

## Editorial

# Investigación en nutrición: de la clínica a la mejor evidencia científica\*

A. Miján de la Torre<sup>1,2</sup> y B. de Mateo Silleras<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Unidad de Nutrición. CAUB. Burgos. España. <sup>2</sup>Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Bio-medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

\*Resumen de la Conferencia impartida por A. Miján en la Reunión ILAS-ASPEN. Vancouver, 2011.

La investigación en Nutrición se asienta en el método científico, iniciado por pensadores como Bacon, Descartes y Peirce, y existe consenso de la comunidad científica sobre la validez de sus reglas. Este método se basa en el concepto de hipótesis, y de que ésta ha de ser reproducible y comprobable. Pese a que el método científico es el más usado por la comunidad científica, también existe el denominado método científico anarquista tipo “*Fishing Expedition*” postulado por Feyerabend (creador del anarquismo epistemológico), utilizado por Jacob y Monod y, en último término, en el reciente proyecto del Genoma Humano.

El razonamiento deductivo del método científico aplicado a los problemas de salud y enfermedad de la población, soportado por el método epidemiológico, establece los siguientes pasos consecutivos: 1) define el problema, 2) crea una hipótesis, 3) diseña un experimento para ensayar la hipótesis, 4) lleva a cabo el experimento y 5) extrae conclusiones. Ante ello podemos decir que “la investigación es un proceso *sistemático, organizado y objetivo* destinado a responder a una pregunta”.

A la hora de plantearse un proyecto de investigación se ha de fijar un protocolo de estudio que en su fase preliminar abarque el conocimiento actual sobre el tema a tratar, la pertinencia del estudio, los aspectos éticos y que también defina la hipótesis conceptual; todo ello mediante una adecuada revisión bibliográfica que justifique el estudio. Finalmente, se establece el objetivo, que es la piedra angular del proyecto, la pregunta principal que se desea contestar. Ha de ser formulado con precisión, en términos realistas y operativos, debiendo además tener relevancia clínica. Para la formulación del objetivo es necesario la identificación de tres elementos: 1) el factor de estudio (exposición o intervención de interés), 2) el criterio de evaluación (variable respuesta con la que se pretende medir el efecto o la asociación) y 3) la población de estudio (conjunto de sujetos en los que se realizarán las mediciones). El criterio de evaluación es el que plantea mayores problemas, ya que pueden existir diversas variables que midan parcialmente el fenómeno de interés. La definición del objetivo suele coincidir con el título del proyecto de investigación o del manuscrito científico.

A continuación hemos de seleccionar el tipo de estudio. ¿Cuál es el mejor? La respuesta es simple: “el más adecuado para responder a la pregunta de investigación formulada”. Existen estudios descriptivos, observacionales (muy útiles en Nutrición Aplicada), cuasi-experimentales y experimentales, incluido el ensayo clínico aleatorio, y, al final del espectro, el metaanálisis fruto de la revisión sistemática. Aunque el grado de evidencia científica de ellos es diferente -de la A a la C-, no debemos confundir el rigor científico de un estudio con la idoneidad del mismo para una situación, hipótesis u objetivo nutricional, porque, para cada problema (objetivo) o investigación nutricional, deberemos elegir el estudio más eficaz y eficiente para conseguir la respuesta más satisfactoria. En Nutrición Humana con frecuencia el objetivo trata de probar hipótesis etiológicas o determinar la eficacia de una intervención; en estos casos el ensayo clínico aleatorio (ECA o RCT) es el más adecuado. Este tipo de estudio exige la asignación controlada y aleatoria del factor de estudio y se realiza sobre individuos, proporcionado la mayor *evidencia* sobre la relación entre la intervención y el efecto observado. Antecedentes lejanos del método experimental los tenemos en Lind (1747) con el escorbuto y, más recientes, en el que se considera el primer RCT, sobre la eficacia de la estreptomycin en la tuberculosis pulmonar (BMJ, 1948).

