



AEPAp

Viernes 11 de febrero de 2011

Taller:

“Proyecto de investigación:  
«Del sobrepeso al síndrome  
metabólico»”

**Ponentes/monitores:**

- Guadalupe del Castillo Aguas  
*CS Carhuela, Torremolinos. Málaga.*
- Ana Gallego Iborra  
*CS Trinidad. Málaga.*
- José Antonio Moreno Molina  
*CS El Limonar. Málaga.*

Textos disponibles en  
[www.aepap.org](http://www.aepap.org)

**¿Cómo citar este artículo?**

Del Castillo Aguas G, Gallego Iborra A, Moreno Molina JA. Proyecto de investigación: “Del sobrepeso al síndrome metabólico”. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2011. Madrid: Exlibris Ediciones; 2011. p. 315-25.



Comisión de Formación Continuada  
de los Profesores Titulares de  
la Universidad de Madrid

## Proyecto de investigación: “Del sobrepeso al síndrome metabólico”

Guadalupe del Castillo Aguas  
*CS Carhuela, Torremolinos. Málaga.*  
[gdelcas@telefonica.net](mailto:gdelcas@telefonica.net)

Ana Gallego Iborra  
*CS Trinidad. Málaga.*

José Antonio Moreno Molina  
*CS El Limonar. Málaga.*

## RESUMEN

El sobrepeso y la obesidad en los niños es un problema que conlleva importantes consecuencias en la edad adulta. El abordaje de este problema en la consulta del pediatra de Atención Primaria (AP) es una necesidad y un reto. La mayoría de los pacientes con obesidad, y prácticamente todos los que tienen sobrepeso, son seguidos por nosotros en Atención Primaria. El síndrome metabólico (SM) es un trastorno complejo, constituido por un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, relacionados con el depósito de grasa abdominal y la resistencia a la insulina. La presencia del SM incrementa el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de enfermedad aterosclerótica, como infarto, enfermedad cerebrovascular y muerte súbita.

Los objetivos de este taller son conocer los criterios básicos para el diseño de un estudio de prevalencia de síndrome metabólico en niños con sobrepeso y obesidad en la consulta del pediatra de AP, analizar los sesgos más frecuentes en el diseño de un estudio de prevalencia, valorar la idoneidad de las diferentes técnicas de muestreo para los estudios de prevalencia, y analizar la aplicabilidad de resultados en la toma de decisiones clínicas en niños con sobrepeso y obesidad. Por ello, el contenido de este taller está estructurado en tres bloques: definición de SM, diseño de un estudio de prevalencia y conocimiento de las bases del consentimiento informado en la investigación clínica en menores.

## INTRODUCCIÓN

Aunque en muchos momentos las condiciones en las que desarrollamos nuestro trabajo como pediatras en Atención Primaria puedan no ser las más idóneas, el sentimiento de necesidad de mejora en nuestro quehacer diario nos empuja a enfrentarnos a nuevos retos. Estas son las circunstancias en las que ve la luz el proyecto que os queremos presentar.

Todos en nuestra labor asistencial nos encontramos a diario con un gran desafío. Se trata de la atención a nuestros pacientes con sobrepeso y obesidad. Es un problema cuantitativamente importante y cualitativamente trascendente por la persistencia del problema y por el resto de problemas metabólicos que sabemos conlleva. En definitiva, hablamos del síndrome metabólico (SM).

Son pocos los datos que tenemos sobre la prevalencia real del SM en la población a la que atendemos. Sí existen muchos datos sobre la prevalencia de este problema en población que termina siendo derivada a unidades hospitalarias para su tratamiento y seguimiento. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con obesidad y prácticamente todos los que tienen sobrepeso son seguidos por nosotros en Atención Primaria. Es, por tanto nuestro, ámbito de trabajo el más idóneo para el desarrollo de un proyecto de investigación que, para empezar, nos permita conocer los rasgos básicos del problema al que nos debemos enfrentar; es decir, la prevalencia del SM entre nuestros pacientes con sobrecarga ponderal.

