

Parte II de III. La hipótesis como parte estructural del diseño del estudio

Lucía Monserrat Pérez Navarro,* Juan Carlos López Alvarenga,** Sergio Sobrino Cossio***

Ésta es la segunda parte de cómo es el núcleo de un protocolo de investigación. En el capítulo anterior describimos que la hipótesis juega un papel central en la investigación; de una buena hipótesis y de los recursos con que se cuenta se derivan los posibles diseños de un estudio y, por ende, la repercusión que pudieran tener los resultados encontrados.¹

Antes de diseñar el estudio se debe examinar en forma iterativa la hipótesis propuesta. Es decir, es necesario proponer una hipótesis temporal (se sugiere que sea escrita como la expuesta en la primera parte), buscar exhaustivamente en la bibliografía médica para hacerle las modificaciones necesarias a la hipótesis planteada, revisar los aspectos que antes no se hayan considerado en la hipótesis propuesta, volver a escribir la hipótesis incluyendo los nuevos elementos y examinar nuevamente la bibliografía médica. Estos aspectos de revisar y reescribir son a los que se hacía referencia cuando se hablaba de “examinar en forma iterativa”. Habrá de llegar el momento en que el investigador esté satisfecho con la hipótesis que propone.

EJES PARA DISEÑAR UN BUEN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Una vez que se tiene clara la hipótesis de investigación, se deben considerar diferentes ejes que ayuden a determinar el mejor diseño:

- * Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, México.
 ** Coordinación de Recursos en Bioinformática y Estadística, Dirección de Investigación del Hospital General de México, México, DF.
 *** Instituto Nacional de Cancerología, México, DF.

Este artículo debe citarse como: Pérez-Navarro LM, López Alvarenga JC, Sobrino-Cossio S. Parte II de III. La hipótesis como parte estructural del diseño del estudio. *Dermatol Rev Mex* 2010;54(2):98-103.

www.nietoeditores.com.mx

1) ¿Es conveniente realizar un estudio de casos-control, de cohorte o clínico-controlado? Cada uno de estos diseños implica ligeras modificaciones en la hipótesis propuesta, las cuales se detallarán más adelante. Hay que considerar que existen muchos otros tipos de diseños; pueden ser mixtos o nuevas formas que algún investigador creativo decida desarrollar. Sin embargo, los diseños que se van a exponer son las tres formas más comunes y cada una tiene alguna ventaja respecto a la manera de cómo responder lo que se pregunta.

2) Factibilidad económica. ¿El investigador cuenta con recursos propios o solicitará soporte económico? Además, se debe saber si el investigador tiene el personal y la infraestructura adecuados para realizar la investigación que propone. Hoy es común que en los estudios colaborativos diferentes grupos de investigadores e instituciones especializadas desarrollen habilidades propias que los hace diferentes de otros grupos e instituciones. Por ejemplo, si un investigador está considerando emplear técnicas moleculares poco comunes, puede considerar realizar sus estudios en el CINVESTAV (<http://www.cinvestav.mx/>) o en el INMEGEN (<http://www.inmegen.gob.mx/>), entre otros institutos de prestigio que cuentan con grupos especializados que gustosamente pueden colaborar en estudios. El Hospital General de México tiene una Coordinación de Recursos en Bioinformática y Estadística, experta en diseño y análisis de datos, que contribuye con grupos de investigadores –dentro y fuera del hospital–.

En la actualidad hay muchas facilidades de comunicación entre los grupos de investigadores; por eso, la revisión de la hipótesis y el diseño metodológico se convierten en productos interdisciplinarios.

3) ¿Cuál es el grado de causalidad que estoy interesado en probar? Puede ser que el investigador esté interesado en describir una población, pero en aspectos de salud se aprende más si se realizan comparaciones entre grupos, si se establecen asociaciones entre variables o si se evalúa la

eficacia de un tratamiento. Un estudio es verdaderamente científico si se hacen preguntas *a priori* y un diseño para responderlas. Generalmente, los estudios exclusivamente descriptivos son un primer paso para conocer aspectos relacionados con frecuencias; luego se debe pasar a preguntas interesantes que le aporten cosas nuevas al campo de interés. Recientemente, hay mucho interés en aprobar fondos de investigación para grupos de investigadores interinstitucionales y alumnos que se encuentran en vías de ser investigadores.

