

INVESTIGACIÓN CLÍNICA, POR QUÉ REALIZARLA Y CÓMO DESARROLLARLA

CLINIC RESEARCH: WHY AND HOW TO DO IT

DR. CARLOS MANTEROLA D.

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA.

CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y GESTIÓN PARA LA SALUD

BASADA EN EVIDENCIA (CIGES) UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA.

CENTRO COLABORADOR CHILENO UFRO DE LA RED COCHRANE

IBEROAMERICANA.

cmantero@ufro.cl

RESUMEN

La investigación clínica (IC) tiene como principales objetivos la generación de conocimiento y la solución de problemas prácticos. Sin embargo, hay que pensar en ella como un proceso, en el que han de tomarse en consideración, y de forma rigurosa, diferentes etapas sin prescindir de ninguna de ellas.

Cuando se intenta realizar IC sin considerar el "proceso de investigación", suelen cometerse una serie de errores, pues se aspira a hacer investigación a partir de tabulación de datos y el ulterior análisis estadístico de ellos; acto que determinará la publicación de resultados de dudosa validez, confiabilidad e interpretación.

Por ende, lo primero que hay que considerar para desarrollar IC es evitar la omisión de etapas y la improvisación, pues de lo contrario se plantearán metodologías inadecuadas, presentación de resultados incompletos y difíciles de interpretar; y finalmente la mención de conclusiones erróneas; situaciones frecuentes en las publicaciones biomédicas. Pues, la práctica moderna de la medicina debe basarse en evidencias sólidas y concretas y no en el "criterio" ni el "sentido común".

En este artículo, se hará mención de forma sucinta a los pasos que deben seguirse para desarrollar IC. Es decir la definición de un problema de investigación, la construcción del marco teórico, la generación de hipótesis, pregunta de investigación y objetivos; la elección del diseño más adecuado y factible, la selección de la muestra de sujetos a estudiar, la determinación de las variables, la recolección y el análisis de los datos.

Palabras clave: Investigación biomédica; Investigación clínica, investigación médica.

SUMMARY

The aim of Clinical research (CR) is knowledge generation and practical problems solution. Nevertheless, it is necessary to think about it like a process, with different stages that you can't disregard. When it is tried to carry out CR without considering the "research process", a series of errors are usually committed, because it is inhaled to develop research from data tabulation and the different statistical analysis of it. This act usually will determine the publication of doubtful validity and feasibility results.

Therefore, the first step to develop CR is to avoid the omission of stages and improvisations, because otherwise inadequate methodologies will consider, presentation of incomplete results and erroneous conclusions will be made. Then modern practice of medicine must be based on solid and concrete evidences and not in "criterion" and "common sense".

In this article, steps that must be followed to develop CR are mentioned in a summarized form. Definition of an investigation problem, construction of theoretical frame, generation of hypothesis, research question; election of the most suitable and feasible design, sample selection, determination of different in study variables and the harvesting and data analysis.

Key words: Biomedical Research, Clinical Research, Medical Research.

INTRODUCCIÓN

En el artículo anterior, se expusieron una serie de generalidades relacionadas con la práctica clínica basada en la evidencia y se mencionaron las disciplinas que se vinculan con este paradigma sanitario.

Una de ellas, se refiere al análisis crítico de la literatura biomédica, tema al que me referiré íntegramente en el siguiente artículo, pues me parece que para una mejor comprensión de esta materia, se requiere claridad en algunos conceptos relacionados con la investigación clínica (IC); puesto que lo que a menudo leemos en revistas biomédicas, no es otra cosa que eso, artículos de IC.

Entonces, creo que es muy importante que el lector comprenda que hay una serie de pasos previos al desarrollo de una investigación, otros inherentes al proceso formal de investigación e incluso algunos posteriores al término de éste, que los investigadores deben observar; algunos de los cuales además deben ser reportados en los artículos que finalmente se publican, pues son los que en definitiva le dan un mayor soporte técnico y metodológico a la publicación.

