

Introducción a la Medicina Basada en Evidencias

Medwave. Año XI, No. 3, Marzo 2011. Open Access, Creative Commons.

Variables de un estudio

Autor: Miguel Araujo Alonso⁽¹⁾

Filiación:

⁽¹⁾Hospital de Los Andes, Medwave

Correspondencia: miguel.araujo@medwave.cl

doi: 10.5867/medwave.2011.03.4933

Ficha del Artículo

Citación: Araujo M. Variables de un estudio. *Medwave* 2011 Mar;11(03). doi: 10.5867/medwave.2011.03.4933

Fecha de envío: 5/1/2011

Fecha de aceptación: 12/1/2011

Fecha de publicación: 1/3/2011

Origen: solicitado

Tipo de revisión: sin revisión por pares

Resumen

En la sección Series, Medwave publica artículos relacionados con el desarrollo y discusión de herramientas metodológicas para la investigación clínica, la gestión en salud, la gestión de la calidad y otros temas de interés. En esta edición se presentan dos artículos que forman parte del programa de formación en Medicina Basada en Evidencias que se dicta por e-Campus de Medwave. El artículo siguiente pertenece a la Serie **"Introducción a la Medicina Basada en Evidencias"**.

Variables primarias y secundarias

Cuando enfrente un estudio clínico, antes que el tipo de diseño que utilizaron los autores, debe usted identificar cuáles son las variables que lo componen. Entre las variables, usted debe distinguir cuáles son principales o primarias, y cuáles secundarias o accesorias.

Las variables primarias son aquellas que tienen que ver directamente con el objetivo central de la investigación y han sido declaradas como tales por el autor. Los investigadores suelen medir o registrar además durante el estudio una o más variables que no aportan a la pregunta que se desea contestar -las llamaremos secundarias-, y que conviene distinguir y tratar por separado durante la lectura del artículo.

Cuando los autores incluyen este tipo de variables secundarias, las analizan y obtienen conclusiones a partir de ellas, dichas conclusiones deben ser interpretadas de manera cautelosa, y a los hallazgos debe asignárseles un carácter preliminar, porque el estudio no fue diseñado primariamente con ese objetivo. Debido a esto último:

- El tamaño muestral del estudio puede no ser suficiente para evaluar dichas variables.
- El diseño como tal puede no ser el más apropiado para investigarlas.
- Las variables de control pertinentes pudieran no haber sido consideradas en el estudio (ver más adelante).

Por cierto, en muchas ocasiones es difícil distinguir entre variables primarias y secundarias o simplemente la investigación las trata todas a un mismo nivel.

Variables de exposición, de resultado y de control

Variables de Exposición

Preceden al desenlace. Esto, que parece obvio, no siempre es claramente demostrable en un estudio, excepto cuando la exposición es una intervención que el propio autor decidió aplicar -ej. un fármaco-, o la exposición está presente desde el nacimiento, ej., el grupo sanguíneo y las características genéticas en general.

En los estudios clínicos, la variable de exposición puede ser:

- Una intervención: fármacos, cirugías, procedimientos, maniobras educativas, vacunas, etc.
- Un factor de riesgo (en personas que no presentan todavía la enfermedad; el factor contribuye a la aparición de la enfermedad o es su causa directa): hábito de fumar, sedentarismo, nivel de ruido ambiental, historia de cáncer de mama (como factor de riesgo de un nuevo cáncer en la mama contralateral), historia familiar de diabetes, etc.
- Un factor pronóstico (en personas portadoras de la enfermedad; el factor modifica el curso de la misma, influye en su pronóstico): edad, genotipo del virus, co-morbilidades, historia familiar de

suicidio en un paciente con depresión, antecedente de fracaso previo al tratamiento, grado de avance del tumor, etc.

Variables de resultado

Miden el desenlace clínico, biológico, psicológico o de otra naturaleza –ej. económico- en los sujetos investigados o su entorno.

Ejemplos de variables de resultado son:

- Muerte (o, en oposición, sobrevida).
- Días de estada.
- Necesidad de ventilación mecánica en pacientes con neumonía.
- Desarrollo de cirrosis en pacientes con hepatitis crónica.
- Aparición de cáncer gástrico.

Quien analiza un estudio clínico debe ser capaz de identificar las variables de resultado seleccionadas por el autor, y apreciar en qué medida esas variables son propiamente clínicas, y en particular, si responden a las perspectivas de los pacientes (dan cuenta de aspectos relevantes para el enfermo): alivio sintomático, sobrevida, calidad de vida, etc.

