Publicación Científica No. 531

Richard K. Riegelman

Robert P. Hirsch

Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica

Organización Panamericana de la Salud

Cómo estudiar un estudio y probar una prueba:

lectura crítica de la literatura médica

Richard K. Riegelman y Robert P. Hirsch

Publicación Científica 531

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
525 Twenty-third Street, NW
Washington, DC, 20037, EUA

1992

Edición original en inglés:
Studying a Study and Testing a Test.
How to Read the Medical Literature, 2nd edition.
© 1989. Joseph G. Rubenson and Kenneth A. Wasch,
Trustees, Riegelman Children's Trust
Publicada por Little, Brown and Company
34 Beacon St., Boston, MA 02108, EUA

Catalogación por la Biblioteca de la OPS

Riegelman, Richard K.
Cómo estudiar un estudio y probar una prueba : lectura crítica de la literatura médica / Richard K. Riegelman ; Robert P. Hirsh. — 2a. ed.
Washington, D.C. : OPS, 1992. — 260p.
(Publicación Científica ; 531)

ISBN 92 75 31531 0

I. Hirsch, Robert P. II. Organización Panamericana de la Salud
III. Título IV. (Serie)
1. LITERATURA DE REVISION 2. LECTURA—métodos
NLM WZ345

Primera reimpresión, 1995

Traducción de Josep María Borrás, revisada por el Servicio Editorial de la Organización Panamericana de la Salud. Esta versión en español se publica con permiso de Little, Brown and Company.

© Joseph G. Rubenson and Kenneth A. Wasch, Trustees, Riegelman Children's Trust

ISBN 92 75 31531 0

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma ni por ningún medio de carácter mecánico o electrónico, incluidos fotocopia y grabación, ni tampoco mediante sistemas de almacenamiento y recuperación de información, a menos que se cuente con la autorización por escrito de Little, Brown and Company.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones del Protocolo 2 de la Convención Universal de Derechos de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países, territorios, ciudades o zonas citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos.

De las opiniones expresadas en la presente publicación responden únicamente los autores.

Contenido

Prólogo a la edición en español v
Acerca de los autores vi
Prefacio vii

Sección 1: El estudio de un estudio

Capítulo 1. Introducción y ejercicio de prueba 3
Capítulo 2. Los marcos uniformes 5
Capítulo 3. Asignación 9
Capítulo 4. Valoración del desenlace 11
Capítulo 5. Análisis 16
Capítulo 6. Interpretación 33
Capítulo 7. Extrapolación 39
Capítulo 8. Diseño del estudio 47
Capítulo 9. Resumen: el estudio de un estudio 53
Capítulo 10. Ejercicios para detectar errores: estudios observacionales 57
Capítulo 11. Estudios de intervención: ensayos clínicos controlados 67
Capítulo 12. Ejercicios para detectar errores: ensayos clínicos controlados 86

Sección 2: La prueba de una prueba

Capítulo 13. Introducción a la prueba de una prueba 95
Capítulo 14. Variabilidad de una prueba 98
Capítulo 15. El intervalo de lo normal 101
Capítulo 16. Definición de enfermedad: la prueba de oro 110
Capítulo 17. Discriminación diagnóstica de las pruebas 112
Capítulo 18. Resumen: la prueba de una prueba 123
Capítulo 19. Ejercicios para detectar errores: la prueba de una prueba 131

Sección 3: La tasación de una tasa

Capítulo 20. Introducción a las tasas 141
Capítulo 21. Muestreo de tasas 146
Capítulo 22. Estandarización de tasas 150
Capítulo 23. Orígenes de las diferencias entre tasas 156
Capítulo 24. Resumen: la tasación de una tasa 163
Capítulo 25. Ejercicios para detectar errores: la tasación de una tasa 166

Sección 4. La selección de una prueba estadística

Capítulo 26. Principios básicos 173
Capítulo 27. Análisis univariantes 183
Capítulo 28. Análisis bivariantes 196
Capítulo 29. Análisis multivariante 214
Capítulo 30. Resumen esquemático 234

Glosario 241
Indice alfabético 251

PRÓLOGO A LA EDICIÓN EN ESPAÑOL

La administración del conocimiento constituye una de las siete orientaciones estratégicas de la Organización Panamericana de la Salud para el cuadrienio 1991–1994. Esta orientación desempeña un papel fundamental en el desarrollo científico y técnico del sector salud y, al mismo tiempo, es uno de los pilares que deben regir el desarrollo integral de los países de América Latina.

