



Investigación clínica XIII

El diseño de investigación en la revisión estructurada de un artículo

Juan O. Talavera,^a Rodolfo Rivas-Ruiz^a

Clinical research XIII. Research design contribution in the structured revision of an article

The quality of information obtained in accordance to research design is integrated to the revision structured in relation to the causality model, used in the article "Reduction in the Incidence of Nosocomial Pneumonia Poststroke by Using the 'Turn-mob' Program", which corresponds to a clinical trial design. Points to identify and analyze are ethical issues in order to safeguard the security and respect for patients, randomization that seek to create basal homogeneous groups, subjects with the same probability of receiving any of the maneuvers in comparison, with the same pre maneuver probability of adherence, and which facilitate the blinding of outcome measurement and the distribution between groups of subjects with the same probability of leaving the study for reasons beyond the maneuvers. Other aspects are the relativity of comparison, the blinding of the maneuver, the parallel application of comparative maneuver, early stopping, and analysis according to the degree of adherence. The analysis in accordance with the design is complementary, since it is done based on the architectural model of causality, and the statistical and clinical relevance consideration.

Key words

research design
clinical trial
causality
bias

El presente texto integra a la revisión estructurada de un artículo (figuras 1 a 3 de la parte VIII de esta serie), las características del diseño de investigación y la consecuente calidad de la información que se obtiene (partes IX y XII también de esta serie).

Nuevamente utilizaremos el artículo "*Reduction in the incidence of poststroke nosocomial pneumonia by using the 'Turn-mob' Program*" (publicado en *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010;19:23-28), cuyo objetivo fue demostrar la eficacia de un programa de movilización en cama para disminuir la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes con accidente vascular cerebral isquémico. El diseño de investigación utilizado fue el ensayo clínico, por lo tanto analizaremos sus características (figura 4) y las integraremos al ejemplo desde el abordaje arquitectónico de causalidad descrito por el doctor Alvan R. Feinstein.

Características del diseño. Ensayo clínico

Aspecto ético

Si bien el primer aspecto que debe analizarse en cualquier texto es el ético, dada su distinta naturaleza será discutido en otro artículo.

Asignación aleatoria

Un apartado que define al ensayo clínico es la *asignación aleatoria*. Con ella que se busca generar grupos con condiciones basales homogéneas para evitar el sesgo de susceptibilidad; integrar en los grupos, a sujetos con la misma probabilidad de recibir cualesquiera de las maniobras en comparación y con la misma probabilidad premaniobra de apego a ellas, para evitar el sesgo de ejecución; así como facilitar el cegamiento en la evaluación del desenlace y reducir, en consecuencia, el sesgo de detección diagnóstica. La asignación aleatoria también distribuye entre los grupos a los sujetos con la misma probabilidad de abandonar el estudio por causas ajenas a las maniobras.

Por su parte, el Programa de *Turn-mob* contó con aleatorización y logró grupos balanceados en el estado basal, con excepción de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que pudo haber favorecido la

La calidad de la información obtenida de acuerdo con el diseño de investigación se integra a la revisión estructurada conforme el modelo de causalidad. Para la ejemplificación, se utiliza el artículo “*Reduction in the Incidence of Poststroke Nosocomial Pneumonia by Using the ‘Turn-mob’ Program*”, cuyo diseño corresponde al ensayo clínico. Entre los aspectos que hay que identificar y analizar están los éticos, con los que se busca resguardar la seguridad y el respeto al paciente; la asignación aleatoria, mediante la que se busca generar grupos con condiciones basales homogéneas, integrados por sujetos con la misma probabilidad de recibir cualquiera de las maniobras en comparación y con la misma probabilidad premaniobra de apego a ellas; el cegamiento en la medición del desenlace

y la distribución entre los grupos de sujetos con la misma probabilidad de abandonar el estudio por causas ajenas a las maniobras. Otros aspectos son la relatividad de la comparación, el cegamiento de la maniobra, la aplicación en paralelo de la maniobra comparativa, la detención anticipada y el análisis de acuerdo con el grado de adherencia. El análisis conforme el diseño de investigación resulta complementario al realizado a partir del modelo arquitectónico de causalidad y de las consideraciones estadísticas y de relevancia clínica.

Palabras clave

diseño de investigación
ensayo clínico
causalidad
sesgo

maniobra experimental. Gracias a la asignación aleatoria, se generaron grupos con la misma posibilidad de apego a la maniobra, aunque en ese estudio nunca fue verificado el apego a la maniobra estándar, con lo cual es posible que esta fuese la ausencia de toda movilidad del paciente. En cuanto a la evaluación del desenlace, no se especifica si la realizó un segundo evaluador que desconociera el grupo de pertenencia del paciente. Finalmente, se observaron pérdidas que pudiesen haber provocado sesgo de transferencia.

