

C. Fernández Pérez y M. Moro Serrano

INTRODUCCIÓN

La epidemiología clínica es la ciencia que realiza predicciones sobre pacientes concretos a partir del recuento de episodios clínicos que se han producido en un grupo de pacientes similares, utilizando métodos científicos para garantizar que dichas predicciones sean exactas. El objetivo de la epidemiología es desarrollar y aplicar métodos de observación clínica que den lugar a conclusiones válidas, evitando las equivocaciones derivadas de la presencia de errores sistemáticos y del azar. Se trata de un método importante para obtener el tipo de información que los neonatólogos necesitan para tomar las decisiones correctas respecto a la asistencia del recién nacido.

La neonatología es una especialidad que se centra en el principio de la vida y pone el énfasis en la conversión de la vida intrauterina a la extrauterina. A efectos civiles, se define nacido como el que sobrevive al menos las primeras 24 horas de vida. Ésta es la condición legal para que el nacimiento pueda inscribirse en los libros del Registro Civil. Adoptando literalmente esta definición jurídica, las estadísticas españolas de nacimientos no incluían a los nacidos vivos que fallecían en las primeras 24 horas de vida, a diferencia de muchos otros países y de los criterios estadísticos internacionales. Una reforma estadística de 1975 modificó la definición estadística (no la legal) de defunción y nacido vivo: las defunciones de los menores de 24 horas de vida que hasta entonces se habían contabilizado aparte, se incluyeron en el total de las defunciones de menores de 1 año, e igualmente se contabilizaron como nacidos vivos. (Hay que tener cuidado con esta ruptura de la serie histórica si se pretende hacer vaciado de los datos de nacimientos con períodos iniciados antes de la reforma. En ese caso deben buscarse también las defunciones en las primeras 24 horas de vida y añadirlas a los nacimientos.)

Los recién nacidos constituyen el fundamento de una nación y ningún gobierno sensato puede darse el lujo de descuidar sus necesidades y derechos. En los últimos 50 años, la tecnología ha revolucionado la neonatología y se ha pasado de una actitud excesivamente pasiva –o filosofía de «no intervención»– a un enfoque muy agresivo o mecanicista. En la mejor tradición de la pediatría existe la necesidad de un mayor enfoque en la prevención en lugar de las estrategias de atención curativa, porque un gran número de las muertes neonatales se deben a trastornos potencialmente prevenibles.

Hoy en día, los mayores desafíos se plantean en los niños extremadamente prematuros y recién nacidos con malformaciones complejas. Los cuidados intensivos altamente especializados permiten la supervivencia en ambos grupos, pero un número significativo de niños que sobreviven lo hacen con secuelas graves permanentes. Esto requiere una investigación destinada a mejorar la comprensión y el apoyo a los cambios adaptativos, lo cual puede llevar simultáneamente a dilemas éticos sobre la retirada de medidas de soporte vital.

Casi 3 millones de nacidos de todo el mundo murieron en su primer mes de vida en 2012. En los menores de 5 años, las muertes han seguido disminuyendo, alcanzando 7,2 millones en 2011, de los cuales 2,2 millones fueron muertes neonatales precoces

(0-6 días) y 0,7 neonatales tardías (7-28 días). En España, la tasa de mortalidad neonatal se ha mantenido en 3 por 1.000 nacidos vivos desde 1999.

Los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) al nacer (menos de 1.500 g) gravan en gran medida la mortalidad perinatal e infantil, en función de su incidencia y elevada morbilidad específica, influyendo en ésta la calidad de los cuidados perinatales y neonatales recibidos. En el año 2013 nacieron en España 453.637 niños según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE). Como la prevalencia de los RNMBP oscila entre 1,7 y 1,9 %, puede calcularse que en nuestro país nacieron ese año entre 7.000 y 8.000 niños que fueron atendidos en distintas unidades neonatales. Estos grandes inmaduros consumen el 65 % del gasto sanitario destinado a la atención médica neonatal. La supervivencia de estos RNMBP ha aumentado de forma significativa en las dos últimas décadas, como consecuencia de la administración generalizada de corticoides prenatales y de surfactante y de la implementación de otras medidas de cuidado obstétrico y neonatal.