4) El investigador tiene que determinar si los instrumentos que utilizará en la investigación son válidos, están estandarizados y son la medición más adecuada para la hipótesis de interés. Éstos abarcan todo tipo de instrumentos estandarizados, como los de laboratorio, las encuestas que se utilizarán, la base de datos y la máscara de vaciado de datos (formato de computadora en que se hará la captura).

Aunque se utilicen encuestas ya estandarizadas por otros países o por otros grupos de investigadores, es importante señalar que es conveniente hacer como prueba un pequeño estudio piloto, en el que un par de personas llenen por separado la encuesta para que el equipo de investigación conozca el tiempo que tardan en llenarla, los productos de la encuesta y la manera como se hace la calificación. Todas estas pruebas reales ayudarán a mejorar el diseño del estudio.

5) Desde una perspectiva ética, hay que evaluar si el sujeto de estudio obtendrá beneficio con la intervención y si de alguna manera ésta pudiera ocasionarle algún tipo de afectación.

TIPOS DE DISEÑO Y SU ASOCIACIÓN CON LA HIPÓTESIS DE TRABAJO

La taxonomía de los diseños de estudios de investigación es sumamente variada; para un mismo estudio pueden darse diferentes nombres y a veces la clasificación de los estudios puede ser complicada, como la de los estudios híbridos.

Los estudios clásicos (de casos-contróles, de cohorte, ecológicos, clínico-controlados, etc.)² descritos por Kleinbaum pueden definirse desde la perspectiva arquitectural de Feinstein.³ El método de arquitectura de estudio que propone Feinstein tiene la ventaja de describir las partes de que está hecho el estudio. Feinstein describe los estudios con base en cuatro aspectos principales: objetivo

del estudio, asignación de la maniobra, número de veces en que en el sujeto se mide la misma variable (en función del tiempo) y la fuente de la que se obtuvieron los datos. Hay que aproximarse a la fuerza causal del estudio con cruces (+ o ++) del rincón iconoclasta (RI), que pueden darle peso a un estudio, pero no indican necesariamente que es el mejor o peor de su clase, todo dependerá de cuál sea el propósito de la investigación y de que se hayan cuidado o evitado los sesgos en la metodología de selección de la muestra.

A. Objetivo del estudio. El objetivo puede ser *descriptivo* o *comparativo*. Los estudios descriptivos son los que tienen un solo grupo; describen fenómenos, situaciones, contextos y eventos y detallan cómo son y cómo se manifiestan éstos. Un estudio descriptivo selecciona, mide, resume y describe una serie de cuestiones (variables); en este tipo de estudios no se plantean hipótesis debido a que hay una sola variable, y generalmente, son el primer paso para realizar una investigación más profunda. En contraste, los estudios comparativos son los que probablemente se utilicen más, ya que al escribir una hipótesis este tipo de estudios va más allá de la descripción y son los que más ayudan a avanzar en el conocimiento científico. Los estudios comparativos contrastan una o más hipótesis específicas, pueden plantear si una exposición determinada es un factor de riesgo para una enfermedad o pueden preguntarse si una intervención previene o cura en forma efectiva una enfermedad. Es importante hacer notar que si en un estudio todos los sujetos reciben el mismo tratamiento se está neutralizando el efecto de comparación; por tanto, es necesario contar con un grupo al cual no le sea asignada la condición de interés. Esto es lo que ocurre cuando nos presentan estudios de “antes” o “después”, en los que cada sujeto es su propio control. Este tipo de estudio es insuficiente para determinar causalidad (RI+); sin embargo, pueden existir condiciones en las que la búsqueda de un grupo control sea innecesaria o imposible de realizar. Cuando se pueden hacer comparaciones, se obtiene un planeamiento mejor del problema, y se debe tener cuidado de escoger la mejor comparación posible. Ésta tiene más ventajas que no hacerla y a un estudio comparativo podemos darle una escala de causalidad mayor que a uno descriptivo (RI++).

