

Investigación clínica XIV

Del juicio clínico al modelo estadístico

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

Clinical research XIV. From the clinical judgment to the statistical model

A statistical test is incomprehensible when it is out of context, so it is necessary to identify the details of the phenomenon of causality in the clinical course of the disease and to integrate the statistical model. Thus, the statistical tests used will try to characterize baseline, maneuver and the outcome, and will show the relationship between them. When we read the results in clinical research, the first thing that the author describes are general characteristics of the population, starting with number of patients evaluated and selected, average age, gender, and number of subjects meeting the outcome. It is extremely important because with the same criteria two studies may contain populations completely opposite. Posterior description usually continues through tables that follow a logical sequence, which allows us to integrate the statistical model to clinical judgment: baseline characteristics of the population and its distribution in each of the maneuvers, characteristics of the main and peripheral maneuvers, main effect of the maneuver on the outcome, and the impact of principal maneuver in the outcome, but adjusted for any variable that can alter this impact.

Key words

biomedical research
research design
statistics as topic

En la parte IV de esta serie, “Pertinencia de la prueba estadística”, se mencionó la razón de ser de la prueba estadística y los tres objetivos generales que se pretende alcanzar con ella: mostrar diferencias, mostrar asociación y predecir un fenómeno. Las pruebas orientadas al último objetivo (por ejemplo, los modelos de regresión lineal, los de regresión logística y las curvas de supervivencia) permiten mostrar diferencias entre los grupos al hacer los ajustes conforme las distintas variables involucradas.

Si bien es posible identificar qué quiere decir una prueba estadística, al estar fuera de contexto pierde su significado. De tal suerte, antes debe considerarse la pregunta de investigación y darle un contexto al análisis estadístico dentro del juicio clínico. Para ello es necesario reflexionar nuevamente de qué forma en los estudios de causalidad se busca demostrar cómo una maniobra (que puede ser observacional o experimental) provoca un desenlace al intervenir sobre el estado basal (figura 1).

Del juicio clínico al modelo estadístico

En la descripción de los resultados de una investigación, en primer término se describen las características generales de la población en estudio, comenzando por el número de pacientes evaluados y las razones de la selección, la edad promedio de la población, el sexo y el número de sujetos que sufrieron el desenlace. Este apartado es relevante ya que dos estudios pueden contener en su interior poblaciones completamente opuestas aun cuando se llevaron a cabo bajo los mismos criterios.

Posterior a la descripción inicial, para la exposición de la información se recurre a cuadros que siguen una secuencia lógica y permiten claramente integrar el modelo estadístico al juicio clínico:

- En el primer cuadro se describen las características basales de la población y, opcionalmente, cómo quedaron distribuidas en cada una de las maniobras (trátase de una maniobra observacional o experimental).
- En el segundo cuadro se muestran las características de las maniobras principal (apego o efecto sobre los reguladores intermedios) y periférica.
- El tercer cuadro se destina al efecto de la maniobra principal sobre los desenlaces primario y secundario (en ocasiones se realiza un cuadro para cada uno de ellos, sobre todo cuando en los desenlaces secundarios influyen los eventos adversos de forma importante).
- En el cuarto cuadro se describe el impacto de la maniobra principal en el desenlace, pero ajustando

Una prueba estadística fuera de contexto resulta incomprensible, por ello es necesario identificar los pormenores del fenómeno de causalidad dentro del curso clínico de la enfermedad e integrar a este el modelo estadístico. De tal forma, con las pruebas estadísticas se buscará caracterizar el estado basal, la maniobra y el desenlace, y mostrar la relación entre ellos. En la exposición de los resultados de una investigación, en primer término se deben describir las características generales de la población, comenzando por el número de pacientes evaluados y seleccionados, la edad promedio, el sexo y el número de sujetos que presentaron el desenlace. Lo anterior es relevante ya que dos estudios pueden contener poblaciones completamente opuestas aun cuando se realicen bajo los

mismos criterios. Generalmente, la descripción de los resultados se continúa mediante cuadros, los cuales siguen una secuencia lógica y permiten integrar claramente el modelo estadístico al juicio clínico: características basales de la población y su distribución en cada una de las maniobras, características de las maniobras (principal y periféricas), efecto de la maniobra principal sobre el desenlace y su impacto ajustado conforme todas las variables que puedan modificar dicho impacto

