

Hablemos de...

Estadística para pediatras II: aspectos de diseño estadístico y supervisión de la realización de un estudio

ROSARIO MADERO, SALVADOR ARRIBAS Y NOELIA SASTRE

Sección de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

rmadero.hulp@salud.madrid.org; sarribas.hulp@salud.madrid.org; nsastre@gmail.com

El diseño estadístico de un estudio consiste en elaborar un plan experimental, organizado metódicamente, con el fin de maximizar la calidad y la cantidad de la información obtenida. En el diseño de un estudio se controlan las condiciones impuestas en las unidades de observación o de experimentación. El grado de control que puede ejercer el investigador depende de los objetivos para los que tenga que servir. Si el estudio es un experimento piloto, puede interesar estudiar muchos tipos diferentes de condiciones. En el extremo opuesto se encuentra un estudio en el que interesa la comparación de un número selecto de condiciones¹. En cualquier estudio, las comparaciones entre grupos o tratamientos se deben hacer sin que exista error sistemático o sesgo. Además, el estudio debe tener una precisión suficiente y una razonable validez, de manera que se pueda encontrar diferencias que, además de ser clínicamente relevantes, sean significativas estadísticamente y tengan alguna posibilidad de generalización. Por último, el estudio debería estar provisto de un grado de incertidumbre o error experimental controlado. Un buen diseño estadístico nos permitirá eliminar, o al menos minimizar, el sesgo en el estudio y aumentar la potencia y la validez de aquél para una precisión determinada.

Los aspectos estadísticos del diseño experimental que vamos a ver a continuación tratan de conseguir un estudio razonablemente bueno. En la tabla 1 se presentan los principales pasos a seguir al planificar un estudio o trabajo de investigación. El apartado sobre el resumen y el análisis de datos se tratará de manera monográfica en un próximo artículo de esta serie.

Los estudios importantes se realizan siguiendo un protocolo escrito con antelación al comienzo del estudio, que explica claramente los objetivos y establece con precisión un plan para la selección de los pacientes, las condiciones de tratamiento u observación y describe cómo se realizará el análisis de datos. Es deseable que el protocolo escrito sea supervisado y criticado por otros profesionales y que se realice según las normas de la buena práctica clínica.

Exposición de objetivos

Los objetivos son las preguntas de investigación que se quiere contestar. No existe investigación si no existen objetivos previos, puesto que no se puede descartar ni confirmar lo que no se ha planteado. Los objetivos necesariamente deben especificarse de antemano de forma clara y estar ordenados por orden

Puntos clave

● Los objetivos de un estudio son las preguntas de investigación que se quiere contestar y deben especificarse previamente, estar ordenados por prioridades y, si es posible, se deben plantear en forma de hipótesis.

● El objetivo principal del estudio determina las características principales de su diseño: la unidad experimental de observación, el marco de actuación, la población a la que se aplicarán los resultados del estudio, el tipo de estudio, el tamaño muestral y la forma de calcularlo y el tipo de análisis a realizar.

● En un estudio observacional, el investigador es un observador pasivo que interfiere lo menos posible en el fenómeno que quiere estudiar, pero en un estudio experimental el investigador realiza una intervención en el curso natural de los acontecimientos y observa el efecto de esa intervención.

● En un estudio observacional la muestra a estudiar debe ser representativa de la población y en estudios experimentales se debe aplicar los principios de aleatorización y replicación.

● Es conveniente calcular el tamaño muestral necesario para obtener resultados válidos, estableciendo la precisión deseada para el estudio mediante un valor para el error de muestreo, las diferencias clínicamente significativas y la potencia deseada para el estudio.

de prioridades (objetivo principal y objetivos secundarios). El diseño del experimento se centra en los objetivos de mayor interés. Los estudios con muchos objetivos no son eficientes y con frecuencia requieren procesos experimentales y estadísticos demasiado complicados. El objetivo principal de un estudio se debe poder expresar en términos de hipótesis, conceptualmente o de manera más operativa, y si es posible en términos estadísticos, y determina las características de los demás pasos del diseño del estudio. En medicina las preguntas generalmente van enfocadas a conocer el efecto que la exposición a un factor tiene en una enfermedad o el efecto de diferentes tratamientos en esa enfermedad².

El diseño estadístico de un estudio consiste en elaborar un plan experimental, organizado metódicamente con el fin de maximizar la calidad y la cantidad de la información obtenida.

Los objetivos son las preguntas de investigación que se quiere contestar. Se debe especificarlos de antemano y estar ordenados por orden de prioridades (objetivo principal y objetivos secundarios).