Somos conscientes de las limitaciones con que nos encontramos en cuanto a medios de todo tipo. Sin embargo, también es cierto que las herramientas básicas para la elaboración de este tipo de proyectos no deben ser ajenas. Es decir, contamos con la cualificación suficiente para que, con el asesoramiento estadístico pertinente, podamos diseñar nuestro propio estudio de prevalencia de SM en nuestra población con sobrepeso y obesidad.

La concurrencia de estas circunstancias nos animó a presentaros los datos básicos de un problema clínico tan importante como el SM y los aspectos elementales para el desarrollo de un estudio de prevalencia en nuestro

ámbito profesional. Nos alienta también la idea de que al final todo el esfuerzo necesario para esta empresa terminará mejorando la atención que prestamos a nuestros pacientes, tanto la nuestra como la de otros compañeros.

## SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

El SM es un trastorno complejo, constituido por un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, relacionados con el depósito de grasa abdominal y la resistencia a la insulina. La presencia del SM incrementa el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de enfermedad aterosclerótica, como infarto, enfermedad cerebrovascular y muerte súbita.

El SM en adultos incluye obesidad abdominal, dislipemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión, considerándose la presencia de tres o más componentes como criterio diagnóstico. Al ser definitorio de riesgo, el cuadro se presenta como un continuo, siendo mayor el riesgo cuanto más tiempo e intensidad esté el individuo expuesto a los distintos factores y habiéndose demostrado que el proceso de arterioesclerosis comienza en la infancia.

El incremento de la prevalencia de la obesidad infantil, propiciado por la urbanización, dietas poco saludables y el sedentarismo, supone el inicio de riesgo de enfermedad cardiovascular (CV) a edades cada vez más precoces. La aparición a edades cada vez más tempranas supondrá la necesidad de actuar cada vez antes, por lo que se hace imprescindible intentar identificar al paciente pediátrico con mayor riesgo. De no ser así, lo más probable es que la situación se haga permanente en el tiempo: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study<sup>1</sup> demostró la persistencia de factores de riesgo CV a los seis años de reevaluación, y el Bogalusa Heart Study<sup>2</sup> que el 60% de los niños de riesgo seguía siéndolo ocho años después.

En la actualidad no existe un criterio consensuado para definir el SM en la infancia (tabla 1). Aun así, es evidente que cada uno de los componentes del síndrome debería identificarse lo más precozmente posible para prevenir

lesiones definitivas. La cuestión está en cómo identificarlos y en dónde establecer los puntos de corte. Los elementos básicos del síndrome son obesidad, dislipemia, alteración del metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial.

Los puntos clave para el desarrollo del cuadro son obesidad y resistencia a la insulina. En el estudio de Cook<sup>3</sup>, el 80% de los niños con SM era obeso, y de los obesos, el 89% cumplía al menos un criterio y el 56% dos criterios, mientras que la prevalencia en sujetos con índice de masa corporal (IMC) por encima del percentil 85 es del 0,1%. Parece obvio que los pacientes con SM habrá que buscarlos entre la población pediátrica con sobrepeso y/o obesidad.

La relación entre la resistencia insulínica y el riesgo cardiovascular viene dada por el compromiso del metabolismo glucídico y lipídico. Hay competencia en la captación periférica y en el transporte entre glucosa y grasa, lo que conduce a hiperglucemia y a mayor movilización de grasa, disminuyendo aún más la captación de glucosa. El hiperinsulinismo compensatorio produce una hiperrespuesta del sistema nervioso simpático que explica la hipertensión y un compromiso en la síntesis y acción del

óxido nítrico con el consecuente daño endotelial. El daño endotelial, junto con la dislipemia asociada, contribuye a acelerar la formación de la placa de ateroma. Algunas organizaciones incluyen en sus criterios diagnósticos la medición de la resistencia insulínica, con lo cual la prevalencia del SM casi se duplica, y en estudios de prevalencia se ha demostrado la existencia de resistencia insulínica en el 77,8% de los sujetos con SM, lo que indica su importancia como factor etiopatogénico.

