante no confundir entre aleatorio y cuasialeatorio, ya que sólo el primer concepto puede controlar adecuadamente este sesgo de selección. Tirar una mo-

neda al aire o usar una tabla de números aleatorios generados por ordenador son ejemplos de asignación aleatoria, mientras que usar el número de historia clínica o el orden de llegada como método de aleatorización son ejemplos de asignación cuasialeatoria. En estos últimos ejemplos, la probabilidad de pertenencia a uno de los grupos de investigación está condicionada (por las asignaciones previas), mientras que en los primeros ejemplos, la probabilidad de pertenencia a un grupo siempre es la misma.

Pero no sólo el método es importante, también el proceso de aleatorización es esencial para poder controlar este sesgo de selección. Dentro del proceso de aleatorización de un ensayo clínico debemos de garantizar un correcto “encubrimiento de la asignación” para no poder influir en los sujetos hasta que ya han sido asignados a los diferentes grupos de estudio. Usar sobres opacos y cerrados o realizar una aleatorización centralizada desde departamentos externos son adecuados métodos de control durante el proceso de aleatorización.

Intervenciones

Uno de los puntos principales es la determinación de las intervenciones que se deben de comparar dentro de un ensayo clínico³. En primer lugar, éstas deben de ser éticamente correctas además de respetarse el principio de incertidumbre –sólo se debe realizar un ensayo clínico cuando exista una incertidumbre sobre el resultado clínico de las intervenciones que se comparan–. Por este motivo no podemos asignar sujetos a fumar o no fumar para determinar una relación causal entre tabaco y el cáncer o usar un placebo para evaluar una nueva intervención sobre una patología grave que ya cuenta con un tratamiento efectivo. En este último caso, la nueva intervención la debemos de comparar con la que ya ha probado su beneficio, usando esta última como *Gold Standard* o mejor comparador posible.

También se deben diferenciar estudios de superioridad y de equivalencia¹. Los primeros buscan determi-

TABLA 1

Condiciones básicas de un ECA

- La única razón por la que los sujetos reciben la intervención en estudio es el cumplimiento del protocolo del estudio
- La asignación de la intervención a una serie de sujetos, denominados grupo de intervención, se lleva a cabo por mecanismos debidos al azar
- En el estudio existe una serie de sujetos denominados grupo control, que no reciben la intervención cuyo efecto se desea analizar

Fuente: Martín-Sánchez E, R Martín JL, Seoane T, Lurueña-Segovia S, Alonso-Moreno FJ. Curso de introducción a la investigación clínica. Capítulo 4: El ensayo clínico. Metodología de calidad y bioética. SEMERGEN. 2007; 33: 296 - 304

nar la superioridad de una intervención mientras que los segundos buscan determinar que dos intervenciones son, al menos, iguales en la medida de resultado de mayor interés (aportando un menor coste una de las intervenciones o una mayor tolerancia, por ejemplo). En estos estudios de equivalencia es fundamental determinar adecuadamente la potencia del estudio ya que, de lo contrario, no encontrar diferencias significativas entre las intervenciones podría ser debido a un error tipo II o lo que es lo mismo, a no contar con un suficiente número de sujetos en el estudio.

Seguimiento de las intervenciones

Cuando realizamos un ensayo clínico debemos de tratar a los diferentes grupos en estudio de igual manera. De lo contrario podríamos estar cometiendo un “sesgo de realización”². Este sesgo hace referencia a un trato diferencial a los sujetos con dependencia del grupo al que han sido asignados. Para controlar este posible sesgo, se utilizan diseños “ciegos” tanto para pacientes como investigadores. El diseño más clásico es el denominado doble ciego, donde tanto pacientes como investigadores no conocen el grupo de pertenencia de cada sujeto dentro del estudio. Así, de esta manera podemos evitar la expectativa de buenos resultados que esperamos encontrar y que puede hacer que observemos a los pacientes con “distinto ojo” según el grupo de pertenencia de éstos. Por otro lado, al utilizar este diseño doble ciego también tenemos que ser conscientes que ciertos aspectos, como los eventos adversos de las intervenciones, pueden romper el cegamiento tanto en pacientes como en investigadores expertos que están familiarizados con los efectos secundarios de los compuestos que están evaluando.

Medias de resultado

Otro aspecto fundamental dentro de un ensayo clínico son las variables dependientes que vamos a medir. A estas variables se les denomina medidas de resultado y pueden ser de tres tipos: duras, blandas y subrogadas.