La IC tiene como principales objetivos, la generación de conocimiento, a través de la producción de nuevas ideas; y la solución de problemas prácticos. Sin embargo, hay que pensar en ella como un proceso, en el que han de tomarse en consideración, y de forma rigurosa, diferentes etapas sin prescindir de ninguna de ellas. Por ello antes de aplicar una pauta de lectura crítica a un artículo, es fundamental entender qué hay detrás de estas herramientas, en qué se basaron los autores para generarlas, de dónde provienen los ítems que se evalúan, por qué se eligieron esos ítems y no otros, etc.

Cuando se intenta realizar IC sin considerar el "proceso de investigación", suele cometerse un error grave y muy frecuente; debido a que se aspira a hacer investigación a partir de la denominada "tabulación de datos" y el subsiguiente "análisis estadístico" de estos; acto que en el mejor de los casos recaerá en un estadístico que rara vez conocerá el tema a investigar, y menos aún la idea que persigue quien pretende investigar; por lo que, lo único que se obtendrá de esto, será una enorme cantidad de papeles impresos, atiborrados de números que posiblemente nadie entenderá; lo que determinará a su vez la publicación de unos resultados sin una apropiada interpretación por parte de los autores y ni hablar de lo que pasará por la mente de los "pobres lectores".

Es imprescindible estar al tanto que el "análisis estadístico de los resultados", no es otra cosa que un paso más dentro del "proceso de investigación"; por lo que debe ser considerado desde un comienzo, de forma tal de tener armonía e ilación con los planteamientos iniciales de éste.

Por ende, lo primero que hay que considerar para desarrollar IC es evitar el hecho de saltarse etapas e improvisar, pues de lo contrario se arriesga al planteamiento de metodologías inadecuadas, a la formulación de resultados incompletos y difíciles de interpretar; y finalmente a la mención de conclusiones erróneas; situaciones en extremo frecuentes de apreciar en las publicaciones biomédicas. Pues, como se mencionó

en el artículo publicado en el número anterior (1), la práctica moderna de la medicina debe basarse en evidencias sólidas y concretas, y no en el "criterio" ni el "sentido común" (1-3).

En este artículo, se hará mención de forma sucinta a los pasos que deben seguirse para desarrollar IC. Definir un problema de investigación, generar una idea para investigar, construir el marco teórico, establecer la hipótesis, elegir el diseño más adecuado y factible, seleccionar la muestra de sujetos a estudiar, recolectar los datos, analizar y presentar los resultados. Me parece relevante hacer hincapié en todos estos pasos, y por ende a que el "proceso de investigación" por completo puede realizarse en cualquier centro sanitario, independiente de su nivel de complejidad; pues para su desarrollo ello sólo se requieren ideas, disposición, entusiasmo y trabajo.

¿POR QUÉ INVESTIGAR?

Es indudable que pueden existir múltiples respuestas posibles a esta simple pregunta. Desde aquellas de carácter personal como "para tener prestigio profesional, o sentirse bien, o alcanzar reconocimiento, o para publicar, obtener financiamiento, o viajar a congresos"; pasando por otras muy nobles como "para ser parte del conocimiento, o hacer crecer nuestra profesión, o fortalecer una disciplina, o beneficiar a la población, u ofrecer lo mejor a nuestros usuarios"; hasta algunas muy profundas y de significado muy técnico como "para generar conocimiento útil, o fundamentar nuestras acciones, o invertir en lo necesario, o evitar riesgos, o fundamentar las prioridades en salud, o influir en la economía", etc.

No obstante todas las posibles motivaciones, es indudable que para comenzar se requiere de una idea de investigación, la que puede aparecer de múltiples fuentes, como del contacto con los pacientes, de la lectura de bibliografía especializada, a partir de una discusión con colegas, de la asistencia a congresos, de la experiencia del investigador, etc.