Palabras clave

investigación biomédica
proyectos de investigación
estadística como asunto

Resumen

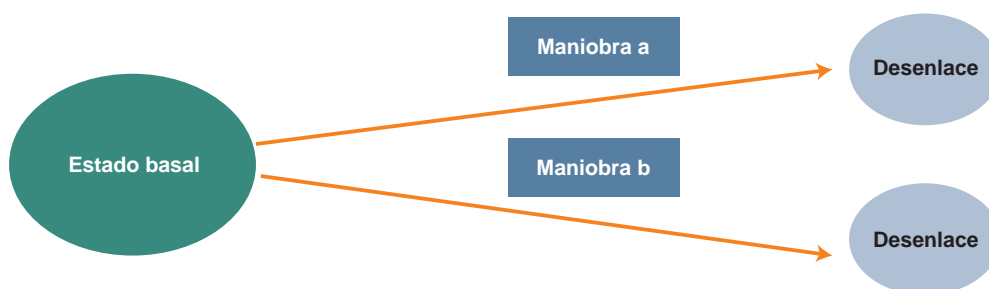


Figura 1 Componentes del estudio de causalidad

el resultado conforme a todas las variables que puedan modificar dicho impacto, es decir, a las características presentes en el estado basal y a las maniobras periféricas.

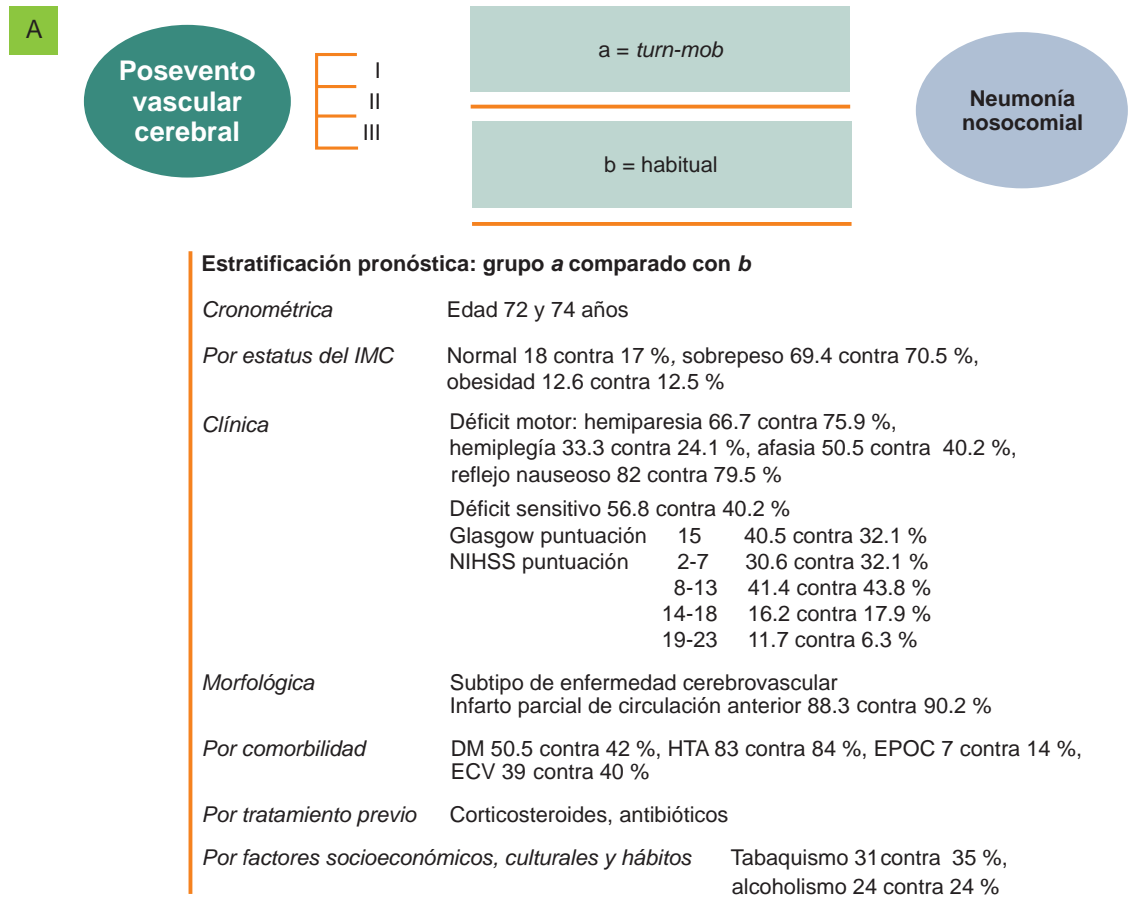
Evidentemente hay variaciones en esta estructura base (este orden se sigue fielmente en los artículos publicados en el *New England Journal of Medicine*, por ejemplo en el estudio JUPITER [N Engl J Med. 2008;359:2195-207]) y se pueden fragmentar o combinar cuadros o combinar, sustituir o complementar con gráficos. Para efecto de ejemplificar, en el desarrollo de esta exposición se utilizará el ensayo clínico “Reduction in the incidence of poststroke nosocomial pneumonia by using the ‘turn-mob’ program” (J Stroke Cerebrovasc Dis. 2010;19(1):23-8), utilizado previamente en esta serie.