El objetivo principal de un estudio se debe expresar en términos de hipótesis y determina las características de los demás pasos del diseño del estudio.

Definición de la población y sujetos de estudio

Este paso permite conocer quién constituye la unidad experimental de observación, el marco de actuación y la población a la que se aplicarán los resultados del estudio. Ésta es una tarea propia del investigador.

La unidad experimental o de análisis puede ser un individuo o un grupo de individuos (familia, comunidad o país). En adelante la llamaremos sujeto de estudio. Se debe establecer quiénes son los sujetos de estudio dando criterios sobre a quién se debe incluir en el estudio o excluirlo de éste. También pueden establecerse criterios de retirada si fuese necesario.

Tipo de estudio

Un estudio de investigación debe ser capaz de responder a los objetivos propuestos. Según el grado de control o intervención que puede introducir el investigador en la planificación del estudio, se puede distinguir 2 tipos de estudios: estudios observacionales y estudios experimentales. En un estudio ob-

servacional el investigador es un observador pasivo que interfiere lo menos posible en el fenómeno que quiere estudiar. En los estudios observacionales es importante la selección de los sujetos a estudiar y cómo se observa a los sujetos. Un estudio observacional descriptivo tiene por objetivo principal obtener estimaciones de alguna característica de la población que se quiere estudiar. Es importante que la muestra a estudiar sea representativa de la población, lo cual se consigue utilizando el método estadístico de muestreo más adecuado a cada situación. Estos métodos ayudan a obtener la muestra de una manera no sesgada y a seleccionar a los individuos que la constituyen. Ejemplos de este tipo de estudio son los sondeos o encuestas para estimar la prevalencia de una enfermedad. El objetivo principal de un estudio observacional analítico es analizar las asociaciones entre variables, por ejemplo, estudios de asociación entre características del sujeto o su entorno y tener o no una enfermedad. Por el contrario, un estudio experimental se caracteriza porque se realiza una intervención en el curso natural de los acontecimientos y se observa el efecto de esa intervención. Se planifican experimentos para comparar los efectos de uno o varios tratamientos o factores, y se estudia su efecto en las unidades experimentales. El investigador debe decidir qué tratamiento debe aplicar a cada unidad experimental sujeto^{3,4}.

Estudios observacionales: selección y observación de la muestra

Hay una gran variedad de aspectos a valorar cuando se planifica un estudio observacional respecto de la selección de sujetos de la muestra (muestreo) y los métodos de observación. Para la selección de la muestra, el método más utilizado es el muestreo aleatorio simple, que consiste en seleccionar a los sujetos a estudiar utilizando tablas de números aleatorios, de tal manera que, para un tamaño muestral prefijado, una muestra tiene la misma probabilidad de ser escogida que cualquier otra del mismo tamaño.

Respecto de la observación de los sujetos, hay que considerar aspectos como:

1. La situación cronológica del comienzo de estudio respecto del fenómeno a analizar (*timing*), de manera que se puede observar a los sujetos de manera prospectiva o retrospectiva.
2. El tipo de observación en la población, según sea observación longitudinal u observación de corte transversal.

Estudios experimentales: asignación de sujetos a grupos

En los estudios experimentales hay 2 principios a tener en cuenta:

1. La asignación aleatoria de los sujetos a los grupos mediante un acto aleatorio, como puede ser tirar una moneda al aire o usar tablas o listas de números aleatorios. Fue una sugerencia desarrollada por Karl Fisher en las décadas de los veinte y los treinta. La aleatorización reduce sesgos de asignación, tiende a producir grupos comparables y garantiza la validez de las pruebas estadísticas utilizadas.
2. La necesidad de replicación o repetición, es decir, usar más de un sujeto en el estudio para que las comparaciones entre grupos sean suficientemente precisas y, si es necesario, poder estimar la variabilidad debida al muestreo. Además, repetir el

Tabla 1. Pasos en la planificación de un estudio de investigación

Exposición de los objetivos
Diseño del estudio
Definición de la población. Establecimiento de un marco. Unidad experimental
Selección del tipo de estudio, selección de la muestra o asignación de sujetos a grupos de tratamiento
Variables observadas y métodos de medida
Tamaño muestral y grado de precisión deseado
Estudio piloto y organización del trabajo de campo
Resumen y análisis de datos

Los estudios se clasifican en **observacionales** y **experimentales**, según el grado intervención que puede introducir el investigador en la fase de planificación del estudio.