Somos conscientes de que existen escollos que obstruyen, y a veces impiden, la difusión de los resultados de las investigaciones científicas. Uno de ellos es el uso inapropiado de los métodos para redactar trabajos científicos. Otro, probablemente con repercusiones más graves, es el desconocimiento de los métodos estadísticos y del diseño experimental, necesarios para llevar a cabo un estudio riguroso desde el punto de vista científico. Ello explica por qué los resultados de muchas investigaciones nunca alcanzan las páginas impresas de una revista biomédica o, si lo hacen, pierden su validez al sucumbir frente a una evaluación metodológica estricta. A ello se añade el desconocimiento de muchos profesionales sobre la forma de leer y revisar críticamente un trabajo científico.

Consciente de estos problemas, en los dos últimos años, la Organización Panamericana de la Salud ha intensificado notablemente sus esfuerzos por consolidar la producción editorial destinada a ofrecer libros que permitan mejorar la comunicación entre los profesionales de las ciencias de la salud. Con la edición en español del libro *Cómo escribir y publicar trabajos científicos*, de Robert A. Day, la Organización puso al alcance de los autores de habla española una de las obras de consulta básicas sobre redacción científica. La edición en español de *Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica*, de Richard K. Riegelman y Robert P. Hirsch, es el fruto de la decisión de la Organización de ofrecer a los profesionales de la salud de habla española una obra que aporta los principios básicos sobre los que debe descansar la crítica metodológica precisa de un trabajo de investigación médica.

Estamos convencidos de que un libro que presenta los principios y la aplicación de los métodos estadísticos y epidemiológicos de forma sencilla, clara y, sobre todo, destinado a un público no matemático, es una herramienta de inigualable valor. Nuestro deseo es que la obra contribuya a mejorar el proceso de administración del conocimiento en el campo de la salud pública y, por ende, nos aproxime a la meta de salud para todos en el año 2000.

Carlyle Guerra de Macedo
Director

Acerca de los autores

RICHARD K. RIEGELMAN es Profesor de Ciencias de Atención de la Salud en la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad George Washington y Director del Programa de Maestría en Salud Pública de la misma universidad. Además, es médico del Servicio de Medicina del Hospital de la Universidad George Washington de Washington, DC, EUA.

ROBERT P. HIRSCH es Profesor Asociado y Jefe Asociado del Servicio de Ciencias de Atención de la Salud de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad George Washington de Washington, DC, EUA.

Prefacio

Enfrentado a una avalancha de investigaciones médicas, ¿qué debe hacer el clínico? ¿Cómo podemos evaluar con exactitud y de forma eficiente esta información e incorporarla en nuestra práctica clínica? El fin que persigue *Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica*, Segunda edición, es enseñar un método práctico y progresivo de lectura cuidadosa, crítica y, en última instancia, más eficaz de la literatura médica.

Esta segunda edición está basada en los enfoques utilizados en la primera edición. En el nuevo material introducido sobre los ensayos clínicos controlados se examina lo que debe hacerse e ilustra los errores que se pueden cometer en cada paso del proceso. A lo largo de todo el libro se encuentran ejercicios para detectar errores, que se han preparado expresamente para esta segunda edición. Un esquema reorganizado y ampliado sobre pruebas estadísticas resume los nuevos capítulos de la Sección 4, *La selección de una prueba estadística*. Esta segunda edición contiene numerosas notas a pie de página diseñadas para el lector interesado en la estadística o para utilizarlas en las aulas. No obstante, el texto básico sigue estando orientado hacia los clínicos que desean leer la literatura médica por sí solos o en un club de revistas.

Si bien se presentan conceptos estadísticos y se definen sus implicaciones y suposiciones, no se hace hincapié en los cálculos matemáticos. Por el contrario, el énfasis recae en la pregunta que se intenta responder con el estudio, en determinar si se utiliza una prueba estadística correcta y en entender el significado de los resultados.

A pesar de que los clínicos con experiencia pueden resumir sistemáticamente los puntos pertinentes de un documento de dos volúmenes, a menudo tienen dificultades para presentar un artículo de investigación de cuatro páginas. Para satisfacer esta necesidad, al lector de *Cómo estudiar un estudio y probar una prueba* se le ofrece un marco uniforme sobre el que puede basar su crítica de cualquier artículo de investigación. Una lista de preguntas que el lector debe formularse cuando evalúe un estudio también le ayuda a desarrollar un enfoque sistemático que acelerará su análisis de los artículos.