De todo lo anteriormente expuesto, se han de resumir las siguientes ideas: que la investigación y la publicación son actividades íntimamente relacionadas; que la investigación debe terminar con la publicación de un artículo científico; y, que la investigación no termina con la publicación del artículo, sino que cuando el lector entiende el artículo.

¿QUÉ INVESTIGAR?

Para discurrir el qué investigar, es fundamental conocer algunos antecedentes sobre el tema en cuestión; pues existen algunos en los que se ha desarrollado mucha investigación, otros en los que hay investigación pero sin una estructura definida, y otros muy poco investigados o simplemente no investigados. Este conocimiento previo es importante entre otras cosas, para evitar la utilización de metodologías y diseños ya reportados en el área de nuestro interés, pues al limitarnos a repetir experiencias ya realizadas, puede no sólo que no generemos conocimiento, sino que además gastemos una cantidad no desprecia-

ble de recursos y energía, con pobres resultados y una gran dosis de frustración (4).

En las primeras etapas del proceso de investigación, las ideas suelen ser vagas, inexactas, muy abstractas; y las fuentes desde donde podemos obtener ideas para investigar son: la observación periódica de hechos especiales, las experiencias individuales, las simple conversaciones de pasillos (especialmente “aquella del último congreso” o “la del simposio aquel”), las exposiciones de colegas en los diferentes congresos, seminarios o talleres, así como las conferencias, y el material que aparece por cierto en textos y revistas; y especialmente éste último, pues es a partir de esta fuente desde donde se genera y registra la experiencia y el conocimiento, y por ende, es ésta la que debe ser especialmente cuidadosa en sus conclusiones de modo tal de no generar sesgos informativos.

La selección de la literatura, es importante porque permite aclarar ideas y generar hipótesis, por esto el investigador debe tener cierto grado de conocimiento y experiencia sobre el tema en que va a trabajar, pues así podrá saber que de novedoso puede demostrar.

Una manera de concretar ideas es recurrir a lo que se denomina “mapeo cognoscitivo”, el que consiste en introducir en un esquema todo lo que se desea saber sobre un tema determinado, para luego plantear opciones y elegir algunas “buenas ideas”. A modo de ejemplo mencionaré el tema “hidatidosis hepática”. El mapeo cognoscitivo de la hidatidosis hepática incluiría el ciclo parasitario y los respectivas variantes genéticas, características clínicas y de laboratorio, nuevas pruebas de laboratorio, estudio por imágenes, anatomía patológica, complicaciones evolutivas de la enfermedad, las técnicas quirúrgicas, eventuales terapias con medicamentos y el pronóstico y su prevención. Por lo tanto, algunas ideas de investigación que podrían salir a partir de este simple ejercicio podrían ser:

Describir de los distintos genotipos de *Echinococcus granulosus* en pacientes con hidatidosis (5); estudiar la viabilidad y fertilidad de los quistes hidatídicos hepáticos operados (6); analizar los factores asociados al desarrollo de morbilidad postoperatoria en pacientes con hidatidosis hepática (7); o, comparar la validez de diferentes técnicas diagnósticas en pacientes con hidatidosis hepática (8).

¿CUÁLES SON LOS OBJETIVOS DE MI INVESTIGACIÓN?

Cuando se plantea una investigación, se han de determinar cuales serán los objetivos de la investigación, y junto con ellos dos elementos de gran importancia, la pregunta de investigación y algo que parece muy obvio, pero que necesariamente debe considerarse y que es la justificación de realizar la investigación.

1. Objetivos de la investigación. Al plantearlos, se pretende en términos generales probar una teoría y resolver un (os) problema (s). Los objetivos pueden ser generales y específicos. El objetivo general otorga la idea general y el motivo de la investigación; y los objetivos

específicos, deben limitar específicamente el problema. Un problema frecuente en los artículos biomédicos es que los objetivos de la investigación suelen ser vagos e inexactos; o incluso en ocasiones no constan en el manuscrito (9-11).