Se retoman las hipótesis que se plantearon en la primera parte:

- 1) La ingestión de barras de chocolate puede causar acné.

2) Los rayos ultravioleta pueden causar cáncer.

Un estudio descriptivo acerca de la ingestión de barras de chocolate se puede ilustrar con personas con lesiones de acné y se puede describir el porcentaje de las que ingieren chocolate. De igual manera, se puede incluir un grupo de personas con cáncer de piel y se puede describir la frecuencia con que se exponen al sol, así como la duración de la exposición. Estos datos son poco útiles, ya que no indican el grado de diferencia de esa exposición respecto a personas sin acné o sin cáncer de piel y únicamente permiten conocer las características de esos grupos.

En cambio, si el objetivo del estudio es conocer la diferencia entre la frecuencia de exposición y la presencia de un evento, un estudio comparativo es el mejor diseño, ya que éste permite comparar el consumo de chocolate (exposición) entre las personas con acné y sin acné (evento); de igual manera, se puede conocer la frecuencia de exposición al sol entre las personas que padecen cáncer de piel y las que no lo padecen.

B. Asignación de la maniobra. Se entiende como maniobra cualquier aspecto que el investigador considera que es causa de alguna condición o enfermedad por investigar. Si esa maniobra desde el inicio la tiene o la ha escogido el sujeto, se dice que el estudio es *observacional*, y si la maniobra es asignada por el investigador, el estudio es *experimental*.

Respecto a nuestras hipótesis, se trata de un estudio observacional si el investigador se limita a investigar por medio de un cuestionario o entrevista el número de barras de chocolate que consumen los pacientes o el número de horas por semana en que se exponen al sol los pacientes. En ambos casos la maniobra de interés (consumo de barras de chocolate y horas por semana de exposición al sol) no depende del investigador. Por estas características se dice que debido a la asignación de la maniobra el estudio tiene un diseño de tipo observacional, ya que el investigador no interfirió en la presencia de la maniobra. En contraste, si el investigador asigna la ingestión semanal de barras de chocolate y si luego mide la aparición de lesiones de acné, se trata de un estudio con diseño experimental (el investigador decide dar la maniobra). Respecto a la exposición a la luz ultravioleta a diferentes dosis, no es éticamente correcto que el investigador exponga a las personas a diferentes dosis de rayos ultravioleta para determinar si aparece o no cáncer de piel. Este tipo de diseño nos enfrentaría a un problema ético.

Desde una perspectiva de fuerza de causalidad, podría concluirse que las maniobras de tipo observacional obtienen un RI+, y que las experimentales, un RI++.

C. Número de veces en que en el sujeto se mide a través del tiempo la misma variable. Si la recolección de la información incluye una sola medición de la variable de interés, el estudio se llama de diseño “transversal”; en cambio, si la misma variable de interés se registra varias veces en el mismo sujeto, el estudio se denomina “longitudinal”. Este tipo de diseño es recomendable para problemas de investigación que a través del tiempo involucran tendencias, cambios o desarrollos, o para casos en que se busque demostrar la secuencia temporal de los fenómenos. Medir varias veces las variables de interés de un paciente disminuye el error aleatorio, por lo que al diseño longitudinal puede dársele un RI++, mientras que al transversal puede dársele un RI+. Por ejemplo, si se realiza una encuesta en una universidad y si se registra la presencia de acné y la ingestión de chocolate, se está en presencia de un estudio transversal que además es de tipo observacional. En cambio, si se registra durante varias semanas la ingestión de chocolate o si se mide durante varios meses la exposición a la luz ultravioleta, se está en presencia de un estudio longitudinal, ya que la misma variable se mide varias veces.