Cualquier método de lectura de la literatura médica debe basarse en, y ser compatible con, la capacitación clínica. En el diagnóstico diferencial de las enfermedades, un marco organizado y estructurado ayuda a los clínicos a reflexionar sobre los problemas con rapidez. Del mismo modo que al aprender a realizar una exploración física, la atención del lector se dirige inicialmente a los componentes individuales del proceso. Los resúmenes en cápsulas de los artículos de revistas biomédicas, cada uno de ellos dedicados a un tipo de error específico, ilustran y cristalizan los conceptos esenciales. El tiempo dedicado a aprender los principios básicos se traduce en la capacidad de comprender más rápidamente el significado y las limitaciones de cualquier estudio que uno pueda encontrar.

El método del estudio de casos utilizado en el libro es paralelo a la formación en las salas de urgencias o en las conferencias clinicopatológicas, pues ofrece la capacitación activa necesaria para internalizar los conceptos y ganar dominio en su uso. A final de las primeras tres secciones figuran ejercicios para detectar errores —artículos simulados repletos de distintos errores que constituyen un campo de prácticas para la aplicación del marco uniforme. Un ejemplo de crítica de cada uno de esos ejercicios permite a los lectores evaluar su progreso en el análisis del material. Al final

de la Sección 4, se presenta un esquema que resume las diversas pruebas estadísticas y guía al lector a través de las diferentes etapas del razonamiento estadístico. Como en la capacitación clínica, la meta consiste en el análisis organizado de los datos, el cual proporcionará una base para la toma de decisiones.

El objetivo global es aprender los tipos de preguntas que los estudios y la estadística pueden responder y las que nosotros mismos debemos contestar. Es importante reconocer que los estudios que no alcanzan el ideal deseable no invalidan necesariamente la investigación o eximen a los clínicos de la responsabilidad de extraer conclusiones clínicas. Los clínicos que pueden leer críticamente la literatura médica y entender y aceptar la incertidumbre están en mejores condiciones de llegar a conclusiones llenas de sentido y de integrar los resultados de la investigación médica en la práctica clínica. La lectura de la literatura médica puede ser más que una responsabilidad. Esperamos haber aliviado un poco el dolor del proceso.

Sección 1

El estudio de un estudio

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN Y EJERCICIO DE PRUEBA

El curso tradicional de lectura de la literatura médica consiste en: "¡Aquí tiene la *New England Journal of Medicine*"; léala! Este método es análogo al de aprender a nadar por el método de la inmersión total. Desde luego, ciertas personas pueden aprender a nadar de esa forma, pero algunas se ahogan y muchas le toman miedo al agua. Leer solo los resúmenes de los artículos médicos es como tener miedo al agua.

En contraposición al método de la inmersión total, aquí presentaremos un método gradual y de participación activa para analizar la literatura médica. Con estas técnicas analíticas, el clínico debe ser capaz de leer un artículo de una revista crítica y eficientemente. Si bien se subrayarán los errores que pueden aparecer en los diversos tipos de estudios, recuerde que no todos los errores son fatales.

No obstante, antes de desarrollar e ilustrar los elementos de un análisis crítico, comencemos con un ejercicio para detectar errores constituido por un artículo de revista simulado y veamos qué tal lo hace. Lea el siguiente estudio y trate de responder a las preguntas que figuran a continuación.

UN ESTUDIO DEL TAMIZAJE MÉDICO EN UNA POBLACIÓN MILITAR

Durante el primer año de su servicio militar se ofreció a 10 000 soldados de 18 años de edad la oportunidad de someterse a un examen médico anual que constaba de una historia clínica, una exploración física y diversas pruebas de laboratorio. El primer año participaron 5 000 reclutas y los 5 000 restantes no lo hicieron. Los 5 000 participantes fueron seleccionados como grupo de estudio y los 5 000 que no participaron, como grupo control. A los que participaron durante el primer año se les ofreció la oportunidad de someterse anualmente a exámenes médicos de mantenimiento de la salud durante el resto de su servicio militar.

Al finalizar el servicio, se preparó la historia clínica completa de los 5 000 integrantes del grupo de estudio y de los 5 000 del grupo control y se les practicó una exploración física y una evaluación de laboratorio para determinar si las visitas anuales habían producido alguna diferencia en su salud y en su estilo de vida.