2. La pregunta de investigación. El problema de investigación debe plantearse en forma de pregunta, la que debe ser precisa y de alguna forma resumir lo que será la investigación. Este paso, permite que podamos idear la mejor forma de contestar a una interrogante, y este ejercicio nos permitirá a su vez elegir de mejor forma el tipo de diseño de investigación. Habitualmente en los artículos biomédicos, la pregunta de investigación no se consigna en el manuscrito (9-11).

3. Justificación de la investigación. Esto significa explicar por qué es conveniente llevar a cabo esta investigación, prediciendo los beneficios que ésta puede reportar. Para dar satisfacción a este punto, el equipo de investigación se ha de plantear la conveniencia del proyecto (¿cuál es el beneficio que reportará mi investigación a la comunidad médica, a mis pacientes y a pacientes en general?). Su relevancia social (¿cuál es el alcance social de ésta investigación?, ¿trascenderá?). Las implicaciones prácticas que supone (¿es posible realizarlo?, ¿puede ser realizado en cualquier institución?, ¿puede ser reproducido por otros investigadores y en otros centros?). Su valor desde el punto de vista teórico (¿aporta al conocimiento?). Y, por último, la viabilidad de la investigación (¿se dispone de los recursos humanos y materiales necesarios para llevar a cabo ésta investigación?). Es relativamente común que en los artículos biomédicos no se justifique la investigación, o si se hace, se realice de forma ambigua.

¿CÓMO CONSTRUIR EL MARCO TEÓRICO PARA MI INVESTIGACIÓN?

El marco teórico, constituye el marco de referencia para la elaboración de un proyecto y posteriormente para la publicación. Enriquece los conocimientos sobre el tema de investigación, orienta sobre como debe realizarse; y ayuda a prevenir errores.

Para construirlo, el equipo de investigación debe comenzar por revisar la literatura existente con relación al tema en cuestión, la que debe inicialmente incluir todo tipo de artículos y diseños. Posteriormente se pasará al análisis crítico de la literatura encontrada, entre la que habrá que diferenciar los diseños empleados para asignar el real valor de evidencia que éstos aportan (12).

Finalmente, se construye el marco teórico. Este, debe iniciarse con el concepto o definición del tema de investigación, por ejemplo: “Isquemia normotérmica hepática y cambios fisiopatológicos observados después de la reperfusión en pacientes sometidos a una resección hepática mayor”. Concepto: Después de un periodo de isquemia normotérmica y reperfusión hepática, se generan algunos cambios de la homeostasis humana. Luego, se deberán describir los estudios específicos relacionados con el tema. Por ejemplo: Circulación hepática, técnicas de resec-

ción hepática (con y sin clampaje del pedículo hepático), marcadores de función hepática, etc. (13).

Posteriormente se describirán estudios que justifiquen la hipótesis. Uno de los estudios que justificaría la hipótesis sería: "La isquemia normotérmica y reperfusión hepática determina incremento de las transaminasas y alteración de la coagulación". Finalmente, se detallarán la o las hipótesis de la investigación.

¿CÓMO FORMULAR LAS HIPÓTESIS PARA MI INVESTIGACIÓN?

La hipótesis de investigación constituye la intención de explicar el fenómeno que se investigará. Esta, ha de formularse en forma de proposiciones. Se debe dejar en claro que éstas no son necesariamente verdaderas, y cuando se plantean no es posible asegurar que vayan o no a poder comprobarse; pues constituyen proposiciones sujetas a comprobación empírica. Las hipótesis suelen provenir de la literatura. Por ejemplo, la colecistectomía laparoscópica se asocia a menor dolor postoperatorio en comparación con la colecistectomía tradicional.