D. Finalmente, según la fuente de la que se obtuvieron los datos, un estudio puede ser *prolectivo* o *retrolectivo*. Se considera retrolectivo cuando la información se obtiene de una fuente secundaria: documentos existentes antes de la investigación (expedientes, archivos, cartas, etc.); es decir, la información fue recogida por otros investigadores o recolectores cuyo propósito era diferente al del investigador. Respecto a nuestra hipótesis de barras de chocolate y acné, si se recurre a los registros médicos de los pacientes con acné y si a partir de ellos se indaga sobre la relación del acné con la ingestión de chocolate, se hablará de un estudio retrolectivo, que además es observacional y transversal (un solo registro). Y si se diseña un instrumento a fin de encontrar la relación entre el consumo de chocolate y la presencia de acné y si con el instrumento se recolecta la información directamente de los pacientes, se aludirá a un estudio prolectivo, que además es observacional y que podría ser transversal (si sólo se realiza una sola medición) o longitudinal (si varias veces se mide la misma variable).

Respecto a la luz ultravioleta y al cáncer de piel, si los datos que se emplean para el estudio son recolectados a

partir de expedientes clínicos o de cualquier otro registro existente, se hablará de un estudio retrolectivo, porque la información ya estaba registrada antes de haber empezado el estudio; en cambio, si se diseña un instrumento (cuestionario, encuesta) y si a partir de él se acude a los pacientes con la finalidad de recolectar la información que se necesita, se hablará de un estudio prolectivo.

La taxonomía clásica considera otro tipo de estudios, que tienen sus equivalentes feinsteinianos:

A. Estudios de casos-contróles. También se les llama “estudios retrospectivos”. Básicamente, se parte de la enfermedad a los factores de riesgo. El equivalente arquitectural de Feinstein sería un estudio comparativo (RI++), observacional (RI+) o transversal (RI+), que además puede ser retrolectivo (RI+) o prolectivo (RI++), con lo que el peso causal del índice del RI es de 5+ o 6+ (figura 1).

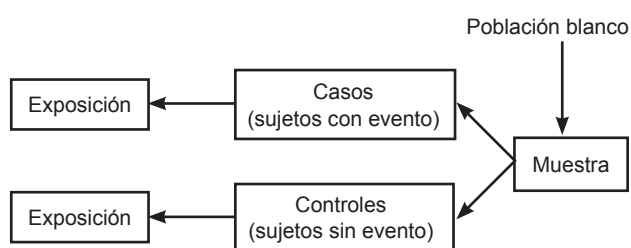


Figura 1. Estudio de casos-contróles. El estudio inicia con la definición de la población blanco y luego la formación de un grupo de pacientes con el padecimiento de interés y un grupo de controles. Posteriormente se revisa en expedientes o con cuestionarios el grado de exposición a los factores de riesgo y se obtiene un valor de la fuerza de asociación del riesgo y la enfermedad, como el cálculo de razón de momios.

Retomando nuevamente las hipótesis de acné y de cáncer de piel, se parte ahora de dos grupos: uno con acné y uno control sin acné. Luego se puede ir al expediente (retrolectivo) o hacer una encuesta sobre el consumo de chocolate en el último mes (prolectivo). Se analizará el riesgo de consumir chocolate, dado que se tiene acné o dado que no se tiene acné. Esta razón se calcula como razón de momios, que se verá en el próximo capítulo.

Este tipo de estudios son baratos, pero se corre el riesgo de experimentar varios tipos de sesgo, como el de la memoria. Las personas pueden estar influidas por el conocimiento previo de la enfermedad y esto puede ocasionar que el grupo con acné pueda recordar (a veces falsamente) las veces que ha consumido chocolate porque

crea que el chocolate es un factor causal, mientras que el grupo que no padece acné no le daría importancia al consumo de chocolate y disminuiría artificialmente su frecuencia de consumo sólo porque no recuerda el dato (no es importante para él). Por otro lado, si se escoge al grupo control, la fuerza de asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad se modifica. Estos aspectos hacen de este tipo de estudios un monstruo tipo Frankenstein, ya que los grupos de interés se forman de manera artificial.