Como se mencionó, en el primer cuadro pueden describirse las características basales de la población y la distribución de estas de acuerdo con la maniobra principal —con el fin de mostrar que dichas características están distribuidas homogéneamente entre los grupos—. Con frecuencia, el orden de la presentación de los datos sigue la misma disposición en la que se obtiene la información durante la atención médica: datos generales, síntomas y antecedentes, signos clínicos y datos de laboratorio y gabinete

(figura 2). En el ejemplo del programa *turn-mob* se describen y comparan las características basales entre las maniobras, empezando por los datos generales, los antecedentes, los signos y los resultados de los exámenes de gabinete; no hay una evaluación de síntomas debido a la alteración neurológica de los pacientes.

En el segundo cuadro se describe la calidad de las maniobras principal (apego) y periféricas (figura 3). En el ejemplo no se señala el grado de apego a la maniobra principal ni a la comparativa como una omisión del artículo, pero se muestra la distribución de las maniobras periféricas entre los grupos.

En el tercer cuadro se evidencia el efecto de la maniobra principal sobre los desenlaces primario y secundario sin hacer ajustes por las posibles variables de confusión (figura 4). Debe quedar claro que la evaluación del desenlace se realizó de igual forma en ambos grupos (si bien la estrategia de evaluación se desglosa en el apartado relativo a los métodos, en el apartado de los resultados se deberá documentar en cuántos pacientes se logró tal objetivo) y mencionar cuántos pacientes se perdieron en el seguimiento; para estos se deben comparar las características presentes hasta el último seguimiento entre los pacientes que se continuó estudiando y aquellos en los que no fue posible continuar el análisis. Estos dos últimos aspectos se pueden mencionar en el texto de la investigación,



B

Table 1. Baseline characteristics of the study population

Variable	Exposed group n = 111 (%)	Control group n = 112 (%)	P value (Chi-square test)
Age (y)	72.49 ± 10.07*	74.08 ± 9.45*	.224†
Sex			
Female	61 (55)	60 (53.6)	.835
Weight			
Normal	20 (18)	19 (17)	
Overweight	77 (69.4)	79 (70.5)	
Obese	14 (12.6)	14 (12.5)	.750
Diabetes mellitus			
Yes	56 (50.5)	47 (42)	.204

Figura 2 A) Ejemplo de las características basales en el artículo acerca del programa *turn-mob*. B) Fragmento del cuadro de las características basales (publicado en el mismo artículo)

al final del párrafo que describe el cuadro correspondiente o en el pie del cuadro.

