



No Hacer

Grupo de Trabajo de Investigación y Formación

No Iniciar

La ejecución de un proyecto de investigación sin haber realizado previamente el protocolo detallado.

No Hacer

El cálculo del tamaño muestral al azar, utilizar métodos validados para su cálculo.

No Juzgar

La valoración clínica de un estudio solamente en función del valor de la significación estadística de sus resultados.

No Olvidar

Definir con exactitud el análisis estadístico en la metodología del estudio.

No Iniciar

Una investigación si no se ha obtenido previamente el consentimiento informado.



No

iniciar

la ejecución de un
proyecto de
investigación sin haber
realizado previamente
el protocolo detallado.

La realización de un proyecto de investigación es un proceso que comienza a partir de una idea que se desarrolla (hipótesis), unos objetivos, unas variables, se recogen los datos, se analizan y se describen. El método está bien definido y recogido en infinidad de bibliografía.

Cualquier investigación, por pequeña que sea, debe tener un protocolo. Los investigadores deben escribir un protocolo en el que se recojan claramente la hipótesis, los objetivos, las variables que se van a recoger y el plan estadístico. Se considera una mala praxis comenzar por el análisis estadístico sin desarrollar la idea en un protocolo. Se recomienda que en este protocolo participe un bioestadístico al menos como consultor.

El protocolo servirá de guía y referencia al propio investigador durante todo el desarrollo del estudio, servirá para la presentación a las Comisiones de Investigación de los centros participantes, a los Comités de Ética y a las entidades financiadoras. Pero sobre todo, ayudará al propio investigador y al estadístico a realizar el análisis cuando todos los datos se hayan recogido.

Se considera también una mala praxis y fuente de errores reanalizar los datos para evaluar nuevas hipótesis u objetivos a partir de los resultados del análisis de los datos. El investigador debería ceñirse a los objetivos y análisis que estableció en el protocolo. ¹
² ³ ⁴.

Existen recomendaciones específicas para escribir protocolos (SPIRIT), planes estadísticos, y recomendaciones de cómo presentar los estudios casos y controles (normas STROBE), ensayos clínicos (normas CONSORT). Estas normas, aunque son para presentar los datos, ayudan a preparar los protocolos puesto que establecen qué se debe referir en la publicación. Revisarlos ayuda a evitar errores de diseño ² ³ ⁴.

Bibliografía

1. Robert Taylor. Medical Writing: a guide for clinicians, educators and researchers. 2ª Ed, Springer, 2011.
2. SPIRIT Statement: <https://www.spirit-statement.org/>
3. STROBE <https://www.strobe-statement.org/>
4. CONSORT website. www.consort-statement.org/

Una vez planteada una pregunta de investigación, se precisa realizar un protocolo de estudio, donde se describa exactamente las hipótesis que se plantean contrastar, los objetivos que queremos alcanzar con nuestro estudio y que métodos utilizaremos para conseguirlo.



El correcto cálculo del tamaño muestral es importante para poder alcanzar el mínimo de sujetos necesarios para contestar nuestra pregunta de investigación. Este cálculo debe realizarse antes de iniciarse el proyecto y no durante ni después. Un cálculo inadecuado del tamaño muestral puede terminar con estudios sin la suficiente potencia para poder encontrar diferencias.

El tamaño muestral corresponde al número de sujetos o muestras experimentales requeridos para detectar un efecto o evento clínicamente relevante.

Es conveniente y recomendable especificar los métodos utilizados para su cálculo, ya que será importante para la interpretación de los resultados obtenidos.

La inclusión de pacientes en un estudio clínico sin haber realizado previamente un correcto cálculo del tamaño muestral puede conllevar consecuencias negativas desde el punto de vista metodológico y ético. Desde el punto de vista técnico y científico, si se infraestima el tamaño muestral nuestro estudio puede fallar en detectar el efecto o evento clínico.

Por otro lado, su sobreestimación puede llevar a detectar efectos o eventos estadísticamente significativos pero que carezcan de significancia clínica, siendo difícil la interpretación de los resultados pudiendo derivar en conclusiones erróneas.