B. Estudios de cohorte. También se les conoce como “estudios observacionales” o “estudios prospectivos”. Este tipo de diseño parte de los factores de riesgo a la enfermedad. El equivalente arquitectural es un estudio comparativo (RI++), observacional (RI+), longitudinal (RI++) y prolectivo (RI++), con lo que el índice del RI es de 7+ (figura 2).

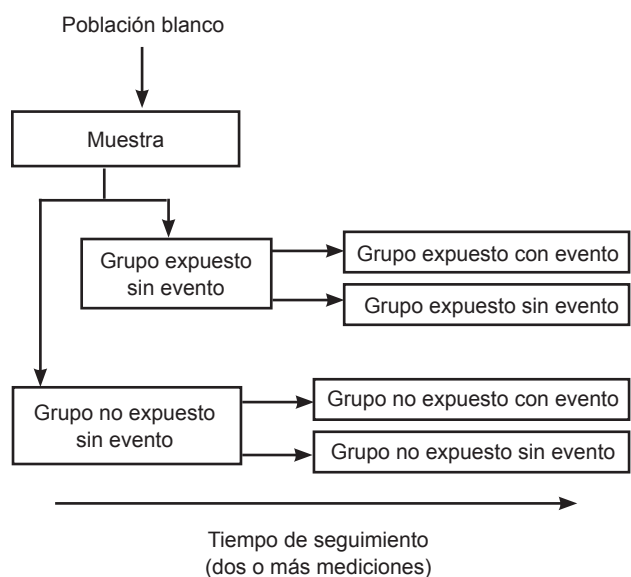


Figura 2. Estudio de cohortes. El estudio debe medir el grado de riesgo para una enfermedad al que cada individuo está expuesto. Al tiempo de iniciar el estudio se debe demostrar que los sujetos participantes no padecen la enfermedad de la cual se quiere investigar la evolución. Posteriormente se hace vigilancia y se registra el momento en que aparece el evento de interés.

En un estudio de cohorte es posible vigilar durante varios meses a los sujetos que comen chocolate a fin de observar las variaciones entre la ingestión de chocolate y la aparición de lesiones de acné. Puede hacerse lo mismo respecto a la exposición a la luz ultravioleta y el cáncer de piel. Como las mediciones que se realizan son varias, se trata de estudios conocidos como “muestras repetidas

en factores anidados”. El término *anidado* significa que las muestras son parte de otro grupo que jerárquicamente está en un nivel superior. Existen métodos estadísticos que consideran que hay jerarquías entre las variables, por ejemplo, si se considera a los alumnos de dos universidades ubicadas en zonas geográficas diferentes y si se sabe que sus costumbres alimentarias varían en forma importante, puede decirse que las muestras repetidas de las lesiones de acné pueden estar anidadas en cada uno de los estudiantes que, a su vez, están anidados en cada una de las universidades (que representan costumbres que comparten los estudiantes de una misma universidad y que pueden ser diferentes entre universidades).

Un sesgo potencial es que los sujetos que consumen chocolate o que se exponen con más frecuencia a la luz del sol pueden tener características sociales, o incluso metabólicas, diferentes a las de las personas que han escogido libremente no exponerse a estos factores de riesgo. En este caso, la probabilidad de exposición puede ser diferente en ambos grupos y los factores confusos, aparición de acné o de cáncer de piel, pueden influir en la respuesta final.

C. Los **estudios clínico-controlados** tienen su equivalente arquitectural en estudios comparativos (RI++), experimentales (RI++), longitudinales (RI++) y prolecti-

vos (RI++), con lo que se obtiene un RI de 8+, que es la fuerza causal máxima que se alcanza con este modelo de calificación causal (figura 3).

Respecto a la ingestión de chocolate, el investigador puede asignar la cantidad de ingestión de chocolate y evaluar la aparición de lesiones de acné cada cuatro o seis semanas durante seis meses; incluso, puede evaluar si existe dosis respuesta (mayor ingestión de chocolate implica mayor aparición de acné).