Dentro de un ensayo clínico, estos tres tipos de variables se relacionan a conceptos como eficacia y efectividad⁴. Durante la evaluación de una intervención, en un primer momento se necesitan ensayos clínicos que presten especial atención al control experimental, a la validez interna de los resultados. Por lo que siempre que sea ético, usar un placebo parece la mejor comparación ya que lo que se pretende, en un principio, es determinar si la intervención tiene un efecto superior al simple efecto placebo. En estos casos, una variable blanda (escalas psicométricas, escalas visuales analógicas, escalas de calidad de vida) puede ser adecuada al pretender buscar una tendencia o dirección –a favor o en contra– en los resultados iniciales sin perder validez o control experimental. Con restos resultados obtendremos una medida de la posible eficacia de la intervención.

Sin embargo, cuando ya existe esa tendencia inicial positiva sobre la intervención a evaluar, los estudios siguientes deben de procurar dar una medida de efectividad. Es decir, de la validez externa o ecológica de esa intervención. ¿Es la intervención aplicable en mi medio o a mis pacientes? En estos casos, cuando hablamos de efectividad, las medidas de resultado deberían ser duras –cercañas a la práctica clínica diaria–. Variables consideradas duras son: mortalidad, recidivas, reducción de analgésicos, reingresos hospitalarios, tiempo hasta la necesidad de tratamiento alternativo, bajas laborales). Junto a estas variables dependientes, la comparación ya no deberá ser realizada contra un placebo, en estos casos de efectividad, la comparación deberá ser realizada contra la intervención de referencia o *Gold Standard*. Por último, las variables denominadas subrogadas son medidas principalmente de laboratorio que se utilizan ante la falta de resultados clínicamente relevantes.