En algunos casos el tamaño muestral puede ser variable durante el desarrollo de un estudio, por ejemplo en los ensayos clínicos con diseño adaptativo, donde modificaciones preespecificadas pueden realizarse tras el inicio del estudio,

Los estudios exploratorios observacionales de punto temporal pueden no requerir un cálculo a priori, salvo que se precise el estudio de asociaciones entre eventos o con alguna intervención.

No

hacer

el cálculo del tamaño muestral al azar, utilizar métodos validados para su cálculo, considerando la potencia y el error tipo I que se desea asumir.

Bibliografía

1. Hickey GL, Grant SW, Dunning J, Siepe M. Statistical primer: sample size and power calculations-why, when and how?. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;54(1):4-9.
2. Gupta KK, Attri JP, Singh A, Kaur H, Kaur G. Basic concepts for sample size calculation: Critical step for any clinical trials. Saudi J Anaesth. 2016;10(3):328-331.
3. Zlowodzki M, Jonsson A, Bhandari M. Common pitfalls in the conduct of clinical research. Med Princ Pract. 2006;15(1):1-8.

El cálculo del tamaño muestral debe realizarse por métodos validados, antes de iniciar el reclutamiento de los pacientes.

La sobreestimación o infraestimación del tamaño muestral conlleva importantes repercusiones metodológicas y éticas.



No

juzgar

la valoración clínica de un estudio solamente en función del valor de la significación estadística de sus resultados.

Muchos clínicos e investigadores equiparan la significación estadística (valor de p) a la importancia clínica de los resultados, siendo esta interpretación errónea, además de inadecuada, para la toma de decisiones clínicas. La significación estadística es un concepto exclusivamente matemático y no es sinónimo de garantía de calidad. La relevancia clínica de un fenómeno va más allá de cálculos aritméticos y está determinada por multitud de factores implicados en el escenario clínico, así como por el juicio del propio clínico/investigador.

La significación estadística nos informa sobre la posibilidad de rechazar la hipótesis nula (H_0) y aceptar la hipótesis alternativa (H_1). El valor de p no mide la fuerza de asociación entre variables ni tiene en cuenta el tamaño y la repercusión clínica del efecto observado; solo aporta información sobre la probabilidad de que dichos efectos sean atribuibles al azar. Es un error considerable aceptar conclusiones o realizar cambios en la actividad clínica en base solo a la significación estadística.

La relevancia clínica va más allá de cálculos aritméticos y está determinada por el juicio clínico, y debe considerarse en base a otros factores **1 2 3**.

Los investigadores deben habituarse a realizar un adecuado diseño y planificación del estudio, e incluir en la metodología cuáles han sido los determinantes escogidos para valorar la magnitud del efecto de sus estimaciones y sus resultados, así como el mínimo efecto clínicamente importante para permitir la correcta interpretación de los resultados y conclusiones, además de para facilitar a otros investigadores la realización de estudios similares para comprobar la validez externa de sus resultados **1 2 3**.

Bibliografía

1. Ochoa Sangrador C. Evaluación de la importancia de los resultados de estudios clínicos. Importancia clínica frente a significación estadística. Evid Pediatr 2010;6:40.
2. Kain ZN. The legend of the P value. Anesth Analg 2005 Nov;101(5):1454-6.
3. Manterola D C, Pineda N V. El valor de "p" y la "significación estadística": Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. RevChilCir [Internet]. 2008 Feb [citado 2019 Ago 19]; 60(1): 86-89.

Es necesario que los investigadores se acostumbren a la hora de diseñar sus estudios y de exponer los resultados de los mismos, a diferenciar claramente, de la manera más precisa, lo que es "clínicamente importante" de lo que es "estadísticamente significativo", y huir del vocablo "significativo" para referirse a la magnitud del efecto encontrado.



El análisis estadístico es una parte fundamental de la investigación biomédica ya que nos permitirá diferenciar si los hallazgos biológicos o clínicos se deben a diferencias que no han sido producidas por el azar. Ciertos puntos deben tomarse en cuenta a la hora de seleccionar el análisis estadístico más adecuado.