Aunque las unidades neonatales tienen programas de seguimiento de los RNMBP con el objetivo de proporcionar a los niños y a sus familias una identificación precoz de las secuelas y una intervención temprana sobre ellas, para mejorar la atención que reciben estos niños es necesario identificar los riesgos en esta población y valorar los resultados obtenidos. Para llevar a cabo esta labor, es imprescindible la creación y el mantenimiento de una base de datos con información sobre los recién nacidos de mayor riesgo biológico y social que permita conocer la mortalidad, la morbilidad a corto y medio plazo, los cuidados prestados y un pronóstico, especialmente en el área del neurodesarrollo de los supervivientes en los primeros 2 años de vida. La limitación del número de casos se está superando en países como Reino Unido, Australia, Estados Unidos y Canadá, que han desarrollado redes neonatales. Las más conocidas son las siguientes: *Australian and New Zealand Neonatal Network*, *British Association of Perinatal Medicine*, *Canadian Neonatal Network*, *International Neonatal Network*, *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)*, *Neonatal Research Network* y *Vermont Oxford Network (VON)*. De todas ellas, la VON (www.vtoxford.org) reúne en la actualidad más de 950 unidades de los cinco continentes y constituye la referencia más prestigiosa a nivel global por el número y la calidad de sus publicaciones e iniciativas. Uno de los logros más sólidos de VON lo constituyen los proyectos de mejora de calidad en la práctica clínica. Equipos multidisciplinares de médicos y enfermeras, ayudados por epidemiólogos y entrenados por expertos en mejora de la calidad, trabajan conjuntamente en la búsqueda e implementación de la mejor práctica clínica, con el objetivo final de lograr mejoras cuantificables en la calidad y seguridad de las diferentes intervenciones (cuidados de enfermería, medidas diagnósticas y terapéuticas, grado de satisfacción parental, etc.) propios de la atención del neonato gravemente enfermo y, especialmente, del RNMBP.

A partir de la creación de VON como un grupo de colaboración voluntaria de los profesionales de la salud comprometidos con la mejora de la eficacia y la eficiencia de la atención médica para los recién nacidos y sus familias a través de un programa coordinado de investigación, educación y proyectos de mejora de calidad, se ha extendido la creación de redes neonatales. El programa de investigación de VON incluye la investigación de resultados y los ensayos clínicos aleatorios. El objetivo de cualquier red es identificar y explicar las variaciones en la práctica clínica y los resultados de los pacientes que son evidentes entre las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Los ensayos están diseñados para responder a las cuestiones prácticas de importancia para

los profesionales y las familias y utilizan diseños pragmáticos que se pueden integrar en la práctica diaria de la neonatología. La mejora continua de la calidad es un aspecto importante de la red. Con estos antecedentes se consideró de interés la creación estatal, bajo el auspicio de la Sociedad Española de Neonatología (SEN), de una base de datos común para la recogida de información acerca de los factores socioeconómicos de las familias, datos perinatales y datos de seguimiento hasta los 24 meses de edad corregida, a la que pudieran incorporarse voluntariamente todos aquellos centros que asisten a RNMBP. Su misión es intentar mejorar la calidad y la seguridad de los cuidados médicos que se proporcionan a los recién nacidos y a su familia. Su desarrollo posibilita la coordinación de programas de educación sanitaria y formación de profesionales médicos y de enfermería, de líneas de investigación y de proyectos de mejora.

La medicina clínica y la epidemiología comenzaron juntas. Los fundadores de la epidemiología fueron, en su mayor parte, clínicos. Las dos disciplinas sólo tomaron diferente rumbo durante siglo xx, con formación, revistas y oportunidades laborales separadas. Más recientemente, clínicos y epidemiólogos han ido tomando conciencia de que sus disciplinas se interrelacionan y de que una sin la otra están recíprocamente limitadas. La medicina contemporánea deberá, pues, tener sentido integrando el razonamiento vertical (percepción de la enfermedad desde el nivel molecular al clínico) y el razonamiento horizontal (comparando pacientes y diagnósticos como se lleva a cabo en el diagnóstico diferencial). Por consiguiente, diversos fenómenos relacionados con varias decisiones clínicas señalan el desarrollo contemporáneo de la medicina: la epidemiología clínica, la clinicometría, la evaluación de nuevas tecnologías, la farmacoepidemiología clínica, la mejora del estudio del pronóstico, el análisis de la decisión clínica, la evaluación de los programas de salud y calidad de la atención, la investigación de resultados de salud y las revisiones sistemáticas y los metanálisis en medicina.

LA LABOR INVESTIGADORA: LA IMPORTANCIA DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

La pregunta que se plantea en una investigación procede de la incertidumbre acerca de algo relativo a una población, que el investigador quiere resolver efectuando mediciones en los individuos de su estudio. El principal obstáculo para encontrar una pregunta en la que basar una investigación no es que haya pocas cuestiones sin resolver en el universo, sino la dificultad de hallar una que sea suficientemente importante y pueda transformarse en un plan de estudio factible y válido.

La investigación debe ser un proceso sistemático, organizado y objetivo, destinado a responder a la pregunta planteada. La palabra *sistemático* significa que se aplica el método científico, en el que, a partir de las observaciones o de los conocimientos existentes sobre un tema, se formula una hipótesis u objetivo de trabajo, se recogen datos según un diseño preestablecido y, una vez analizados e interpretados éstos, se obtienen conclusiones que modificarán o añadirán nuevos conocimientos a los ya existentes, iniciándose entonces un nuevo ciclo. Por *organizado* se entiende que todos los miembros de un equipo investigador conocen a la perfección lo que hay que hacer durante todo el estudio, aplican las mismas definiciones y criterios a todos los participantes y actúan de forma idéntica ante cualquier duda. Para conseguirlo, es imprescindible escribir un protocolo que especifique los detalles relacionados con el estudio. El significado de la palabra *objetivo* es que las conclusiones que se obtienen no se basan en impresiones subjetivas, sino en hechos que se han observado, medido

y analizado, y en cuya interpretación se evita cualquier prejuicio que los responsables del estudio pudieran tener.