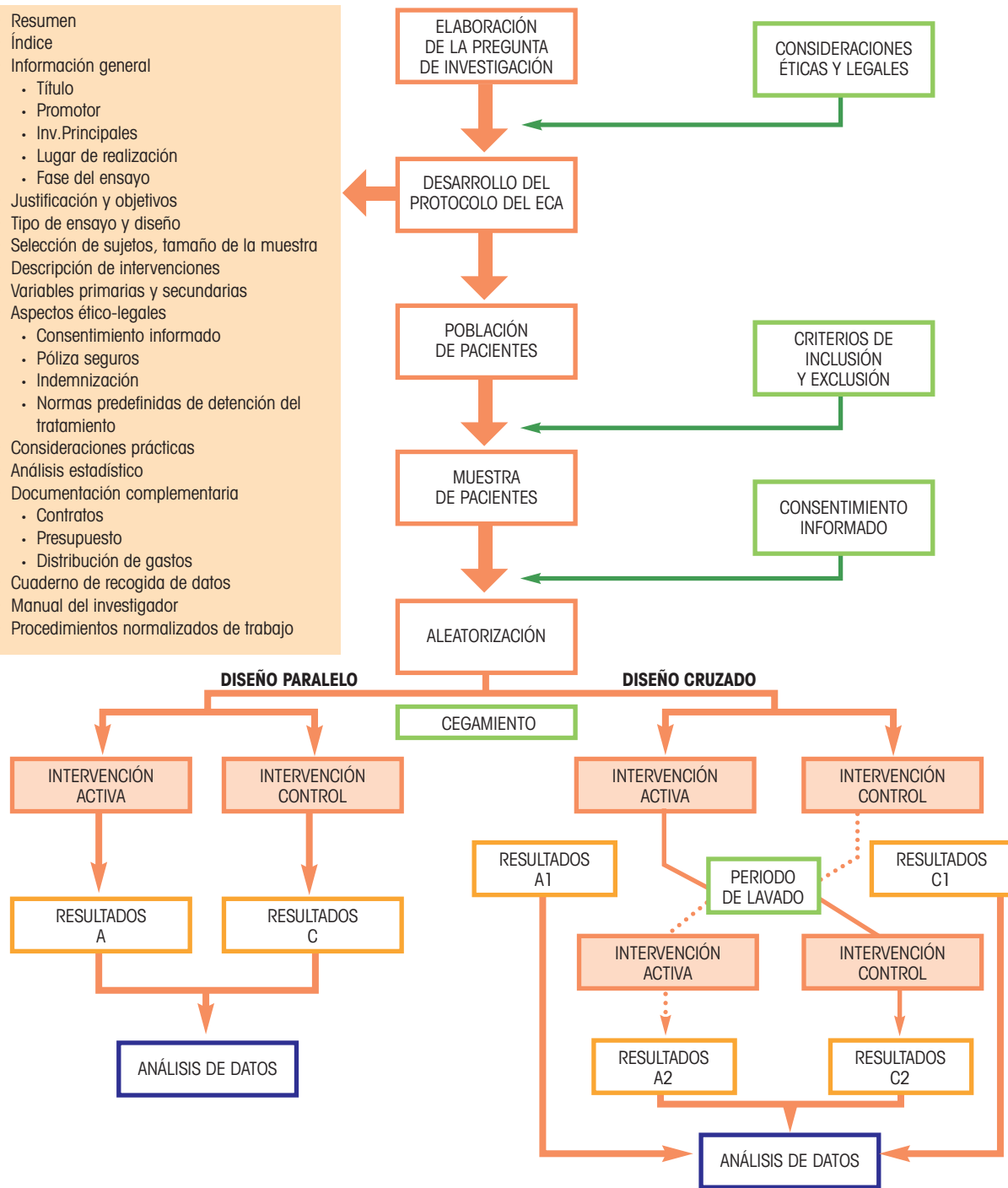
Seguimiento de los participantes

Para que un ensayo clínico pueda aportar una medida de efectividad, se hace necesario que obtenga datos de todos los sujetos que inicialmente se incluyeron en el estudio. De lo contrario, no estaremos dando un

TABLA 2

Etapas en la realización de un ECA

- Resumen
- Índice
- Información general
 - Título
 - Promotor
 - Inv.Principales
 - Lugar de realización
 - Fase del ensayo
- Justificación y objetivos
- Tipo de ensayo y diseño
- Selección de sujetos, tamaño de la muestra
- Descripción de intervenciones
- Variables primarias y secundarias
- Aspectos ético-legales
 - Consentimiento informado
 - Póliza seguros
 - Indemnización
 - Normas predefinidas de detención del tratamiento
- Consideraciones prácticas
- Análisis estadístico
- Documentación complementaria
 - Contratos
 - Presupuesto
 - Distribución de gastos
- Cuaderno de recogida de datos
- Manual del investigador
- Procedimientos normalizados de trabajo



Fuente: Martín-Sánchez E, R Martín JL, Seoane T, Lurueña-Segovia S, Alonso-Moreno FJ. Curso de introducción a la investigación clínica. Capítulo 4: El ensayo clínico. Metodología de calidad y bioética. SEMERGEN. 2007; 33: 296 - 304

resultado de efectividad sino de eficacia. Si realizamos un análisis de los resultados “por protocolo” sólo estaremos incluyendo en el estudio a los sujetos que terminaron el ensayo, sin contar los que, por diferentes motivos, se perdieron durante el tiempo de seguimiento del estudio. Por lo tanto, no tenemos información completa sobre, por ejemplo, la tolerancia de la intervención que está en relación directa con la efectividad.

Para controlar este importante aspecto, los análisis de resultado se realizan por “Intención de tratar”², es decir, se analizan todos los pacientes que inicialmente se aleatorizaron. Con independencia de si terminaron o no el estudio. Al analizar de esta manera los datos, lo que se pretende es establecer una medida más centrada en la efectividad de la intervención que en su eficacia. Al realizar un análisis por intención de tratar a todos los sujetos que se perdieron durante el seguimiento del estudio se les aplica la peor puntuación posible, ya sean estos del grupo de intervención o del grupo control. De esta manera, se podrían producir desequilibrios en los resultados producidos por diferentes tasas de abandonos en los grupos de comparación⁵.

■ OTROS TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

En algunas ocasiones no es posible aleatorizar sujetos a las condiciones de intervención y control dentro de un ensayo clínico. Si, por ejemplo, intentamos evaluar una intervención educativa o preventiva de ciertas conductas entre adolescentes y usamos los institutos de enseñanza para ello, no sería adecuada una aleatorización directa por adolescentes. En este caso, los adolescentes, dentro del mismo instituto se juntarían en las horas de recreo y de ocio y se contarían unos a otros las intervenciones recibidas. Por el contrario, en estos casos es más adecuado realizar una aleatorización por institutos para evitar estas interacciones. En este caso, estaríamos realizando un ensayo clínico de cluster o comunitario.

En otras ocasiones se realizan ensayos clínicos cruzados (crossover) donde todos los sujetos pasan por todas las intervenciones del estudio. En este caso, lo que se aleatoriza es la secuencia de asignación a las diferentes intervenciones de cada sujeto. En estos estudios cruzados se debe de prestar especial atención al control de un posible efecto de arrastre al cambiar el sujeto de intervención. Para controlar este efecto, se requieren adecuados tiempos de “lavado” entre intervenciones.

■ REQUISITOS

Un ensayo clínico está sujeto a importantes requisitos éticos y legales antes de su puesta en marcha⁶. En primer lugar es necesario que los pacientes, antes de ser incluidos en el estudio, sean conscientes de todas las características (incluidos los posibles eventos adversos) de dichos estudios y den su consentimiento voluntario para participar. En segundo lugar, el estudio deberá pasar por un comité ético de investigación clínica (CEIC) antes de su puesta en marcha, donde se discutirán aspectos éticos y de metodología del ensayo. Además, si lo que se pretende es evaluar un compuesto farmacológico, se hará necesario la contratación de un seguro individual por cada paciente incluido en el ensayo y la monitorización de los datos de estos por una persona cualificada y contratada específicamente a tal efecto.