Frecuentemente se suele estructurar un cuadro para el desenlace secundario cuando este se refiere a eventos adversos y la variedad y frecuencia de estos son elevadas. En el ejemplo se muestra el efecto de la maniobra principal sobre el desenlace sin realizar ningún ajuste. En el texto se menciona que se excluyeron dos pacientes por presentar neumonía durante las pri-

meras 48 horas, lo que los excluye del diagnóstico de neumonía nosocomial

Finalmente, en el cuarto cuadro se desglosa el impacto de la maniobra principal en el desenlace ajustando los resultados a las características presentes en el estado basal y a las maniobras periféricas que puedan tener impacto (figura 5). Por lo general se requiere el análisis multivariado para este ajuste y se deben incluir todas las demás variables, lo cual puede efectuarse por

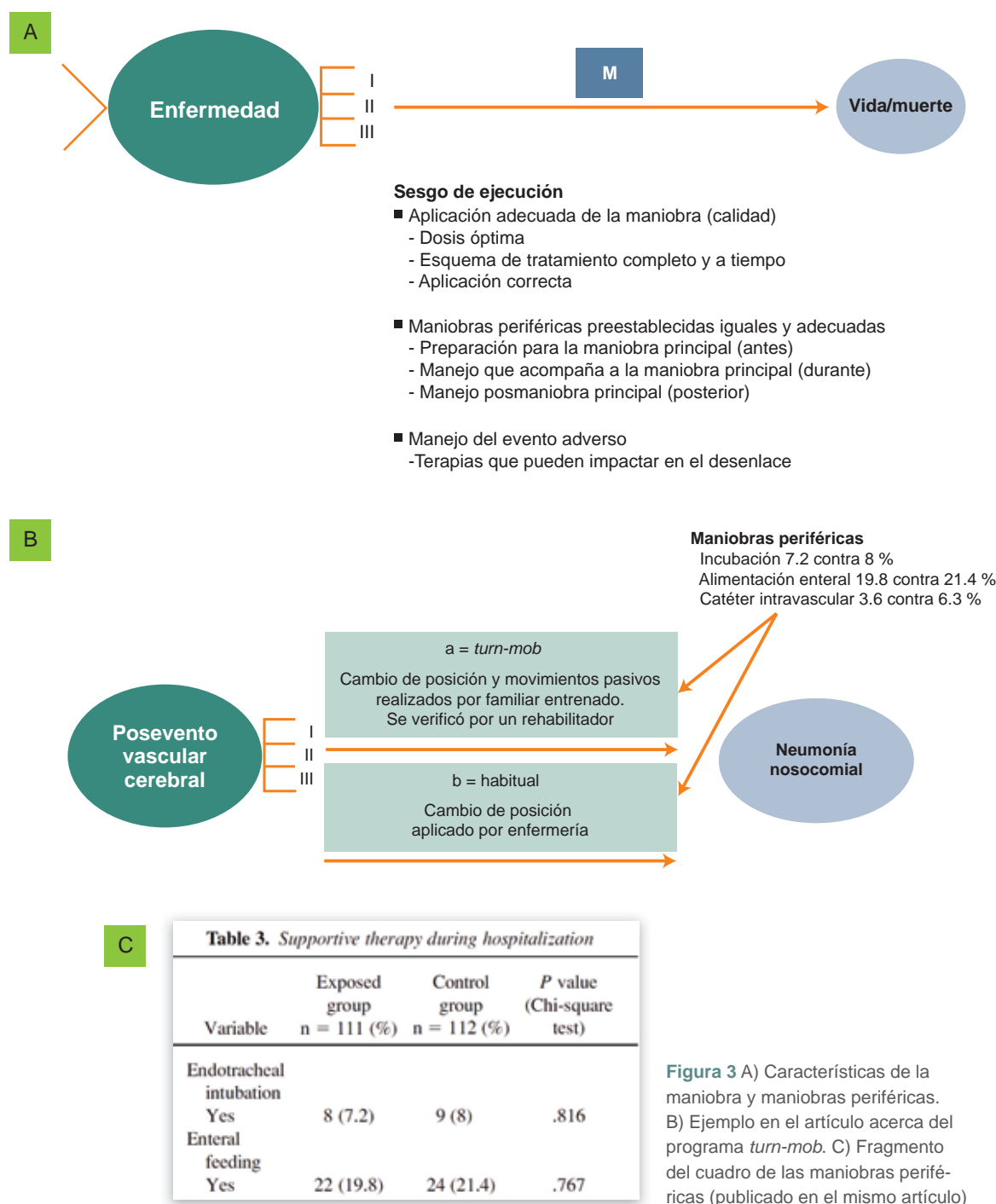
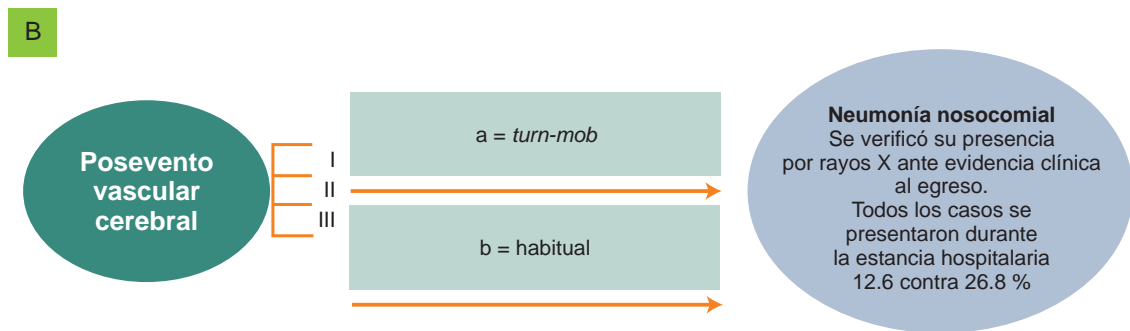
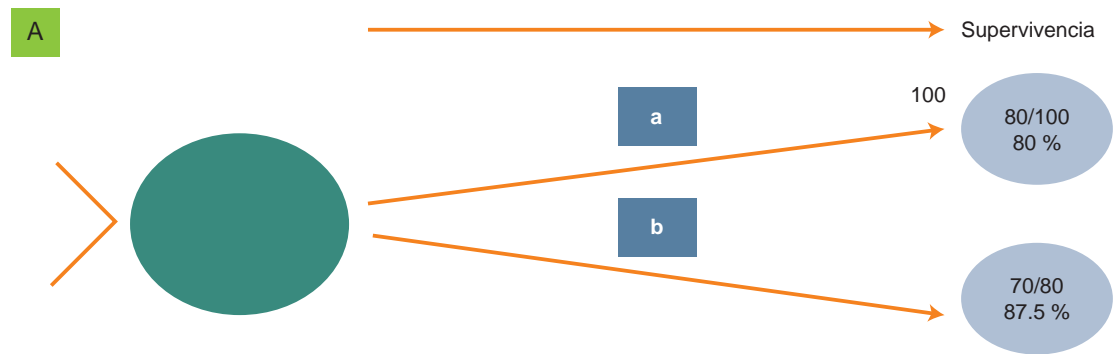


Figura 3 A) Características de la maniobra y maniobras periféricas. B) Ejemplo en el artículo acerca del programa *turn-mob*. C) Fragmento del cuadro de las maniobras periféricas (publicado en el mismo artículo)

pasos (modelo 1, solo maniobra; modelo 2, maniobra y características basales; modelo 3, maniobra, características basales y maniobra periférica, etcétera). La finalidad es mostrar el efecto modificador de las características específicas que se van agregando durante el curso clínico de la enfermedad.