Por todo ello, hay un requisito fundamental que siempre debe preceder a la realización de todo trabajo de investigación: pensar y planificar el estudio. Todos los aspectos que tengan relación con él, desde la definición del objetivo hasta la estrategia de análisis, deben ser meditados y debatidos por todo el equipo investigador y deben escribirse en el protocolo del estudio. El protocolo es un instrumento básico para abordar la planificación y la realización de una investigación, ya que permite pasar de la concepción de un problema de investigación a su puesta en marcha. Además, es un requerimiento básico para solicitar cualquier posible subvención. Los protocolos de investigación poseen tres virtudes principales: a) ayudan al investigador a definir claramente el problema de investigación, a diseñar un estudio cuya realización sea factible y a organizar las actividades de forma bien enfocada, lógica y eficiente; b) proporcionan un manual de operaciones de referencia para todo el equipo investigador y fomentan la comunicación dentro del equipo y la estandarización de todos los procedimientos, y c) facilitan la revisión técnica competente y la crítica constructiva previas al inicio del estudio.

El esquema general de un protocolo está estrechamente ligado a las fases del proyecto de investigación. Deben distinguirse las siguientes partes:

- Introducción: en ella se indican la finalidad del estudio (problema que se intenta resolver y preguntas que se formulan), los antecedentes del tema (breve revisión bibliográfica) y las razones por las que la investigación propuesta es relevante.
- Objetivos específicos del estudio.
- Aplicabilidad y utilidad de los resultados.
- Diseño y métodos: debe incluirse el tipo de diseño que se utilizará, población de estudio (descripción de la muestra, criterios de inclusión y exclusión, método de muestreo, cálculo del tamaño muestral), método de recogida de datos, variables (definición y su medición), descripción y definición de la intervención y del seguimiento de los pacientes (si lo hay), entrada y gestión informática de los datos y estrategia de análisis.
- Calendario previsto para el estudio.
- Limitaciones y posibles sesgos del estudio.
- Problemas éticos: método que se utilizará para obtener el consentimiento informado, riesgos físicos, sociales o legales que pudieran correr los pacientes, métodos utilizados para disminuir los riesgos principales y beneficios potenciales que pueden obtener los participantes en el estudio.
- Plan de ejecución y, en caso necesario, definición de un estudio piloto.
- Organización del estudio: personal que interviene y su responsabilidad, instalaciones, instrumentación y técnicas necesarias y presupuesto.
- Bibliografía.

El protocolo es un documento que se va desarrollando y mejorando a medida que el equipo investigador concreta la idea y el diseño del estudio. El punto de partida es la identificación del problema y la redacción de la hipótesis genérica de la que se parte. La hipótesis sintetiza la pregunta científica planteada. Una hipótesis es un enunciado formal de las relaciones esperadas entre, al menos, una variable independiente (factor de riesgo, factor pronóstico, tratamiento) y una variable dependiente (resultado o efecto). Es la transposición directa de una proposición teórica (hipótesis) sobre el modelo

empírico (el experimento). Esto constituye la piedra angular de todo protocolo de investigación. La hipótesis es, en definitiva, lo que se acepta o rechaza en un proyecto de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiología clínica. Aspectos fundamentales, 2ª ed. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins, 1998.
- Horbar JD. The Vermont Oxford Network: evidence-based quality improvement for Neonatology. *Pediatrics* 1999; 103 (1 Suppl E): 350-9.
- Lozano R, Wang H, Foreman KJ, Rajaratnam JK, Naghavi M, Marcus JR et al. Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet* 2011; 378: 1139-65.
- Moro M, Fernández C, Figueras J, Pérez J, Quero J, Doménech E et al. y Grupo SEN 1500: diseño y desarrollo del registro de niños de menos de 1.500 g al nacer en España. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68: 181-8.
- Moro M, Pérez-Rodríguez J, Figueras-Aloy J, Fernández C, Doménech E, Jiménez R, Pérez-Sheriff V, Quero J, Roques V; Grupo SEN1500. Predischage morbidities in extremely low and very low birth weight infants in spanish neonatal units. *Am J Perinatol* 2009; 26: 335-43.
- Moro M, Figueras J, Fernández C, Doménech E, Jiménez R, Quero J y Grupo SEN 1500. Mortality for newborns of birthweight less than 1500 g in Spanish neonatal units. *Am J Perinatol* 2007; 24: 593-602.