El debate actual se centra en varios aspectos. En cuanto a su diagnóstico, nos encontramos varias cuestiones a resolver como qué criterios diagnósticos emplear, qué puntos de corte utilizar para cada variable, o cuál debe ser la población de referencia para esos puntos de corte, entre otros aspectos. Con los distintos criterios las cifras de prevalencia variarán enormemente, lo que dificulta la comparación de estudios. Distintos autores llaman la atención sobre la escasa eficiencia que aporta la aproximación dicotómica al SM. Plantean que no todos los criterios deben ponderarse igual y que, además, el grado de alteración en cada parámetro debe tenerse en cuenta. Por ello proponen la creación de un score continuo de SM que obviaría estas limitaciones. Otro aspecto debatido en el momento actual es su base fisiopatológica.

**Tabla 1.** Definiciones de síndrome metabólico en la infancia

Tres o más de los cinco siguientes	Cook <sup>3</sup>	De Ferranti <sup>4</sup>	Weiss <sup>5</sup>
Obesidad	PA ≥ p90	PA > p75	IMC Z score ≥ 2
Glucemia	Glucemia ayunas ≥ 110 mg/dl	Glucemia ayunas ≥ 110 mg/dl	SOG 140-200 mg/dl
Tensión arterial	≥ p90	> p90	> p95
Colesterol-HDL	≤ 40 mg/dl	< 50 mg/dl (niñas) < 45 mg/dl (niños)	< p5
Triglicéridos	≥ 110 mg/dl	≥ 110 mg/dl	> p95

**Criterios de la International Diabetes Federation (IDF)** (niños 10-16 años). Requiere la presencia de obesidad central definida por **PA ≥ p90**, más dos de los siguientes cuatro factores:

<b>Glucemia</b>	Ayunas ≥ 100 mg/dl; si 100-125 mg/dl hacer SOG
<b>Tensión arterial</b>	Sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg
<b>Colesterol-HDL</b>	< 40 mg/dl
<b>Triglicéridos</b>	≥ 150 mg/dl

IMC: índice de masa corporal; p: percentil; PA: perímetro abdominal; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

Aunque aceptado el papel de la insulinorresistencia, se discute el verdadero valor de la evaluación que en la clínica podemos realizar del grado de insulinorresistencia en nuestros pacientes. En el SM se encuentran alterados numerosos parámetros que hacen que sea considerado un estado proinflamatorio.

De cualquier forma, estudiar los distintos componentes del SM en los pacientes obesos ayudará a cuantificar, identificar y definir qué pacientes tienen mayor riesgo CV y frente a los cuales tenemos que orientar nuestros esfuerzos.

Conocer la prevalencia en nuestro medio del SM supondrá conocer la magnitud del problema, difundir y plantear la necesidad de actuación del clínico ante nuestros pacientes obesos. Podría convertirse en el punto de arranque para que, en los casos necesarios, cambiemos nuestro abordaje del problema. Incluso podría ser el inicio de futuros estudios de intervención<sup>3-10</sup>.

## ESTUDIOS DE PREVALENCIA

Los estudios de prevalencia son estudios observacionales de diseño transversal y tienen como objetivo la estimación de la prevalencia de un problema de salud en una población determinada. La base fundamental de este tipo de estudios es **definir de forma precisa la población de estudio y obtener una muestra que realmente sea representativa de la misma**. La validez de estos estudios depende de que la muestra represente realmente a la población de estudio, de la calidad de los datos recogidos y de que los motivos de las no respuestas que se produzcan no estén relacionados con la enfermedad.

En los estudios de prevalencia a veces se analiza la relación entre la enfermedad estudiada y una serie de variables en esa población en un momento determinado. Se conocen como estudios de asociación cruzada. No pueden extraerse conclusiones sobre la causalidad. El estudio no está diseñado para eso y hay una falta de secuencia temporal entre el hipotético factor de riesgo/causal y la enfermedad.

## Aspectos de la enfermedad a estudiar

- Debe ser de inicio lento y larga duración: al ser un diseño transversal, si la enfermedad no cumple estas premisas existirán pocos individuos afectados en un momento concreto.
- Debemos poder "medirla" de forma adecuada: las pruebas para su diagnóstico deben ser lo más sensibles y específicas posible para evitar una clasificación incorrecta de los sujetos que estén en remisión o estén siendo tratados. Las pruebas deben ser lo más simples y seguras que podamos.