En general, la ejecución de un proyecto exige tres actividades: *medir* fenómenos, *comparar* los resultados obtenidos en diversos grupos e *interpretarlos* en función de los conocimientos actuales, teniendo en cuenta las variables que pueden haber influido en el estudio. En estas fases conceptos como la validez y precisión de la prueba son vitales, así como el control de diversos efectos tipo placebo, regresión a la media, etc.

En muchos estudios de investigación se intenta buscar una asociación o relación entre dos parámetros, factores o variables (causa y efecto, exposición y desenlace, factor de riesgo y enfermedad...). La asociación se basa en la dependencia estadística entre un factor y un determinado hecho, de modo que el incremento o disminución del factor incide en la ocurrencia del otro. Si se produce una asociación estrecha y sólida, hablaremos de *asociación causal*, caracterizada por la presencia de una asociación estadística positiva en ausencia de errores sistemáticos y factores de confusión. A tal efecto se definieron los criterios de Bradford Hill para la relación causal, entre los que se encuentran la secuencia temporal, fuerza de la asociación, dosis – respuesta, consistencia, especificidad, plausibilidad biológica, coherencia, evidencia experimental y analogía. Res-

**Correspondencia:** Alberto Miján de la Torre.  
Complejo Asistencial Universitario de Burgos.  
Avda. del Cid, 96 - 09005 Burgos.  
E-mail: mijan@hgy.es

Recibido: 10-III-2011  
Aceptado: 15-III-2011.

pecto al análisis estadístico de los resultados del proyecto debemos mantener la precaución de utilizarlo como herramienta de apoyo y no como objetivo mismo del estudio, para lo que se requiere una adecuada selección, manejo e interpretación de las pruebas estadísticas. Además, es muy importante diferenciar claramente el concepto de significación clínica (la que le importa al clínico) de la significación estadística, no siempre coincidentes.

En los veinte últimos años se ha afianzado el concepto de “medicina basada en la evidencia” (MBE) que consiste en la aplicación rigurosa de la información epidemiológica a la práctica clínica. La MBE ha sido considerada por los lectores del prestigioso *British Medical Journal* como uno de los 15 mayores descubrimientos médicos de los últimos 150 años. La MBE se puede definir como el “uso juicioso de la mejor evidencia actual en la toma de decisiones sobre el cuidado de un paciente individual”, integrando la mejor investigación realizada con la experiencia profesional, sin olvidar los valores o principios de los pacientes. Existen unos pasos o escalones establecidos para practicar medicina basada en pruebas o evidencias y son los siguientes:

1. Formular una pregunta concreta sobre el caso clínico del paciente en cuestión.
2. Localizar los estudios y pruebas que se encuentren disponibles en la literatura médica en textos, artículos, libros, bases de datos y, sobre todo, por su gran recurso: Internet.
3. Evaluar críticamente las pruebas encontradas mediante pasos sistematizados para el análisis de la literatura médica.
4. Extracción de conclusiones válidas y aplicables al caso del paciente.

La Cochrane Library, disponible en español a través del Centro Cochrane Iberoamericano <http://www.cochrane.es/>, proporciona una herramienta indispensable para el ejercicio de la MBE, y debe ser siempre consultada a la hora de buscar la eficacia o no de determinadas intervenciones. En MBE se realiza una revisión sistemática de la literatura, metodológicamente protocolizada, analizando los resultados mediante una técnica estadística conocida como metaanálisis, el cual no integra pacientes, sino que su “n” son los mejores trabajos o ensayos clínicos acerca de la intervención referida. La representación gráfica de un metaanálisis ha calado en el clínico al ser fácil de interpretar, intuitiva y con significación clínica.