Desenlace intermedio

Llegado este punto, es importante conocer el concepto de “desenlace intermedio” [vicario, subrogante], que se refiere fundamentalmente a la modificación de parámetros de laboratorio, a través de los cuales se pretende predecir el curso de la enfermedad o la ocurrencia de eventos propiamente clínicos. Por ejemplo, cuando se investiga una nueva droga hipoglicémica, la principal variable de resultado en los primeros estudios probablemente sea la modificación en los niveles de glicemia. Se asume que si se controlan los niveles de glicemia el paciente tendrá un mejor pronóstico en el largo plazo, pero en rigor, no existe demostración empírica de ello hasta ese momento.

Ejemplos de este tipo se dan mucho en la investigación de tratamientos para patologías de larga evolución, como el VIH/Sida (donde los ensayos clínicos generalmente utilizan como variables de resultado los niveles de RNA viral y el recuento de linfocitos CD4) o la hepatitis C (donde se evalúan marcadores inmunológicos y bioquímicos).

Estas variables deben ser interpretadas con cautela. Para calificar su utilidad es importante considerar:

- Su plausibilidad biológica, es decir, la racionalidad científica del vínculo entre la variable y los eventos clínicos posteriores que se pretende predecir.
- La consistencia con estudios observacionales, por ejemplo, en los estudios sobre VIH/Sida, que existan cohortes de seguimiento a largo plazo que muestren que efectivamente los niveles de RNA viral y los recuentos de linfocitos se asocian a la sobrevida de los pacientes.

Si no, puede ocurrirnos que en el epitafio del paciente se señale:

“El paciente murió compensado, con todos sus parámetros normales...”

En el estudio “Las terapias antiretrovirales en la infección por VIH (Marzo 2001)” de la Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud del Ministerio de Salud encontrará usted un ejemplo de análisis de variables de resultado, en el que se abordan los elementos que hemos comentado (ver sección 6.2 Medidas de resultado de las TARV). Ingrese por www.minsal.cl, Temas de salud, Evaluación de Tecnologías de Salud, Informes de evaluación.

Variables de control (co-variables [covariates])

Además de la variable de exposición principal que motiva la investigación, existen siempre otros factores que pueden poseer una relación de dependencia con la variable de resultado. Si estos factores adicionales no se encuentran balanceados entre los grupos del estudio (ej. que el promedio de edad sea distinto), la consecuencia puede ser que los resultados sean distintos entre los grupos (ej. la sobrevida) sólo por efecto de alguna de esas variables adicionales, y no por la exposición de interés.

En la mayoría de los estudios clínicos la primera tabla del artículo nos muestra la distribución de las características basales de los individuos de cada grupo, lo que permite hacerse una idea sobre la comparabilidad de los grupos. Al respecto, conviene adelantar que para la interpretación de estas tablas, más importante que fijar la atención en la significación estadística de la diferencia entre los grupos (generalmente para cada característica basal –ej. promedio de edad- se calcula un valor p), importa un juicio cualitativo sobre la magnitud de la diferencia, y si ese factor en particular puede haber afectado los resultados finales del estudio o no.

Ejemplo:

Tabla inicial de un ensayo clínico que compara dos tratamientos antibióticos para neumonía. La tabla nos muestra la distribución de algunas características de los pacientes en cada grupo: sexo, alcoholismo, tabaquismo, pO₂, y presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Calcula además si existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos respecto de cada una de las características.

TABLE 1. Clinical and laboratory findings in patients with pneumonia

Clinical variable	No. of patients (%) on anti-biotic regimen:		P value ^a
	Ceforanide	Cefazolin	
Male	18/28 (64)	22/26 (85)	<0.001
Female	10/28 (36)	4/26 (15)	<0.001
Alcoholic	11/28 (39)	17/26 (65)	NS
Cigarette smoker	18/28 (64)	19/26 (73)	NS
pO ₂ ≤60 torr	8/19 (42)	11/22 (50)	NS
COPD ^b present	11/28 (39)	11/26 (42)	NS

^a Chi-square, ceforanide versus cefazolin group. NS, Not significant.

^b COPD, Chronic obstructive pulmonary disease.

Fuente: Wallace RJ Jr, Martin RR, Quinones FJ, Greenberg SB. Ceforanide and cefazolin therapy of pneumonia: comparative clinical trial. Antimicrob Agents Chemother. 1981 Nov

Durante el análisis de los resultados, particularmente si los grupos no son homogéneos, los autores deben recurrir muchas veces a técnicas estadísticas para “controlar” el efecto de estas variables adicionales (ej. análisis multivariado), y obtener resultados “ajustados”, es decir, una medida de asociación entre la variable de exposición y la de resultado que ha sido corregida por el efecto de las variables de control.