## Técnicas de muestreo

La técnica de muestreo debe proporcionarnos una muestra no sesgada de la población de estudio. La muestra debe ser representativa de la población de origen. Solo de esta forma la inferencia estadística nos permitirá estimar las características de la población a la que representa la muestra.

En los estudios de prevalencia, la población de estudio puede ser la población general o colectivos concretos (pacientes obesos, niños en edad escolar, determinado tipo de trabajadores, etc.).

## Técnicas de muestreo probabilístico

Se obtiene una muestra representativa de la población de estudio por técnicas basadas en el azar; lo que permite calcular el error atribuible al muestreo (error estándar). El proceso aleatorio que se emplea asegura que cada unidad de la población de estudio tiene una probabilidad específica de ser seleccionada para la muestra.

- **Muestreo aleatorio simple:** a partir de una lista completa de las unidades de muestreo, y una vez calculado el tamaño muestral necesario, se obtiene la muestra con la ayuda de una tabla de números aleatorios o de un proceso informatizado.

Es un método sencillo y rápido pero con el requisito de conocer previamente la lista completa de

todas las unidades de muestreo. Todas las unidades tienen la misma probabilidad de formar parte de la muestra de la población a estudiar.

Su principal inconveniente es la necesidad de disponer con anterioridad del listado completo de las unidades de muestreo.

Algo a tener siempre presente es que el uso de un muestreo aleatorio **no garantiza** la representatividad de la muestra. El propio azar puede hacer que la muestra resulte muy sesgada respecto a la población, especialmente cuando se trabaja con muestras pequeñas.

- **Muestreo aleatorio sistemático:** se calcula la constante de muestreo  $k$ , dividiendo el tamaño de la población candidata entre el de la muestra necesaria. A partir de la población candidata se elige uno cada  $k$  individuos.

Entre sus ventajas está que es una técnica de muestreo fácil de aplicar. También si la población está ordenada siguiendo una tendencia conocida (por edad, cantidad...) nos asegura una cobertura de unidades en la muestra de todo el rango. Además, no siempre es necesario tener de antemano una lista completa y exhaustiva de toda la población.

El riesgo de este tipo de muestreo está en los casos en que se dan periodicidades en la población, ya que al elegir a los miembros de la muestra con una periodicidad constante ( $k$ ) podemos introducir una homogeneidad que no se da en la población. Obtendríamos estimaciones sesgadas de los parámetros poblacionales.

- **Muestreo aleatorio estratificado:** para obtener una muestra aleatoria estratificada, primero se divide la población en subgrupos, llamados estratos, de acuerdo con ciertas características. Los elementos de la muestra son entonces seleccionados al azar de cada uno de los estratos. El objetivo es asegurar que la distribución de los sujetos de la muestra respecto a las variables para las que se estratifica es similar a la de la población de origen.

Los estratos deben definirse de forma que sean lo más homogéneos posible dentro de cada uno de ellos; así se mejora la ganancia que proporciona este tipo de diseño. Si dentro de cada estrato el carácter a estudiar es muy homogéneo, una muestra con pocos casos será suficiente para tener una buena estimación de los parámetros poblacionales.

A cada estrato le puede corresponder igual número de elementos muestrales, o bien la distribución se hace de acuerdo con el peso (tamaño) de la población en cada estrato.

Las estimaciones de la población basadas en la muestra estratificada suelen tener mayor precisión (o menor error muestral) que si la muestra se obtiene mediante muestreo aleatorio simple.

Su desventaja es que el cálculo estadístico es más complejo que cuando se emplea un muestreo aleatorio simple.

- **Muestreo por conglomerados:** con el fin de ahorrar tiempo y disminuir costes, se divide la población total en conglomerados (colegios, unidades hospitalarias, ciudades, departamentos universitarios...). Estos son la unidad muestral. Luego se selecciona una muestra aleatoria de conglomerados con base en una técnica de muestreo probabilístico (el número de ellos necesario para alcanzar el tamaño muestral establecido). Luego se estudia a todos los elementos pertenecientes a los conglomerados seleccionados.