Queda, por último, comentar las limitaciones, no menores, respecto a la posibilidad de generar evidencia tipo A en Nutrición Clínica. Una importante es que el efecto del nutriente sobre la fisiopatología de la enfermedad sólo puede demostrarse con un seguimiento en el tiempo adecuado y con población control idónea, hechos no disponibles con frecuencia en la práctica clínica habitual. Otra limitación reside en que los efectos relativamente débiles de los nutrientes son fácilmente *oscurecidos* por los poderosos efectos de los fármacos y otros tratamientos, administrados con frecuencia simultáneamente, actuando los fármacos junto a otros factores metabólicos, genéticos y ambientales como contaminantes o variables de confusión. Además, no hay que olvidar que los nutrientes no son xenobióticos, aunque algunos nutrientes puedan actuar como fármacos si se dan megadosis (lo que no ocurre de

forma natural en los alimentos). Tampoco se puede extrapolar el efecto de los alimentos (que contienen nutrientes y sustancias no nutritivas conocidas y otras aún por descubrir) sobre la salud, con el que producen los principios activos de forma aislada. Finalmente, aunque no es una limitación expresa de los estudios en Nutrición, sino del método epidemiológico, no se debe incurrir en la *falacia ecológica*. Ésta consiste en aplicar asociaciones observadas en una población (hábitos dietéticos y desenlaces determinados) sobre un individuo de la misma población que presente dicho desenlace, dado que el diseño no lo permite.

Lo referido, junto a la frecuente dificultad de realizar un adecuado cegamiento del tratamiento nutricional, produce la imposibilidad de aislar el efecto causal de la variable nutricional en el desenlace respecto de otra intervención o tratamiento. Una limitación asociada puede ser de tipo ético, ya que en estudios de causa-efecto en ciencias nutricionales a menudo no es posible asignar aleatoriamente la exposición o factor de riesgo a los grupos de estudio, y tampoco controlar voluntariamente la intervención nutricional: ¿podemos asignar al azar la presencia o ausencia de desnutrición? ¿es ético que la aleatorización decida el tratar o no nutricionalmente a enfermos con desnutrición grave?

A la hora de realizar un ensayo clínico en Nutrición Humana hemos de definir una variable desenlace con significación clínica, evitando en lo posible las variables sustitutas (*subrogated*), siendo conveniente que el resultado de la intervención nutricional demuestre que el paciente ha mejorado, se ha reducido el riesgo de complicaciones no mortales o se prolonga la vida. En su ausencia pueden resultar útiles variables principales de tipo nutricional, metabólica o funcional.

Por último, es importante tener claro que el campo de la investigación en Nutrición Clínica no debe considerarse estanco, sino que se relaciona y enriquece con las áreas de la Nutrición Comunitaria y la Nutrición Básica.

Para concluir, teniendo en cuenta todo lo relatado, los factores necesarios para decidir un tratamiento nutricional serían la mejor evidencia científica en el momento y la mejor experiencia clínico-nutricional del profesional o equipo, atendiendo a la opinión del paciente y teniendo en cuenta los recursos humanos y materiales disponibles.

## Referencias

1. Argimón Pallas JM, Jiménez Villa J. Métodos de Investigación y Epidemiología. Barcelona: Mosby Doyma; 2004.
2. Margetts BM, Nelson M. Design Concepts in Nutritional Epidemiology. Oxford: Oxford Medical Publications; 1995.
3. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la Investigación Clínica: un enfoque epidemiológico. Barcelona: Doyma; 1993.
4. Sackett DL, Stranss SE, Richardson WS et al. Evidence-Based Medicine. How to practice and reach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
5. Técnicas y Métodos de Investigación en Nutrición Humana. A Miján (ed). Barcelona: Glosa; 2002.
6. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency. Random reflections on Health Services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972.
7. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ* 1948; 2: 769-782.
8. <http://www.library.unsw.edu.au/~biomed/medtutorial/readlist.htm>
9. <http://www.adaeal.com/default.cfm?library=EBG&auth=1>
10. <http://www.cebm.net/>
11. <http://clinicaltrials.gov/>