Los investigadores obtuvieron la siguiente información:

1. A partir del consumo de alcohol declarado, la tasa de alcoholismo de los participantes fue la mitad de la de los no participantes.
2. El número de diagnósticos establecidos entre los participantes fue el doble del de los realizados en los no participantes.
3. Los participantes habían tenido un promedio de ascensos dos veces más alto que los no participantes.
4. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de infarto de miocardio (IM) de ambos grupos.
5. Tampoco se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a las tasas de aparición de cáncer de testículo o de enfermedad de Hodgkin, los dos tipos de cáncer más frecuentes en los hombres jóvenes.

En consecuencia, los autores llegaron a las siguientes conclusiones:

1. El tamizaje anual puede reducir a la mitad la tasa de alcoholismo en la población de militares.
2. Dado que el número de diagnósticos realizados en los participantes fue el doble del de los no participantes, sus enfermedades se diagnosticaron en una fase temprana, cuando el tratamiento es más beneficioso.
3. Como a los participantes se les habían concedido dos veces más ascensos que a los no participantes, el programa de tamizaje debe haber mejorado la calidad de su trabajo.
4. El tamizaje y la intervención sobre los factores de riesgo coronarios no se deben incluir en un futuro programa de tamizaje para el mantenimiento de la salud, ya que no se observaron diferencias entre las tasas de IM de los dos grupos.
5. Dado que la frecuencia de la enfermedad de Hodgkin y del cáncer de testículo fue igual en ambos grupos, los futuros exámenes para el mantenimiento de la salud no deben incluir pruebas para el diagnóstico de estas enfermedades.

Ahora veamos si usted puede responder a las siguientes preguntas, que forman parte del marco uniforme de revisión de los estudios médicos.

1. ¿Estaba el estudio diseñado apropiadamente para responder a las preguntas planteadas?
2. ¿Fue apropiado el método de asignación de los pacientes al grupo de estudio y al de control?
3. ¿Fue correcta la valoración de los resultados de los grupos de estudio y de control?
4. ¿Se comparó apropiadamente en el análisis el desenlace (*outcome*) del grupo de estudio con el del grupo control?
5. ¿Se obtuvo una interpretación válida basada en las comparaciones realizadas entre el grupo de estudio y el de control?
6. ¿Se efectuaron correctamente las extrapolaciones a los individuos no incluidos en el estudio?

¿Cómo le fue? Si usted cree que ya puede responder a estas preguntas, pase a la crítica que aparece en el capítulo 10 y compare sus respuestas. Cuando esté listo, ¡prosigamos!

CAPÍTULO 2

LOS MARCOS UNIFORMES

EL MARCO UNIFORME

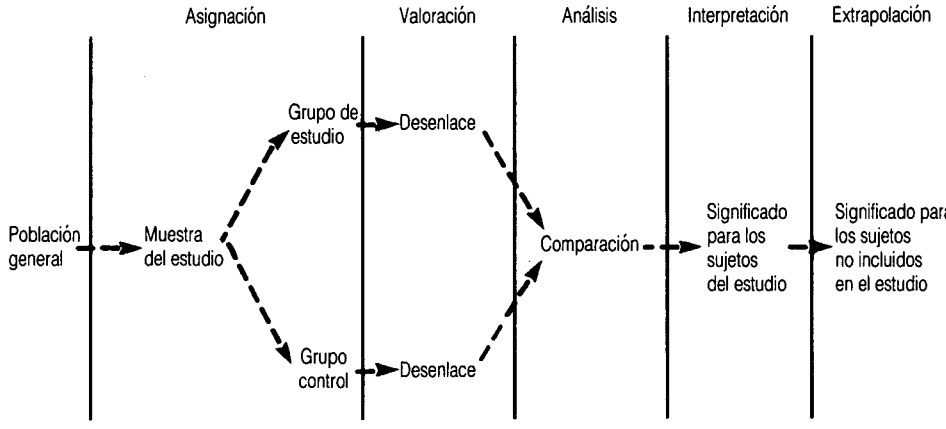
En la literatura médica se encuentran con frecuencia tres tipos básicos de estudios de investigación clínica: estudios retrospectivos o de casos y controles, estudios de cohortes o prospectivos, y ensayos clínicos aleatorios o ensayos clínicos controlados. Para evaluar los tres tipos de estudios se puede utilizar un marco uniforme. Este marco constituirá el fundamento de todo el proceso de *estudiar un estudio*. En la figura 2-1 se esboza la aplicación del marco uniforme a una investigación.