Cuando los conglomerados son áreas geográficas suele hablarse de “muestreo por áreas”.

Un muestreo por conglomerados, usualmente produce un mayor error muestral (por lo tanto, da menor precisión de las estimaciones acerca de la población) que una muestra aleatoria simple del mismo tamaño. Sin embargo, puede producir la misma precisión en la estimación, si la variación de los elementos individuales dentro de cada conglomerado es tan grande como la de la población.

- **Muestreo en etapas múltiples (polietápico):** este tipo de muestreo se produce en sucesivas etapas, empleando en cada una de ellas el método de muestreo probabilístico más adecuado (conglomerados, aleatorio simple, estratificado, etc). Según el número de etapas del muestreo, este puede denominarse bietápico, trietápico, etc.

### Técnicas de muestreo no probabilístico

Se emplean métodos en los que no interviene el azar y se desconoce la probabilidad que cada unidad posee de ser incluida en la muestra.

- **Muestreo consecutivo:** durante un periodo de tiempo se selecciona a todos los pacientes que acuden a la consulta y cumplen los criterios de inclusión del estudio.

Con el muestreo consecutivo asumimos que la muestra está libre de sesgos y que es representativa de la población de referencia. Si esto se cumple podemos aplicar las pruebas estadísticas y esta muestra sería tan válida como la obtenida con cualquier técnica probabilística.

- **Muestreo por conveniencia:** la muestra se selecciona por un criterio de accesibilidad o comodidad. Se desconoce el error muestral. Un ejemplo es la inclusión de voluntarios. Es preferible rechazar la inclusión de voluntarios ya que es muy probable la aparición de importantes sesgos en la muestra. Otro ejemplo es la inclusión de estudiantes o conocidos.
- **Muestreo por cuotas:** se basa en un buen conocimiento de los estratos de la población. Asegura que los subgrupos de una población estén representados en la muestra. Mantiene semejanzas con el muestreo estratificado, pero sin su carácter de aleatoriedad. Se fijan unas "cuotas" que consisten en un número de individuos que reúnen unas determinadas características y se incluyen los primeros que las van cumpliendo.
- **Bola de nieve:** se localiza a algunos individuos, los cuales conducen a otros, y estos a otros y así hasta conse-

guir una muestra suficiente. Se emplea con frecuencia en estudios con poblaciones marginales o "especiales".

### Tamaño de la muestra

Calcular previamente el número de sujetos necesarios nos permite evaluar si el estudio puede ser factible, o bien puede mostrarnos la necesidad de modificar determinados aspectos (periodo de inclusión, centros participantes...) para poder disponer del número necesario de pacientes.

Una muestra de tamaño insuficiente hace que no podamos estimar la prevalencia con la precisión deseada. Por otro lado, incluir un número excesivo de pacientes, además de ser poco ético, encarece innecesariamente el estudio.

Un estudio de prevalencia, como es nuestro caso, no pretende nada más que la estimación de un parámetro. Intentamos, a partir de los datos encontrados en nuestra muestra, estimar la prevalencia de un determinado problema en la población de origen a la que la muestra representa. En esta situación, para el cálculo del tamaño de la muestra necesitamos conocer:

- Precisión con la que queremos estimar la prevalencia. La fija el investigador. Determina la amplitud del intervalo de confianza. Cuanto más precisa queremos que sea la estimación (por tanto más estrecho el intervalo de confianza) mayor será el número de sujetos necesario.
- Variabilidad del parámetro que estimamos (prevalencia). Viene determinada por el producto  $p \cdot (1 - p)$ , donde  $p$  es el dato aproximado de la prevalencia. Lo conoceremos de datos de la literatura médica, o de un estudio piloto. Si no podemos acceder a un valor aproximado, podemos calcular el tamaño asumiendo la mayor variabilidad (que se produce con  $p$  50%). A mayor variabilidad mayor cantidad de pacientes será necesaria.
- Nivel de confianza. Indica el grado de confianza de que el verdadero valor de la prevalencia en la pobla-

ción se encuentre comprendido en el intervalo que obtengamos. Habitualmente se fija en 95% (que corresponde a un valor  $\alpha$  de 0,05). A mayor confianza deseada, menor valor de  $\alpha$  y mayor número de pacientes necesario.