¿Cuál es la utilidad de plantear las hipótesis en una investigación? Su importancia radica en que son la guía de una investigación y orientan hacia lo que se trata de probar. Las hipótesis se pueden aprobar o rechazar, y el rechazarlas puede ser tan valioso como el aprobarlas. Así, si la evidencia es positiva, la información existente sobre el fenómeno en estudio se incrementará, por el contrario, si la evidencia es negativa, se podrá descartar algo sobre el fenómeno en estudio; por ello, se puede decir que prueban y sugieren teorías.

La hipótesis no se plantea necesariamente en la publicación, pero es parte obligada del "proceso de investigación", pues es la que las herramientas estadísticas posteriormente prueban; en la denominada "prueba de hipótesis", y que permite entre otras cosas, hablar de lo "estadísticamente significativo"; o del valor de p (14).

La hipótesis debe ser comprensible, precisa, concreta y susceptible de ser medida; por otro lado, debe tener relación con las variables que se utilizarán. Desde el punto de vista de la investigación, existen hipótesis de investigación, nulas y alternativas. La hipótesis de investigación, es la verdadera hipótesis, es la que se plantea en el tema de Investigación, por ejemplo: "el esfínter esofágico inferior es la estructura más importante del mecanismo antireflujo gastroesofágico". Por otro lado, la hipótesis nula, sirve para negar la hipótesis de investigación, y es la que se probará posteriormente con las herramientas estadísticas, por ejemplo: "no existe asociación entre la hipotonía del esfínter esofágico inferior y la aparición de reflujo gastroesofágico". Junto con plantear la hipótesis nula, se ha de plantear la denominada hipótesis alternativa, que no es otra cosa que una posibilidad alterna entre la hipótesis de investigación y la hipótesis nula, por ejemplo: "la existencia de hipotonía del esfínter esofágico inferior es determinante en la aparición de reflujo gastroesofágico".

¿CUÁLES SON LOS DISEÑOS QUE PUEDO UTILIZAR PARA DESARROLLAR MI INVESTIGACIÓN?

En general, se puede decir que los diseños de investigación se pueden agrupar en dos grandes bloques, que son los denominados diseños experimentales y diseños no experimentales (12). Esto, será discutido con mayor detalle en artículos posteriores, los que vendrán dedicados a cada uno de éstos diseños, pero en general se refieren a lo que el investigador se plantee desde un comienzo ¿vamos a observar? o vamos a intervenir? Figura 1.

Un gran grupo de diseños se pueden apilar bajo el concepto de lo "no-experimental", u observacional; pues son estudios que no corresponden a otra cosa que a la mera observación de los fenómenos tal y como se dan, para después describirlos y/o analizarlos. Estos a su vez, pueden ser de tipo descriptivo y analítico (13, 15). Los estudios descriptivos están destinados a la descripción de variables en un grupo de sujetos por un periodo de tiempo, sin incluir grupos de control (reporte de casos, serie de casos, estudios transversales, poblacionales y correlacionales). Por su parte, los estudios analíticos, están destinados a analizar comparativamente grupos de sujetos (estudio de casos y controles, estudio de cohortes, estudios de pruebas diagnósticas y revisiones sistemáticas de la literatura con meta-análisis).

FIGURA 1. CLASIFICACIÓN OPERACIONAL DE LOS TIPOS DE DISEÑO MÁS FRECUENTEMENTE UTILIZADOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA



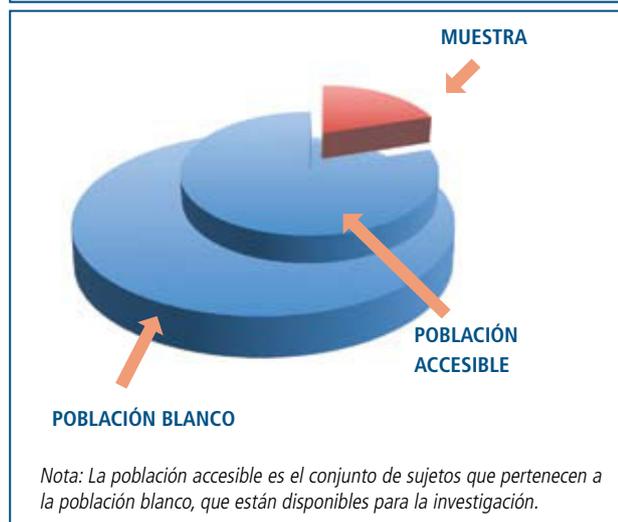
Los diseños experimentales son aquellos en los que el equipo de investigación manipula la variable independiente para posteriormente analizar los efectos que esta manipulación ocasiona sobre la variable dependiente (13-15). Van desde el modelo más conocido, que es el ensayo clínico con asignación aleatoria y doble enmascaramiento, hasta diseños cuasi-experimentales. En términos generales, tanto los tratamientos médicos como quirúrgicos están incluidos en este tipo de experiencias, por ejemplo:

Efectividad del Albendazol en el tratamiento de la hidatidosis hepática. Para el análisis de este diseño se escogerá un número X de pacientes portadores de hidatidosis hepática que serán tratados con el medicamento (grupo experimental), y un segundo grupo de pacientes también portadores de hidatidosis hepática, recibirán un placebo u otro medicamento. La variable independiente corresponde al tratamiento empleado en ambos grupos de pacientes. Los efectos o resultados corresponden a la variable dependiente y éstos deberán ser medidos. Es necesario planear como se medirá la variable dependiente. Ejemplo: conteo de protoescolices por campo de líquido hidatídico tratado, disminución del tamaño ecotomográfico de los quistes, etc.

¿CÓMO SELECCIONAR LA MUESTRA NECESARIA PARA DESARROLLAR MI INVESTIGACIÓN?

Se denomina “muestra” a un subconjunto de la población, y, por lo tanto debe ser representativa de ella. Es absolutamente imposible llevar a cabo una investigación sobre toda una población, y es por ello que es necesario seleccionar una muestra de esa población.

FIGURA 2. ESQUEMA DE LA OBTENCIÓN DE UNA MUESTRA A PARTIR DE LA POBLACIÓN ACCESIBLE Y LA REPRESENTATIVIDAD DE ESTAS RESPECTO DE LA POBLACIÓN BLANCO



La muestra será representativa, si fue seleccionada al azar, es decir todos los sujetos de la población blanco tienen la misma posibilidad de ser seleccionados en la muestra (Figura 2). Por ende, es fundamental dejar en claro que la representatividad de la muestra, permitirá posteriormente extrapolar o no los resultados a la población de referencia y de ésta a la población general.

Para realizar el cálculo que nos otorga el tamaño de la muestra necesario para tener representatividad de la población a la que pretendemos posteriormente inferir nuestros resultados (6), es necesario tomar en cuenta algunas recomendaciones generales (16):

1. El tamaño ideal de una muestra en investigación médica debe ser en lo posible superior a 100.
2. Si son estudios de carácter epidemiológico regional, la muestra debe ser de 400 a 500 sujetos.
3. Si se trata de estudios de carácter nacional, se deben incluir al menos 1000 individuos.

Las razones para elegir una muestra en vez de trabajar con toda la población de procedencia de la muestra son que las muestras se estudian con más rapidez que las poblaciones, que el estudio de una muestra es menos costoso, y que los resultados de una muestra son más precisos que los de la población.

Cuando se estima una muestra, se ha de tomar en consideración el tamaño de la población. Así, poblaciones muy grandes requerirán muestras grandes para su representatividad, y poblaciones pequeñas requerirán muestras más pequeñas. Para determinar el tamaño de la muestra, se requieren en general los siguientes datos: tamaño de la población, probabilidad de ocurrencia del fenómeno, potencia del estudio, intervalo de confianza a utilizar, estimación de error estándar.

¿Y, CUÁLES SERÁN LAS VARIABLES A ESTUDIAR?