Relatividad de la comparación

Si bien el Programa de *turn-mob* se planeó como un estudio de efectividad al comparar la nueva maniobra contra la estándar, pudo haber derivado en un análisis de eficacia al existir la posibilidad de que la maniobra comparativa consistiese precisamente en no aplicar ninguna acción.

Cegamiento

En el Programa de *Turn-mob* resultó imposible el cegamiento de la maniobra y si bien se pudo haber promovido un segundo evaluador del desenlace, esto no se refiere. Por lo tanto, existió la probabilidad de sesgo de detección diagnóstica.

Maniobra comparativa en paralelo

El requisito de realizar maniobra comparativa en paralelo se cubrió al evitar que existieran diferencias en la demarcación diagnóstica o de estratificación (para evitar sesgos de ensamble inadecuado y de susceptibilidad pronóstica), diferencias en la accesibilidad a maniobras periféricas (para evitar sesgo de ejecución) y diferencias en criterios de diagnóstico del desenlace (con lo cual se reduce la posibilidad de sesgo de detección).

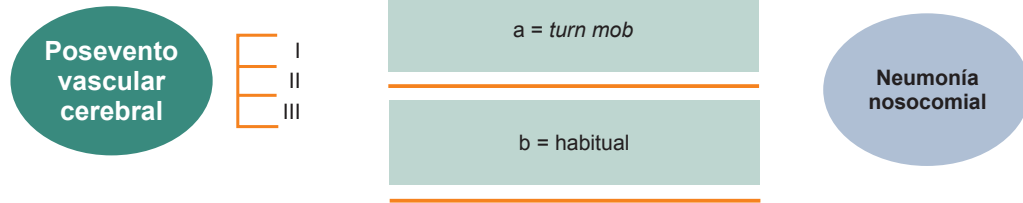
Detención anticipada

No existieron eventos adversos a las maniobras ni diferencias anticipadas en el desenlace que pudiesen haber detenido el Programa *Turn-mob*.

Análisis de acuerdo con la adherencia

El último aspecto consiste en el análisis de acuerdo con la adherencia, que deja en claro que en el Programa de *Turn-mob* se realizó por intención al tratamiento, dado que se evaluaron todos los pacientes en cada uno de los grupos a los que fueron asignados, sin importar que en el grupo de la maniobra estándar la hubiesen o no recibido, como pudo haber sido el caso.

Forma de selección de la población
 Paciente con déficit neurológico agudo,
 duración > 12 horas en urgencias o medicina interna



| Demarcación diagnóstica | Estratificación pronóstica: grupo “a” <i>adversus</i> “b” | |
|---|---|---|
| < 48 horas evolución | <i>Cronométrica</i> | Edad 72 y 74 años |
| Sin requerimiento de apoyo ventilatorio | <i>Estatus IMC</i> | Normal 18 contra 17 %; sobrepeso 69.4 contra 70.5 %; Obesidad 12.6 contra 12.5 % |
| Primer evento vascular | <i>Clínica</i> | Déficit motor, hemiparesia 66.7 contra 75.9 % Hemiplegia 33.3 contra 24.1 %; afasia 50.5 contra 40.2 % Déficit sensitivo: 56.8 contra 40.2; reflejo nauseoso 82 contra 79.5 Glasgow puntuación 15, 40.5 contra 32.1 % NIHSS puntuación 2-7, 30.6 contra 32.1 % 8-13, 41.4 contra 43.8 % 14-18, 16.2 contra 17.9 % 19-23, 11.7 contra 6.3 % |
| Sin evidencia clínica de IVR superiores inferiores | <i>Morfológica</i> | Subtipo de enfermedad cerebrovascular Infarto parcial de circulación anterior 88.3 contra 90.2 % |
| Sin agitación psicomotora | <i>Comorbilidad</i> | DM 50.5 contra 42 %; HTA 83 contra 84 %; EPOC 7 contra 14 %; ECV 39 contra 40 % |
| Diagnóstico tomográfico de EVC isquémico | <i>Tratamiento previo</i> | Corticosteroides, antibiótico |
| Se excluyeron aquéllos que presentaron IVR en las primeras 48 horas | <i>Socioeconómicos, culturales y hábitos</i> = tabaquismo 31 <i>adversus</i> 35 % y alcoholismo 24 <i>adversus</i> 24 % | |