La fórmula

$$N = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \cdot \pi \cdot (1 - \pi)}{I^2}$$

permite calcular el número de sujetos, siendo:

- $Z_{\alpha/2}$  el valor Z correspondiente al riesgo  $\alpha$  fijado (1,96 para un riesgo  $\alpha$  de 0,05).

- $\pi$  el valor de la proporción que se supone existe en la población.

- $I$  la precisión con la que deseamos estimar el parámetro.

En la tabla 2 se muestran los tamaños muestrales necesarios, con una confianza del 95%, para distintas prevalencias esperadas y precisiones deseadas.

Este cálculo indica el número de sujetos que deben estudiarse, pero podemos prever que habrá pérdidas. Por lo tanto, este número debemos incrementarlo en función de las no respuestas estimadas. Sin embargo, este aumento de sujetos solo nos asegura que mantenemos la pre-

**Tabla 2.** Tamaños muestrales para un nivel de confianza del 95% con distinta precisión y prevalencias esperadas

Prevalencia esperada	Precisión				
	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05
0,01	380	95	42	24	15
0,02	753	188	84	47	30
0,03	1118	279	124	70	45
0,04	1475	369	164	92	59
0,05	1825	456	203	114	73
0,06	2167	542	241	135	87
0,07	2501	625	278	156	100
0,08	2827	707	314	177	113
0,09	3146	787	350	197	126
0,10	3457	864	384	216	138
0,11	3761	940	418	235	150
0,12	4057	1014	451	254	162
0,13	4345	1086	483	272	174
0,14	4625	1156	514	289	185
0,15	4898	1225	544	306	196
0,16	5163	1291	574	323	207
0,17	5420	1355	602	339	217
0,18	5670	1418	630	354	227
0,19	5912	1478	657	370	236
0,2	6147	1537	683	384	246
0,25	7203	1801	800	450	288
0,3	8067	2017	896	504	323
0,35	8740	2185	971	546	350
0,4	9220	2305	1024	576	369
0,45	9508	2377	1056	594	380
0,5	9604	2401	1067	600	384

cisión pero, si los sujetos en los que no se ha podido realizar el estudio son diferentes de los que sí participaron, la muestra estará sesgada y no representará a la población objetivo del estudio, con lo que habremos perdido validez.

El tamaño muestral previo debe incrementarse en función de las no respuestas, siguiendo el siguiente cálculo:

$$N_a = N \times \frac{1}{1 - R}$$

siendo  $N_a$  el número de sujetos ajustado y  $R$  la proporción esperada de no respuestas.

No hay un número de no respuestas que establezca el límite para considerar un estudio válido o no. Más que en el número, el problema de las no respuestas radica en los motivos por los que estas se han producido. Si los motivos están relacionados con el factor de estudio, el resultado obtenido no será una buena estimación del verdadero valor en la población, ya que la muestra no será representativa de la misma. En definitiva, los resultados estarán sesgados si la prevalencia del factor estudiado es distinta entre los participantes y los no participantes. Por el contrario, si las no respuestas no se deben a motivos asociados al factor de estudio, el problema radicará en una pérdida de precisión.

Debemos resaltar por tanto la necesidad de esforzarnos en minimizar las no respuestas, analizar los motivos de las mismas y, hasta donde podamos, evaluar si existen diferencias con el resto de sujetos.

### Aspectos para minimizar el número de no respuestas

Desde el principio debemos empeñarnos en minimizar el número de no respuestas en un intento de mejorar la validez y la precisión de nuestro estudio. Para ello debemos considerar algunos aspectos como los siguientes:

- Carta de presentación. En la carta donde se presenta el estudio al paciente conviene, si es pertinente,

que aparezca el membrete de la institución que respalda el estudio. Esto aumenta la confianza de los pacientes. En esta carta donde se solicita su colaboración, además del tema de estudio, debemos hacer constar:

- Nombre del investigador principal.
- Importancia de su colaboración.
- Asegurar la confidencialidad de todos los datos.
- Nombre y teléfono de contacto por si desea aclarar algún aspecto.
- Frase de agradecimiento.