Una variable se define como “todo aquello que puede ser medido, observado y manipulado durante un estudio”; o, como “cualquier característica que varía de un miembro a otro en una población determinada”; o como “cualquier cualidad o característica, constituyente de una persona o cosa, que es susceptible de ser medida y que está sujeta a cambio”.

Estas pueden ser independientes, de exposición o predictor (constituyen las causas ciertas o probables de un fenómeno); dependientes, de resultado o desenlace (son los efectos de las variables independientes); y asociadas o de control (sin ser las variables importantes del estudio, están presentes en los sujetos y pueden influir en los resultados).

Por otra parte, las variables pueden dividirse en cuantitativas y cualitativas. Las cuantitativas o numéricas, a su vez pueden ser continuas (cuando se trata de un número infinito de valores, los que pueden poseer cualquier valor dentro de una escala continua. Por ejemplo: peso, estatura, glicemia, etc.) y discretas (cuando se trata de una variable

con un número fijo de valores; es decir, que sólo pueden poseer un determinado número de valores enteros. Por ejemplo: número de cigarrillos por día, número de cirugías mensuales, etc.). Las cualitativas o categóricas, pueden ser a su vez dicotómicas (cuando la variable tiene sólo dos posibles valores. Por ejemplo: género, estado vital, etc.), nominales (aquella variable en la que no existe un orden natural. Por ejemplo: los grupos sanguíneos) y ordinales (cuando existe un rango o un orden de graduación de los valores posibles. Por ejemplo: leve, moderado, grave).

¿CÓMO RECOLECTAR LOS DATOS?

Esta etapa del proceso de la investigación científica implica tres fases: La selección de un instrumento de medición, la aplicación de este instrumento y la codificación de los datos para su posterior ingreso en la base de datos.

Los instrumentos de medición son herramientas fundamentales, y como tales, deben poseer ciertas características, dos de las cuales son su *validez* y *confiabilidad*.

La *validez* dice relación con que el instrumento sea capaz de medir efectivamente la variable que se pretende medir, y la *confiabilidad* se refiere a la reproducibilidad de medición que pueden obtener diferentes sujetos al aplicar el mismo instrumento. Ejemplo: Construcción de un instrumento de medición de síntomas de reflujo gastroesofágico (17).

¿CÓMO ANALIZAR LOS DATOS GENERADOS?

En esta etapa, el estadístico del equipo de investigación, o nosotros mismos, si tenemos un entrenamiento adecuado, podemos realizar una estadística descriptiva y luego una estadística inferencial. La estadística descriptiva, es aquella en la que se describen los datos, valores o puntuaciones obtenidas para cada variable (14, 16, 18) por ejemplo:

1. Distribución de frecuencias, que es un conjunto de puntuaciones ordenadas en sus respectivas categorías. Ejemplo: Edad, género, estatura. Se pueden agregar también aquí, las frecuencias relativas o porcentajes y frecuencias acumuladas. Esto puede ilustrarse como tablas y gráficos de barras, tortas, etc.
2. Medidas de tendencia central, que es un conjunto de medidas relacionadas con el centro de la o las mediciones. Entre éstas destacan la *media* (promedio aritmético de la distribución), la *mediana* (valor que divide a la distribución en la mitad), y la *moda* (categoría o puntuación que ocurre con mayor frecuencia).
3. Medidas de variabilidad, que es un conjunto de puntuaciones entre las que se encuentran el *rango* (diferencia entre la puntuación mayor y menor), la *razón* (relación entre dos categorías, como hombre:mujer),

las *tasas* (relación entre número de casos o frecuencias de una categoría y el número total de observaciones multiplicada por un múltiplo de 10), la *desviación estándar* (promedio de la desviación de las puntuaciones con respecto a la media) *varianza* (medida de "variabilidad" de la variable) y el *error estándar* (diferencia entre el valor probable y los valores reales de la variable dependiente).