A pesar de la importante fuerza causal, hay que considerar que este tipo de estudios pueden tener diferentes modalidades; por ejemplo, si se ciega la maniobra –para que el investigador o el paciente no sepan lo que están tomando–, se evita sesgar el estudio. Esto se hace generalmente con fármacos.

Otra modalidad es cruzar los grupos después de un periodo. Por ejemplo, un grupo de pacientes toman el medicamento A durante un par de meses, mientras que otro grupo de pacientes toman el medicamento B durante el mismo tiempo. Luego durante un par de meses toman placebo o sencillamente nada a fin de que en ese tiempo eliminen completamente los metabolitos de los fármacos; luego de ese tiempo de lavado los grupos toman el fármaco que tomó el otro grupo. Así, el que había tomado el

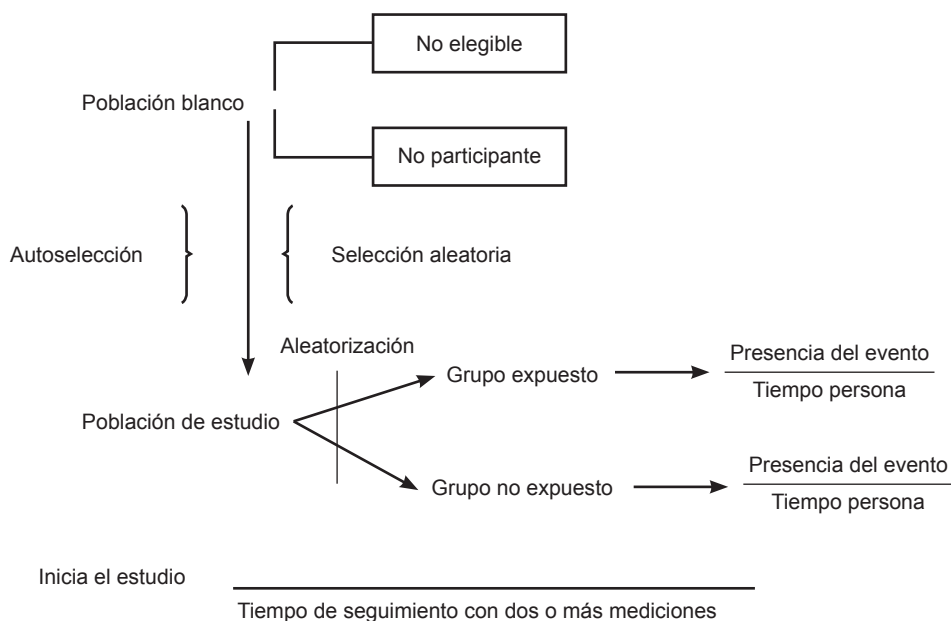


Figura 3. Estudio clínico controlado o ensayo clínico con distribución al azar. En este tipo de diseño el investigador decide a través de un método generalmente aleatorio quiénes recibirán la maniobra de investigación. Luego de tomar muestras en el estado basal, se hace un seguimiento y al final se miden los cambios obtenidos con la maniobra.

medicamento A empezará a tomar en la segunda etapa el B, y lo mismo ocurre con el otro grupo, que había tomado el B y que ahora tomará el A.

En general, los estudios clínico-controlados son más caros que los otros diseños, pero mejoran la posibilidad de buscar relaciones de causalidad.

CONCLUSIÓN

En este artículo se han revisado tres modalidades de diseño, la taxonomía clásica y su equivalente arquitectural. También se consideró con base en el diseño que hay que revisar la hipótesis propuesta y realizar algunos cambios en el contexto del estudio.

Con base en el diseño y en la hipótesis se analizará el tratamiento estadístico en el próximo artículo.

REFERENCIAS

1. López AJC, Pérez NLM, Sobrino CS. La raíz del protocolo de investigación. Parte I de III: de la cacería de las hipótesis. *Dermatología Rev Mex* 2009;53:201-205.
2. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: Principles and quantitative methods*. Canada: John Wiley & Sons, 1982.
3. Feinstein AR. *Clinical epidemiology: The architecture of clinical research*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1985.