- Correspondencia personalizada. Cuando sea posible, la personalización de la correspondencia disminuirá el número de no respuestas.

- Reiteradas solicitudes de colaboración. Conviene enviar una carta de agradecimiento a los que deciden participar, así como varios recordatorios con varias semanas de intervalo a aquellos que siguen sin responder.

### Sesgos del estudio

Desde que comenzamos a plantear nuestro estudio, estamos amenazados por dos tipos de errores. Por un lado, el error aleatorio, que se debe al hecho de que trabajamos con una muestra y no con toda la población, y procede por tanto de la variabilidad inherente al muestreo. La estadística permite su cuantificación y disminuye cuando aumentamos el tamaño muestral. Este tipo de error está ligado al concepto de precisión.

Por otro lado, el error sistemático o sesgo, que está ligado al concepto de validez. No disminuye al aumentar el tamaño de la muestra y, una vez introducido, no puede ser corregido en la fase de análisis. Aparece cuando introducimos un error en el diseño del trabajo, ya sea en la selección de los pacientes, en la recogida de información



o en su análisis, de forma que se produzca una diferencia sistemática entre los grupos no atribuible al factor que se está estudiando.

El **sesgo de selección** es un error sistemático en el proceso de selección de los individuos que limita la validez de los resultados. Puede aparecer porque la muestra no representa a la población de referencia (por la forma de obtenerla, por no contemplar a toda la población origen) o deberse a las no respuestas de individuos. Ya sabemos que las no respuestas pueden introducir un sesgo no por su cantidad sino por los motivos de las mismas.

El **sesgo de información** aparece cuando las mediciones de las variables son de mala calidad o son sistemáticamente desiguales entre los grupos de pacientes. Habitualmente surgen por el uso de pruebas poco sensibles y/o específicas, la aplicación de criterios diagnósticos incorrectos o distintos en cada grupo e imprecisiones u omisiones en la recogida de datos. Si son dos o más las personas que recogen la información, conviene comparar los resultados obtenidos por cada uno de ellos como estrategia para evaluar un posible sesgo de información.

### Estrategia de análisis

En la fase de análisis de un estudio de prevalencia, debe repararse en los siguientes aspectos:

- Describir la muestra.
- Evaluar la representatividad de la muestra.
- Estimar la prevalencia.
- Calcular el intervalo de confianza. Una vez hecha en el apartado anterior la estimación puntual de la prevalencia, debemos ofrecer una medida de la precisión con la que nuestro estudio realiza esta estimación. Se trata de calcular el intervalo de confianza. Nuestro intervalo de confianza informa de que si el estudio se repitiera en 100 ocasiones, el intervalo de confianza incluiría el verdadero valor de la prevalencia poblacional en 95 de ellas.

El intervalo de confianza lo construimos con, aproximadamente, dos errores estándar (1,96) por encima y por debajo de la estimación puntual. Para ello deben cumplirse los requisitos para el empleo de la distribución normal en variables cualitativas medidas en porcentaje (como nuestro caso de la prevalencia); es decir, que  $np$  y  $n(1-p)$  sean iguales o mayores de 5 (siendo  $p$  la prevalencia observada en la muestra y  $n$  el número de sujetos estudiados).

- Describir las no respuestas. No solo el número sino el también el motivo, si lo conocemos.
- Evaluar el impacto de las no respuestas en la estimación de la prevalencia. Comparando los sujetos que responden con los que no lo hacen en las variables que estén disponibles, podemos evaluar el sesgo de selección provocado por las no respuestas.
- Análisis de subgrupos. Se puede estimar la prevalencia en distintos subgrupos definidos en función de variables que pensemos que pueden influir en el resultado. Si esta estrategia de análisis no ha estado contemplada en el diseño del estudio (aumentando por tanto el tamaño muestral necesario) se perderá precisión en la estimación de la prevalencia de cada subgrupo en relación a la obtenida cuando se analiza el total de la muestra.
- Razón de prevalencias. Cuando estimamos la prevalencia en distintos subgrupos de la muestra podemos calcular la razón de prevalencias. Es una medida de asociación que consiste en el cociente entre las medidas de prevalencia. Informa del número de veces que es más frecuente un problema según la presencia de otra variable (que define los subgrupos). No es una medida de relación causal, ya que se trata de un estudio descriptivo<sup>11-13</sup>.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos indi-

**Figura 1.** Elementos que deben formar parte del Consentimiento Informado

Título del ensayo:

---



---

Yo (nombre y apellidos)

---



---

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (nombre del investigador)

---

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.