■ EJEMPLO DE ENSAYO CLÍNICO

Un ejemplo de ensayo clínico clarificará todos los puntos tratados: En este caso podríamos plantear un estudio sobre el suplemento de vitamina D y la incidencia de caídas en personas mayores. Lo primero es definir los criterios de inclusión/exclusión de pacientes. En nuestro ejemplo los criterios de selección podrían ser tener una edad por encima de 60 ó 65 años, no contar con antecedentes recientes de fracturas por caídas, no tener una enfermedad crónica, no estar tomando fármacos que pudieran influir en la atención o concentración (benzodiazepinas), ser funcionalmente activo, no tener una enfermedad degenerativa o trastorno cognitivo y alguno más que los expertos en el tema deberían de decidir. En segundo lugar y después de pasar nuestro estudio por la aprobación de un comité de ética (CEIC) cada sujeto incluido nos daría su consentimiento por escrito de participación voluntaria, para posteriormente ser aleatorizado (por ejemplo, desde el departamento que nos suministra los fármacos: aleatorización centralizada) a uno de los dos brazos del estudio (intervención y control). En ese punto se obtendrían sus características basales (sociodemográficas y clínicas principalmente). El comparador (control) podría ser un placebo de las mismas características (color, textura, sabor) que la intervención con vitamina D. Por lo tanto, tanto participantes como investigadores estarían ciegos sobre la intervención (doble-ciego). Durante la realización del estudio, a los sujetos se les seguiría en el tiempo y se recogerían variables

INVESTIGACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

(medidas de resultado) como el número caídas, número de fracturas por caídas, los eventos adversos o efectos secundarios y la mortalidad por cualquier causa. Posteriormente se analizarían los resultados entre los dos grupos (vitamina D *vs* placebo) a partir de un análisis por intención de tratar donde los sujetos que se perdieron durante el seguimiento pasarían a tener el peor resultado posible sobre la variable principal (caída). Por último, los resultados se expresarían en riesgo relativo y en “número necesario a tratar” para dar un estimador cercano y entendible en la práctica clínica diaria.

■ CONCLUSIONES

Un ensayo clínico es el diseño más adecuado para evaluar intervenciones terapéuticas, preventivas o re-

habilitadoras en el contexto de la Medicina clínica. Sin embargo, por este mismo motivo, es esencial que se tenga un especial cuidado en la planificación de su diseño y durante su realización. Dentro de estos diseños, el control de sesgos es el apartado más importante a tener en cuenta junto con las características éticas. Por el contrario, las críticas vienen determinadas por el escaso poder de generalización de los ensayos clínicos fase III, principalmente debido a la selección de pacientes que se realizan con estos diseños y que distan mucho de los pacientes “reales” que acostumbramos a ver en nuestra práctica clínica diaria. Para evitar este hecho, se hace necesario prestar atención a ensayos de efectividad donde se utilizan medidas de resultado duras junto con diseños de análisis por intención de tratar y comparadores *Gold Standard*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Argimon JM, Jiménez J. Estudios experimentales I: el ensayo clínico aleatorio. En: Edide S.L. Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica. 3ª ed. Madrid: Elsevier. p. 33-48
2. Martín JLR; Seoane T. Lectura crítica de los estudios; el riesgo del sesgo. En: Revisiones Sistemáticas en las Ciencias de la Vida. El Concepto Salud a través de la síntesis de la Evidencia Científica. 1ª Ed. Toledo: Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla-La Mancha (FISCAM); 2006. p155-169
3. Pita S. Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayos clínicos. En: Gómez de la Cámara, A ed. Manual de Medicina Basada en la Evidencia. Elementos para su desarrollo y aplicación en Atención Primaria. Madrid: Jarpyo Editores; 1998. p: 147-163
4. Cummings SR, Grady D, Hulley SB. Designing an Experiment: Clinical Trials I. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman RB, eds. Designing Clinical Research: An Epidemiologic Approach. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 143-155
5. Martín-Sánchez E, Martín JLR, Seoane T, Lurueña-Segovia S, Alonso Moreno FJ. El ensayo clínico. Metodología de calidad y bioética. *Semergen* 2007;33:296-04.
6. Sánchez-Caro J, Abellán F. Ensayos Clínicos en España. Aspectos científicos, bioéticos y jurídicos. 1ª Ed. Badalona: Euromedice. Ediciones Médicas, S.L.; 2005