Ejemplo:

La siguiente tabla proviene de un estudio que evaluó los factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio. Nos muestra el riesgo relativo de muerte para cada factor (expresado mediante Odds Ratio [OR]) en forma cruda, y ese mismo riesgo después de haber sido ajustado por todas las otras variables de control que pueden afectar la mortalidad.

Table 2: Crude and adjusted odds ratios for in-hospital mortality

Characteristic	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)*
Age, yr		
< 55	1.0	1.0
55–64	2.48 (1.44–4.26)	2.19 (1.27–3.79)
65–74	3.80 (2.30–6.27)	2.83 (1.68–4.74)
75–84	9.58 (5.90–15.58)	6.68 (4.01–11.12)
≥ 85	16.70 (9.31–29.94)	11.37 (6.14–22.06)
Risk factors and comorbid conditions		
Sex, female	2.18 (1.71–2.79)	1.36 (1.04–1.79)
Hypertension	2.01 (1.58–2.56)	1.40 (1.06–1.86)
Peripheral vascular disease	2.11 (1.55–2.89)	1.82 (1.30–2.55)
Angina	1.97 (1.52–2.53)	1.56 (1.18–2.07)
Symptoms on admission		
Typical chest pain	0.53 (0.41–0.69)	0.64 (0.48–0.85)
ECG on admission		
Left bundle branch block	2.38 (1.46–3.86)	1.72 (1.02–2.90)
Anterior location	1.48 (1.15–1.90)	1.42 (1.09–1.86)
Q wave MI	1.58 (1.23–2.04)	2.35 (1.78–3.10)
Tertiary hospital	0.73 (0.56–0.95)	0.66 (0.50–0.87)

Note: OR = odds ratio, CI = confidence interval.

*Adjusted for age group, sex, diabetes, hypertension, history of cerebrovascular disease, angina, AMI, percutaneous transluminal coronary angioplasty and coronary artery bypass grafting, symptoms on admission (typical v. atypical chest pain, cardiogenic shock), electrocardiographic data (anterior v. inferior/posterior, ST elevation of ≥ 1 mm, left bundle branch block), time between onset of symptoms and arrival at hospital (< 3 h, 3 to < 6 h, 6 to < 9 h, 9 to < 12 h and > 12 h), type of AMI (Q wave v. non-Q wave), tertiary (on-site catheterization laboratory) versus non-tertiary care hospital, smoking status (current v. not current smoker), peripheral vascular disease and type of treatment (thrombolytic therapy v. no thrombolytic therapy).

Fuente: Boucher JM, Racine N, Thanh TH, Rahme E, Brophy J, LeLorier J, Thérioux P. Age-related differences in in-hospital mortality and the use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. CMAJ. 2001 May 1

Conceptualmente, el lector debe preguntarse hasta qué punto los grupos del estudio son homogéneos, y si no lo son o no hay seguridad de ello, si el autor consideró las diferencias al analizar los datos.

En ocasiones, estas terceras variables se encuentran asociadas tanto a la variable de exposición como a la variable de resultado, es decir, tienen una doble condición

de dependencia. Dichas variables se denominan “variables de confusión” (confusoras, confounders). El nombre se debe al hecho de que este tipo de variable puede “confundir” al investigador haciendo aparecer una asociación que en realidad no existe, o que no es de la magnitud que parece ser. Revisemos unos ejemplos para ilustrar el concepto.

Si usted busca factores de riesgo de cáncer pulmonar, probablemente encuentre una asociación estadísticamente significativa entre dicho cáncer y el consumo de café. Piense un momento en la "racionalidad biológica" de ese hallazgo... ¿Qué ocurrió aquí?

Respuesta 1: Existe una variable confusora, el tabaquismo, que se encuentra asociada tanto al consumo de café como al cáncer pulmonar.

Entre las personas que consumen café existe una mayor proporción de fumadores, lo que explica que aparezcan además con una mayor incidencia de cáncer. Al ajustar los resultados según la proporción de fumadores que existen entre quienes toman café y quienes no lo hacen, el riesgo de cáncer es el mismo en ambos grupos.

El ejercicio físico con respecto de la obesidad y riesgo cardiovascular.

Los obesos se ejercitan menos, y el ejercicio físico por sí mismo es un factor protector cardiovascular. ¿Cómo despejar cuál es el efecto real de la obesidad sobre el riesgo cardiovascular?

Respuesta 2: Incorporando el nivel de ejercicio -la variable confusora- en el análisis. Si pese a dicho ajuste, persiste una asociación entre obesidad y riesgo cardiovascular, podemos decir que ella es un factor de riesgo independiente.



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.