El marco uniforme contiene los siguientes elementos básicos:

ASIGNACIÓN. Selección de los individuos del grupo de estudio y del grupo control.
VALORACIÓN. Determinación de los resultados de la investigación en el grupo de estudio y en el de control.
ANÁLISIS. Comparación de los resultados del grupo de estudio y del grupo control.
INTERPRETACIÓN. Extracción de conclusiones sobre las diferencias encontradas entre el grupo de estudio y de control, y sobre su significado para los sujetos estudiados.
EXTRAPOLACIÓN. Extracción de conclusiones sobre el significado del estudio para los individuos o situaciones no incluidos en el mismo.

Para ilustrar la aplicación del marco uniforme a los estudios de casos y controles (retrospectivos), de cohortes (prospectivos) y a los ensayos clínicos aleatorios (ensayos clínicos controlados), primero esbozaremos las características distintivas de cada tipo de estudio y luego veremos cómo podríamos aplicar cada tipo de estudio al problema concreto de la relación entre el uso de estrógenos aislados (estrógenos sin progesterona) y el cáncer de endometrio.

FIGURA 2-1. Marco uniforme para la revisión de un estudio



Estudio de casos y controles (estudio retrospectivo)

La característica específica de los *estudios de casos y controles* o *retrospectivos* es que se inician después de que los individuos hayan desarrollado (o hayan dejado de hacerlo) la enfermedad investigada. Estos estudios se dirigen hacia atrás en el tiempo para determinar las características que esos individuos presentaban antes del inicio de la enfermedad. En los estudios de casos y controles, los "casos" son los individuos que ya han desarrollado la enfermedad y los controles, los que no la han desarrollado. Para utilizar este tipo de estudio con objeto de examinar la relación entre la toma de estrógenos y el cáncer de endometrio, un investigador procedería de la siguiente forma:

ASIGNACIÓN. Seleccionar un grupo de estudio formado por mujeres que actualmente tienen un cáncer de endometrio (casos) y un grupo de mujeres sin cáncer de endometrio, pero similares a las primeras respecto a las demás características (controles). Como la enfermedad ha evolucionado sin la participación del investigador, el proceso se denomina *asignación observada*.

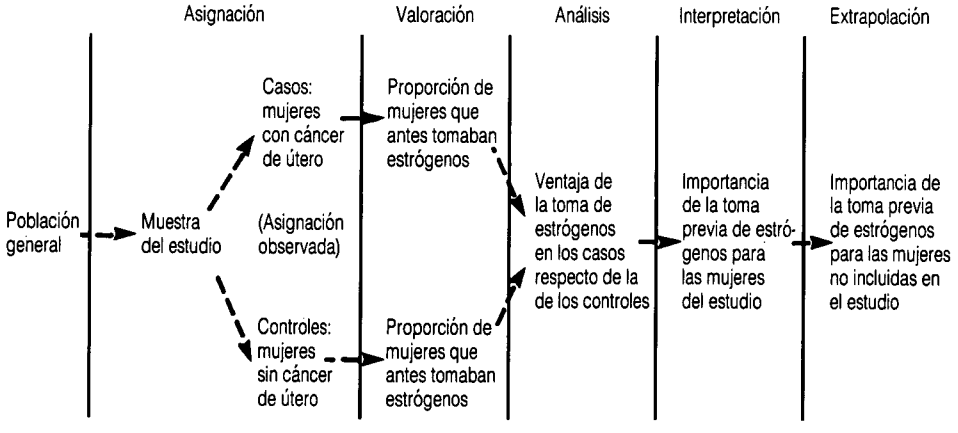
VALORACIÓN. Determinar si cada mujer del grupo de estudio y del grupo control había tomado antes estrógenos sin progesterona y, si así fuese, calcular la cantidad.

ANÁLISIS. Calcular la *ventaja* (*odds*)[1] de que las mujeres del grupo con cáncer endometrial hayan tomado estrógenos sin progesterona respecto de la ventaja de que los hayan tomado las mujeres del grupo sin cáncer endometrial.

INTERPRETACIÓN. Extraer conclusiones sobre el significado de la toma de estrógenos en las mujeres estudiadas.

EXTRAPOLACIÓN. Extraer conclusiones sobre el significado de la toma de estrógenos para las categorías de mujeres no incluidas en el estudio, tales como las tratadas con una dosis igual o distinta, o las que toman estrógenos combinados con progesterona. La figura 2-2 muestra la aplicación del marco uniforme a este estudio.

FIGURA 2-2. Aplicación del marco uniforme a un estudio retrospectivo o de casos y controles



[1] N del E. *Ventaja* (*odds*) = razón entre la probabilidad de que se produzca un hecho (*p*) y la probabilidad de que no se produzca (1-*p*). Por lo tanto, ventaja = *p*/(1-*p*).