Por su parte, la estadística inferencial sirve para generalizar los resultados obtenidos en la muestra a la población o al universo. Cuando la muestra es representativa de la población, la posibilidad de cometer errores estadísticos es mínima porque se trabaja con altos niveles de confianza o seguridad. En éste momento es cuando corresponde aceptar o rechazar una hipótesis nula y alternativa (16, 18).

Posteriormente, se reporta el denominado nivel de significación, que no es otra cosa que el nivel de seguridad que tiene el investigador de no equivocarse en generalizar los resultados de la muestra a los de la población. Por ejemplo, cuando se reporta un valor de $p < 0,05$; esto significa que existe un 95% de posibilidades de generalizar sin equivocarse y 5% de posibilidades de equivocarse (14).

BIBLIOGRAFÍA

1. Manterola C. Medicina Basada en la Evidencia o Medicina Basada en Pruebas. Generalidades acerca de su aplicación en la práctica clínica cotidiana. Rev Med CLC 2009;20: 125-130.
2. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiología Clínica: Ciencia básica para la medicina clínica. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 1994.
3. Manterola C. El proceso que conduce al desarrollo de la investigación científica. Su aplicación en cirugía. Rev Chil Cir 2001;53:104-109.
4. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 2a Ed. México D.F. Mc Graw Hill 1998.
5. Manterola C, Benavente F, Melo A, Vial M, Roa JC. Description of Echinococcus granulosus genotypes in human hydatidosis in a region of southern Chile. Parasitol Int 2008;57:342-346.
6. Manterola C, Vial M, Melo A, Oberg C, Fonseca F. Viability and fertility of human hepatic hydatid cysts. World J Surg 2006;30:227-232.
7. Manterola C, Vial M, Pineda V, Sanhueza A, Barroso M. Factors associated with morbidity in liver hydatid surgery. ANZ J Surg 2005;75:889-892.
8. Manterola C, Cuadra A, Muñoz S, Sanhueza A, Bustos L, Vial M, Fonseca F. In a diagnostic test study the validity of three serodiagnostic test was compared in patients with liver echinococcosis. J Clin Epidemiol 2005;58:401-406.

9. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H; the MINCIR Group. What is the methodologic quality of human therapy studies in ISI surgical publications? *Ann Surg* 2006;244:827-832.
10. Manterola C, Busquets J, Pascual M, Grande L. What is the methodological quality of articles on therapeutic procedures published in *Cirugía Española*? *Cir Esp* 2006;79:95-100.
11. Pineda V, Manterola C, Vial M, Losada H. ¿Cuál es la calidad metodológica de los artículos referentes a terapia, publicados en la revista chilena de cirugía? *Rev Chil Cir* 2005;57:500-507.
12. Hulley SB and Cummings SR. *Designing clinical research*. Williams and Wilkins, First edition, Baltimore, USA, 1988.
13. Manterola C, Horta J, Muñoz S, Bustos L, Cuadra A. Cambios fisiopatológicos observados en la reperfusión hepática tras un periodo de isquemia normotérmica. *Rev Chil Cir* 2001;53:138-145.
14. Manterola C, Pineda V. El valor de "p" y la "significación estadística" Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. *Rev Chil Cir* 2008;60:56-89.
15. Tamayo TM. *Metodología formal de la investigación científica*. Editorial Noriega e Imusa, 1ª de. Bogota, Colombia, 1988.
16. Dawson Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística Médica*. México, D.F. El manual moderno 1993.
17. Manterola C, Muñoz S, Grande L, Bustos L. Initial validation of a questionnaire for detecting gastroesophageal reflux disease in epidemiological settings. *J Clin Epidemiol* 2002;55:1041-1045.
18. Pagano M, Gauvreau K. *Principles of biostatistics*. Wadsworth, Inc., Belmont, California, 1993.

EL AUTOR DECLARA NO TENER CONFLICTOS DE INTERÉS
CON LOS LABORATORIOS.