Un estudio observacional descriptivo tiene por objetivo principal obtener estimaciones de alguna característica de la población que se quiere estudiar, mientras que el objetivo principal de un estudio observacional analítico es analizar asociaciones entre variables.

Estudio de cohortes: se selecciona una población de sujetos por criterios geográficos u ocupacionales, donde los sujetos están expuestos o no a un factor, y se les sigue durante un tiempo para observar si desarrollan o no la enfermedad.

Casos-control: se estudia si entre un grupo de sujetos afectados por una enfermedad y otros que no la tienen hay alguna característica relacionada con la afección, diferente entre ambos grupos.

Ensayos clínicos: son estudios experimentales con pacientes o voluntarios sanos para evaluar la eficacia de una terapia o intervención preventiva.

experimento muchas veces permite observar una gran variedad de respuestas a las diferentes situaciones experimentales.

Tipos de estudio

La tabla 2 recoge una clasificación de estudios y a continuación se exponen los más habituales en la práctica médica:

- Estudio de cohortes: se selecciona una población de sujetos por criterios geográficos u ocupacionales y se estudia la población completa o una muestra representativa. Estos sujetos se clasifican según estén expuestos o no a un factor de interés y se les sigue durante un tiempo para observar si desarrollan o no la enfermedad. Este tipo de estudios es de naturaleza prospectiva. También se los conoce con el nombre de estudios de seguimiento.
- Casos-control: se estudia si entre un grupo de sujetos afectados por una enfermedad y otros que no la tienen hay alguna característica relacionada con la afección diferente entre ambos grupos. La información se recoge de manera retrospectiva.
- Ensayos clínicos: son estudios experimentales con pacientes o voluntarios sanos para evaluar la eficacia de una terapia o intervención preventiva.
- Estudios de intervención comunitaria: sus objetivos son la puesta en práctica de una intervención enfocada a la prevención primaria de alguna enfermedad y medir el efecto de ésta en una población formada de manera natural dentro de un área sociopolítica.

Tabla 2. Tipos de estudio

Grado de intervención del investigador		Situación del investigador
Observacionales	Caso-control	Retrospectivo
	Cohortes	Prospectivo
	Corte transversal	No prospectivo
Experimentales	Ensayos clínicos	Prospectivo
	Experimentales	Prospectivo
	Laboratorio	Prospectivo
	Intervención comunitaria	Prospectivo

Variables observadas y métodos de medida

Los resultados obtenidos en un estudio se valoran mediante variables. De la misma manera, los efectos relativos de los tratamientos se comparan midiendo una o más variables de respuesta en cada sujeto del estudio. El criterio o método empleado para medir una variable influye en el resultado. Para saber si una persona está enferma o no, se la puede someter a una serie de exámenes radiológicos y clínicos y/o pruebas de laboratorio para establecer un diagnóstico, o se le puede preguntar si se considera enferma y confiar en su respuesta. Los resultados pueden no ser los mismos. También se sabe que la respuesta de un paciente a un tratamiento puede estar influida por el hecho de que el paciente y el médico que lo trata sepan el tratamiento que sigue el paciente, lo que puede producir respuestas sesgadas que podrían llevar a diferencias falsas entre tratamientos que tienen la misma efectividad. Este hecho se puede minimizar o eliminar mediante la evaluación ciega de la respuesta por parte del médico y el enmascaramiento del tratamiento a recibir de cara al paciente y al médico.

Al diseñar un estudio se pueden ordenar las variables a estudiar como principales y secundarias, según se correspondan con el objetivo principal del estudio o con los objetivos secundarios⁴.

Atendiendo a la escala de medida, se puede distinguir 3 tipos de variables: nominales, ordinales y de escala o razón. Una variable nominal es la que está constituida por categorías excluyentes entre sí, a las que se van asignando los sujetos del estudio. La única operación matemática que se realiza en estas variables es contar el número de casos que se encuentran clasificados en cada categoría. Cuando sólo existen 2 categorías, se llama variable dicotómica. El sexo y la raza de los pacientes son ejemplos de variables nominales. En una categoría ligeramente superior en escala de medida se encuentran las variables ordinales, que son variables nominales en las que las categorías están ordenadas por algún criterio. Tal es el caso del

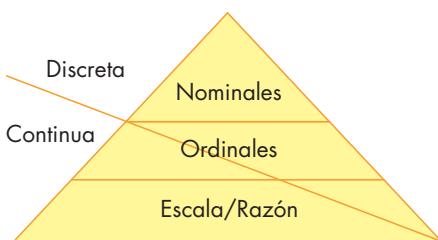


Figura 1. Relación entre la clasificación de las variables de un estudio según la escala media y la clasificación según el tipo de distribución estadística.