Figura 1 Características por considerar en el estado basal: demarcación diagnóstica (definición de accidente vascular cerebral, criterios de selección), y estratificación (demarcación) pronóstica (variables que impactan en el desenlace independientemente de la maniobra). En el Programa *Turn-mob*, si bien la aleatorización logró balancear las características de los grupos, con excepción de la enfermedad pulmonar obstructi-

va crónica (EPOC) —discretamente mayor en el grupo *b* (14 *adversus* 7 %, $p = 0.088$) y que puede impactar en el resultado final—, no puede observarse el efecto de cada una de las maniobras dependiendo de los distintos factores de riesgo, con lo que el resultado observado se puede atribuir principalmente a las características promedio de la población

Comentarios finales

Como podemos observar, el análisis de un artículo o trabajo de investigación de acuerdo con el diseño utilizado es complementario al análisis que se hace desde el modelo arquitectónico de causalidad, por lo cual una revisión estructurada requerirá ambos abordajes, además de las consideraciones estadísticas y de relevancia clínica.

Para efectuar dicho análisis se necesita tiempo y conocimiento, y sin duda alguna resulta más enriquecedor que solo aceptar un juicio de calidad ajeno y

superficial como se pretende en la clasificación por nivel de evidencia. Recordemos, por otro lado, que si bien cada artículo intenta contestar específicamente una pregunta, resulta que contiene una gran cantidad de información útil para el clínico, como los aspectos epidemiológicos y clínicos de la patología en estudio.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Forma de selección de la población

Maniobras periféricas

Intubación 7.2 contra 8 %
Alimentación enteral 19.8 contra 21.4 %
Catéter intravascular 3.6 contra 6.3 %

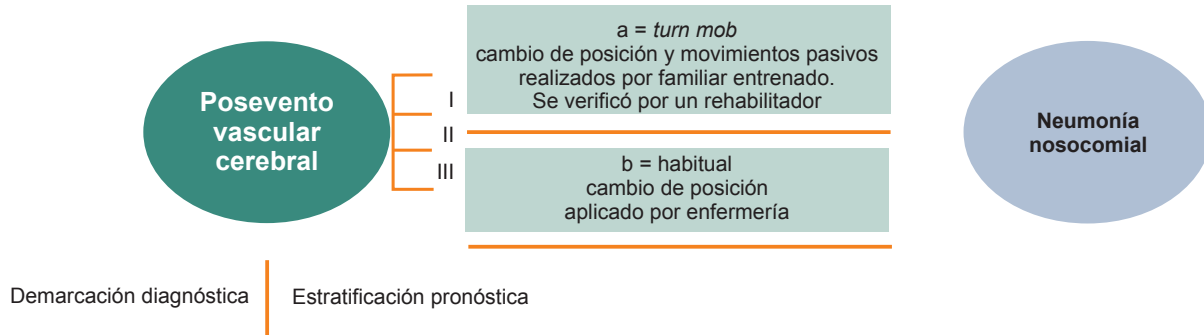


Figura 2 Características por considerar durante la aplicación de la maniobra: la calidad de la aplicación de la maniobra principal (Programa *Turn- mob* comparado con cambios de posición habitual) y verificar que se apliquen las maniobras periféricas en forma similar en ambas. Si bien no existió diferencia en las maniobras periféricas, la aplicación del Programa *Turn-mob* fue estandarizada inicialmente y verificada día a día.

En cambio, el tratamiento habitual nunca fue estandarizado ni se verificó su aplicación día a día, por lo cual no hay garantía de que se haya llevado a cabo; más aún, al egresar el paciente a su domicilio ya no existió el apoyo de enfermería. Esto pudo representar más que una superioridad del Programa *Turn-mob* sobre el tratamiento habitual, el resultado de la aplicación del programa contra ninguna acción