La fase de diseño de un estudio clínico debe seguir un planteamiento metódico donde se definan con exactitud lo que se desea evaluar y los medios que se utilizarán para este propósito. Una vez seleccionado el tipo de estudio y las variables para contestar nuestra pregunta de investigación y alcanzar los objetivos fijados, se debe definir el análisis estadístico que se utilizará para el contraste de hipótesis. Los datos obtenidos en un estudio carecen de valor si no son correctamente analizados. De igual manera, para que el análisis sea productivo, este ha de definirse y estructurarse antes de la obtención de los datos

Es decir, el estudio debe fijar las condiciones que se requieren para que los datos puedan ser analizados y no incurrir en realizar el ejercicio opuesto de adaptar el análisis en función a los datos obtenidos, una ingeniosa aplicación de la estadística no debe utilizarse para intentar salvar un estudio mal diseñado ^{1 2}.

Existen métodos para poder ajustar el análisis para la evaluación de hipótesis múltiples que deben considerarse en el diseño, análisis e interpretación de los estudios. Pese a que este problema y las soluciones al mismo están ampliamente descritos, la proporción de estudios en la literatura que no realizan ajuste para valoraciones múltiples persiste siendo bastante amplia. Se describe como uno de los errores más frecuentes a la hora de diseñar y reportar estudios clínicos.. ^{1 2 3}

No

olvidar

definir con exactitud el análisis estadístico en la metodología del estudio.

Bibliografía

1. Zlowodzki M, Jonsson A, Bhandari M. Common pitfalls in the conduct of clinical research. Med PrincPract. 2006;15(1):1-8.
2. Krousel-Wood MA, Chambers RB, Muntner P. Clinicians' guide to statistics for medical practice and research: part I. Ochsner J. 2006;6(2):68-83.
3. Guowei Li, Monica Taljaard, Edwin R Van den Heuvel, et al. An introduction to multiplicity issues in clinical trials: the what, why, when and how, International Journal of Epidemiology, Volume 46, Issue 2, April 2017, Pages 746-755

Es importante seleccionar los métodos estadísticos idóneos para el contraste de hipótesis planteado y para las variables a estudiar

Fallar en la correcta estructuración y realización del análisis estadístico puede conllevar a resultados erróneos y no reproducibles.



No

iniciar

**una investigación si no
se ha obtenido
previamente el
consentimiento
informado.**

Los investigadores deben de dar a los posibles participantes en una investigación, la información pertinente y la oportunidad de dar su consentimiento voluntario e informado para participar en una investigación o de abstenerse a hacerlo, a menos que un comité de ética de la investigación haya aprobado una dispensa del consentimiento informado. El consentimiento informado debería entenderse como un proceso, y los participantes tienen el derecho de retirarse en cualquier punto del estudio sin sanción alguna.

En el caso de niños y adolescentes antes de iniciar una investigación, el investigador y el comité de ética de la investigación deben asegurarse de que uno de los padres del niño/adolescente o un representante legalmente autorizado haya dado permiso para su participación y se haya obtenido el acuerdo (asentimiento) del niño o adolescente conforme a su capacidad de hacerlo, después de haber recibido la debida información sobre la investigación, adaptada a su nivel de madurez. El asentimiento debe ser un documento firmado, si el niño tiene más de 12 años.

Tanto el documento del consentimiento y asentimiento deben ir acompañados de una hoja informativa, donde se explicará la información esencial de la investigación de una forma sencilla adaptada al público al que va dirigida. [1](#) [2](#) [3](#)

Un comité de ética de la investigación puede aprobar una dispensa del consentimiento informado para una investigación si reúne una serie de requisitos.

Exención del consentimiento informado en estudios con datos de los registros de salud:

-Cuando se realiza un estudio por mandato de salud pública o por orden de las autoridades de salud pública, porque la actividad es un mandato por ley.

Los investigadores no pueden iniciar una investigación sin haber obtenido el consentimiento informado, a menos que hayan recibido la aprobación explícita de un comité de ética de investigación.

Bibliografía

1. The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International ethical guidelines for health-related research involving humans. 2016. .

2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Guía para la correcta elaboración de un modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado (HIP/CI). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo8a-Ins-AEMPS-EC.pdf>

3. Lepola P, Needham A, Mendum J, Sallabank et al. Informed consent for paediatric clinical trials in Europe. Arch Dis Child 2016; 101: 1017-1025.