estadio clínico de una enfermedad o de una escala analógica visual de dolor. Se puede contar a los sujetos que están asignados a cada categoría, pero no se puede realizar operaciones aritméticas. Es decir, se puede decir que un paciente con estadio clínico IV está peor que el paciente en estadio II, pero no se puede decir que está el doble de enfermo. En una categoría superior en la medida se encuentran las variables de escala o de razón, donde las operaciones aritméticas de suma, resta, multiplicación y división tienen un sentido. Son variables que se puede medir y pueden tener un cero absoluto o no, y en la práctica se las llama variables cuantitativas. Ejemplos de estas variables son la edad, el peso o la temperatura corporal de los pacientes en un estudio. Otra manera de clasificar las variables es según el tipo de distribución estadística y en este caso se distinguen dos tipos: variables discretas y variables continuas. Se dice que una variable sigue una distribución discreta cuando los valores que toma la variable son números enteros, mientras que si los valores que puede tomar la variable son números reales, la variable sigue un distribución continua. La figura 1 es una representación de la relación entre las 2 formas de clasificación. Las variables nominales son todas discretas. La mayoría de las variables cuantitativas son continuas, mientras que la mayoría de las variables nominales tiene una distribución discreta y algunas de ellas, distribución continua.

Estudios de intervención comunitaria: sus objetivos son la puesta en práctica de una intervención enfocada a la prevención primaria de alguna enfermedad y medir el efecto de la misma sobre una población formada de manera natural dentro de un área sociopolítica.

En estudios experimentales se debe aplicar los principios de aleatorización y replicación.

Hay 3 tipos de variables para valorar los resultados obtenidos en un estudio: nominales, ordinales y de escala o razón.

El tamaño muestral se calcula estableciendo la precisión deseada para el estudio, mediante un valor para el error de muestreo, las diferencias clínicamente significativas y la potencia deseada para el estudio.

El tamaño muestral y el grado de precisión

En la fase de planificación de un estudio, la pregunta más habitual que se plantean los investigadores es: ¿cuál es el tamaño que debe tener la muestra para que los resultados sean válidos? Es una pregunta difícil de responder. Es cierto que cuanto mayor es el tamaño de la muestra mayor es la precisión de las estimaciones y de las diferencias en el estudio, pero con frecuencia no se puede obtener un tamaño muestral tan grande como el que un investigador pudiera desear, unas veces por problemas de tiempo para realizar el estudio, otras veces por problemas financieros y en otros casos por problemas éticos o por falta de casos. Como norma general, se debe establecer el grado de precisión deseado, teniendo en cuenta los beneficios que representa un aumento grande en el tamaño muestral en relación con los costes de tiempo y dinero. En las fases de diseño del estudio, se relaciona el tamaño de la muestra con un grado de precisión deseado. La precisión, según el contexto en el que se desarrolla el estudio, se puede especificar de maneras diferentes:

1. En el caso de encuestas, fijando un valor determinado para el error de muestreo para el parámetro sobre el que queremos hacer inferencias.
 2. En el caso de comparación de grupos, además de la anterior, estableciendo una diferencia que, siendo clínicamente relevante, sea estadísticamente significativa o bien estableciendo una potencia para la prueba, es decir, fijando la capacidad que se desea que posea el estudio para detectar diferencias cuando realmente existan.
- Una vez que se ha establecido el grado de precisión deseado y dependiendo del objetivo principal del estudio, existe una variedad de fórmulas para establecer el tamaño de la muestra.

Estudio piloto y organización del trabajo de campo

Es conveniente realizar un estudio piloto, puesto que se prueban los procedimientos a realizar en el estudio y los datos que recoger a pequeña escala. Se puede detectar problemas en cuanto al desarrollo del trabajo o a la recogida de datos, etc. En ocasiones, es necesario para obtener la información requerida para el cálculo del tamaño muestral.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. ●● Armitage P, Berry G. Estadística para la Investigación Médica. Barcelona: Doyma; 1992.
2. Baillie III JC, Mosteller F. Medical Uses of Statistics. 2nd ed. Boston: NEJM Books; 1992.
3. ●● Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic Research: Principles and Quantitative Methods. New York: John Wiley and Sons; 1982.
4. ● Matthews DE, Farewell VT. Using and Understanding Medical Statistics. London: Karger; 1988.
5. Sachs L. Applied Statistics. A handbook of techniques. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1984.