Forma de selección de la población

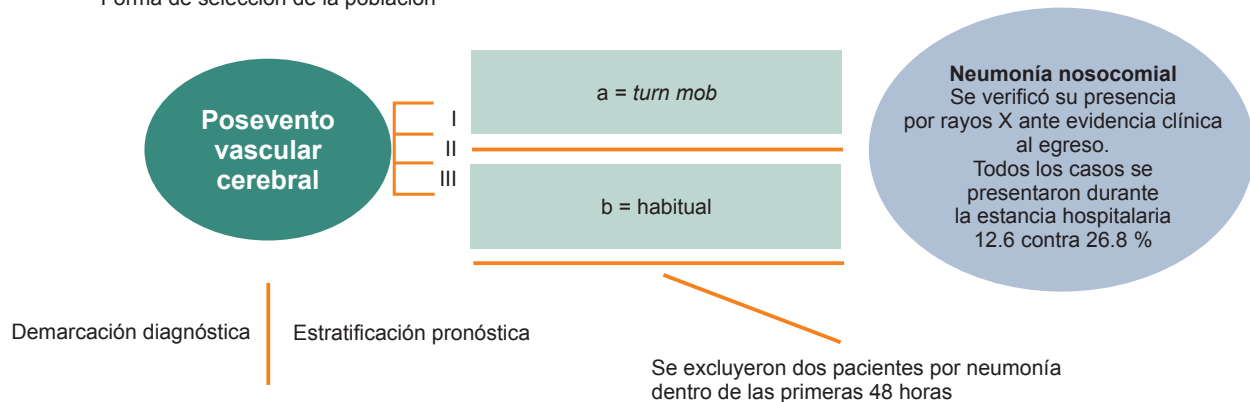


Figura 3 Características por considerar en el resultado: no existe la posibilidad de haber detectado en forma diferencial la neumonía nosocomial, dado que a todos los pacientes se les tomaron rayos X de tórax al egreso o ante la mínima sospecha

clínica. De igual forma, no existe problema por pérdida de pacientes; solo se excluyeron dos casos de un total de 225 y por la presencia de neumonía en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario

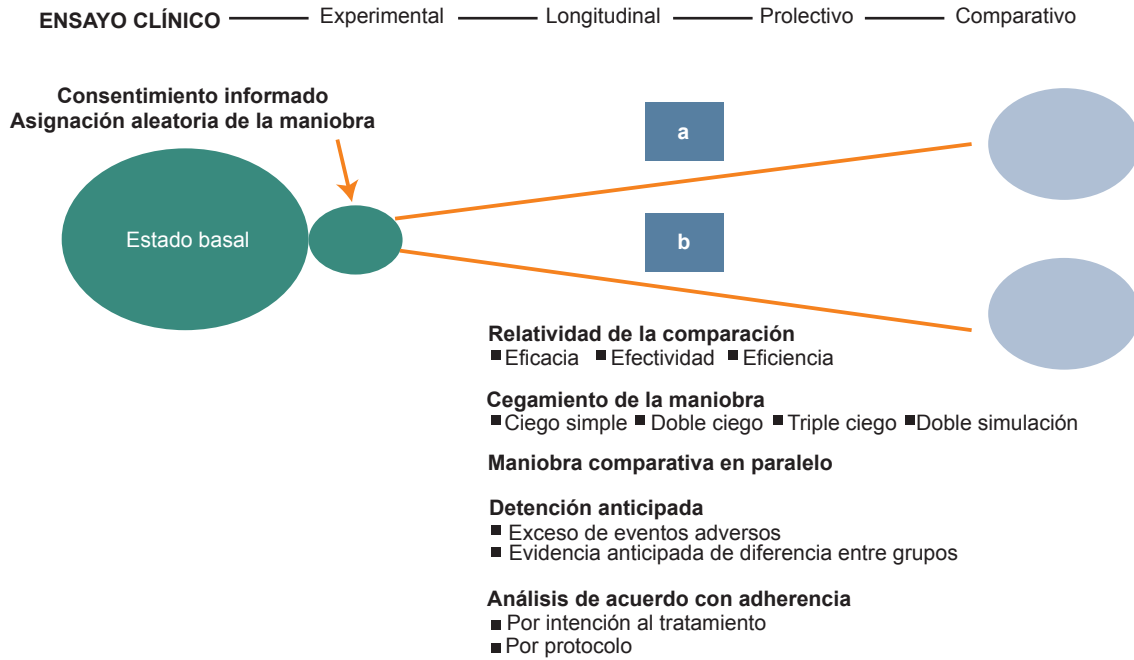


Figura 4 Características del ensayo clínico en paralelo al razonamiento clínico

*Centro de adiestramiento en Investigación Clínica, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Juan O. Talavera
 Correo electrónico: jotalaverap@uaemex.mx

Referencias

1. Talavera JO. Clinical research I. The importance of the research design. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(1):53-58.
2. Talavera JO, Wachter-Rodarte NH, Rivas-Ruiz R. Clinical research III. The causality studies. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(3):289-94.
3. Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. Philadelphia: WB Saunders; 1985.
4. Feinstein AR. Clinical biostatistics. Washington: C.V. Mosby; 1977.
5. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern Epidemiology. Third ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2008.
6. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. Third edition. Pearson/Prentice Hall; 2009.
7. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Clinical research VIII. Structured review of an article. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(2):163-166.
8. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Clinical research IX. From the clinical judgment to the clinical trial. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(3):267-272.