2. Sin tener que dar explicaciones.

3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para que mi hijo

---

participe en el estudio.

Fecha y firma del participante Fecha y firma del investigador

viduales. En toda investigación, cada posible participante debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, los métodos, las fuentes de financiación, los posibles conflictos de intereses, los beneficios y los riesgos previsible, y las incomodidades derivadas del proyecto.

Cualquier investigación que vayamos a realizar en Pediatría requiere la información verbal y por escrito a los interesados en un lenguaje comprensible al nivel cultural de los padres y del niño si este es mayor de 12 años. El protocolo de investigación tiene que incluir un documento que es el consentimiento informado y que los participantes en el estudio deben leer y firmar de forma voluntaria si aceptan participar en la investigación.

El documento debe ser meticulosamente revisado y validado por el comité ético de investigación clínica con asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales referidas al ámbito de la Pediatría.

Este documento consta de una parte informativa y de otra parte, que es el consentimiento propiamente dicho, que tienen que firmar los padres del menor y el niño si es mayor de 12 años. También debe informar sobre la retirada del estudio por parte del participante en cualquier momento sin perjuicio alguno para él (figura 1).

El consentimiento informado garantiza el principio de autonomía y del derecho a la privacidad de los datos del paciente en la investigación y autorizan el procesamiento y análisis de los datos de sus historias clínicas<sup>14-18</sup>.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Raitakari O, Porkka K, Räsänen L, Rönnemaa T, Vikari J. Clustering and six years cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and diastolic blood pressure in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:1085-93.
2. Bao W, Srinivasan S, Wattigney W, Berenson G. Persistence of multiple cardiovascular risk related to syndrome X from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med.* 1994;154:1842-7.
3. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:821-7.
4. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in american adolescents: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation.* 2004;110:2494-7.
5. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350:2362-74.
6. Tapia L, López-Siguero JP, Jurado A. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. *An Pediatr (Barc).* 2007;67(4):352-61.
7. Viggiano D, De Filippo G, Rendina D, Fasolino A, D'Alessio N, Avellino N *et al.* Screening of metabolic syndrome in obese children: a primary care concern. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(3):329-34.
8. Mancini M. Metabolic syndrome in children and adolescent-criteria for diagnosis. *Diabetol Metab Syndr.* 2009;1:20.
9. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S *et al.* The metabolic syndrome in children and adolescents—an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007;8:299-306.
10. Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: Will the real definition please stand up? *J Pediatr.* 2008;152:160-4.
11. Armijo R. *Epidemiología básica en Atención Primaria de salud.* Madrid: Díaz de Santos; 1993.
12. Hulley SB, Cummings SM, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Diseño de investigaciones clínicas.* 3.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
13. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiología clínica.* 2.ª ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins; 1998.
14. World Medical Assembly. Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted by the 18.<sup>th</sup> World Medical Assembly, Helsinki, Finland, 1964, and amended in Tokyo in 1975, in Venice in 1983, in Hong Kong in 1989, in South Africa in 1996, in Edinburgh, Scotland in 2000, and in Seoul in 2008 [fecha de acceso 5/01/2011]. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
15. Gil A, Lavilla P, Fernández E. El consentimiento informado en la investigación clínica. *An Pediatr Contin.* 2003;1(2):109-18.
16. Real decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. *Boletín Oficial del Estado*, n.º 33, (07/02/2004):5429-43.
17. Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *Boletín Oficial del Estado*, n.º 248, (14/12/1999):43088-99.
18. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Oficial del Estado*, n.º 274, (15/11/2002):40126-32.