En ocasiones se realiza un ajuste por cada una de estas características y gráficamente se muestra como si se efectuara con todas a la vez, sugiriendo falsamente

un ajuste completo. En otras ocasiones no se realiza este ajuste debido a que los autores muestran que las características basales y las maniobras periféricas quedaron bien balanceadas entre los grupos en comparación. Cuando sucede así, como en el programa *turn-mob*, es probable que se pierda la oportunidad de observar cómo algunas características pueden modificar el impacto de la maniobra y su efecto sobre el desenlace.



C

Table 4. Contingency table of maneuver-associated nosocomial pneumonia

	Pneumonia		Totals
	Yes	No	
Exposed	14	97	111
Control	30	82	112

Figura 4 A) Efecto de la maniobra principal sobre el desenlace. B) Ejemplo en el artículo acerca del programa *turn-mob*. C) Fragmento del cuadro acerca del impacto de la maniobra principal sobre el desenlace (publicado en el mismo artículo)

Comentarios

Si bien el presente texto trata de explicar cómo en un artículo se integra la estadística al razonamiento clínico (juicio clínico, arquitectura de la investigación), la elección de la prueba estadística depende de los criterios específicos mencionados en capítulos anteriores de esta serie (partes IV, V y VI), en los que se ahondará posteriormente.

Por fortuna para el médico, esta integración resulta lógica y fácil de entender y confirma por qué son insu-

ficientes las respuestas que solo mencionan el beneficio de la maniobra principal y soslayan el efecto de todas las condiciones del paciente, de la enfermedad y de las terapias periféricas, que no en raras ocasiones explican el desenlace.

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.

^aCentro 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

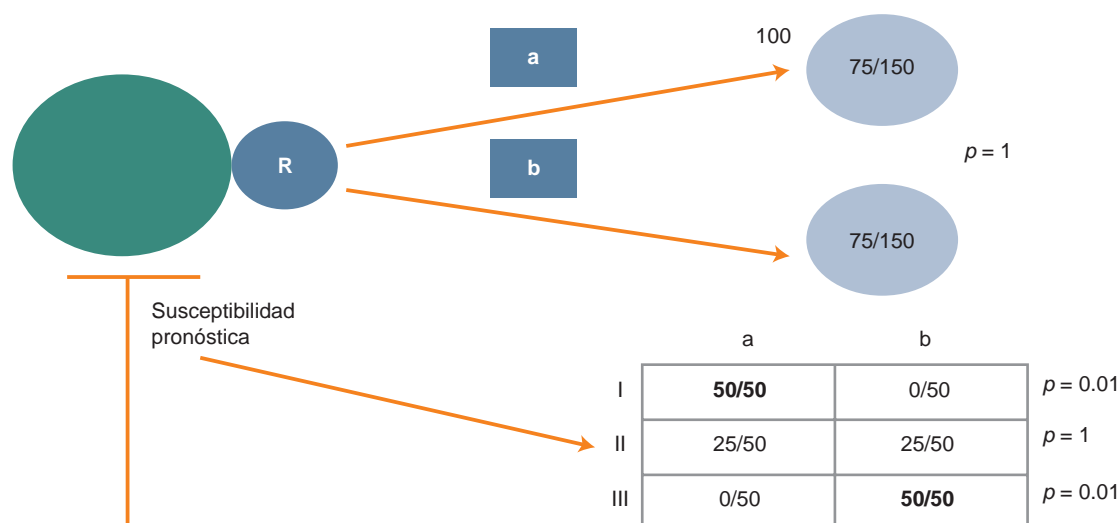


Figura 5 Efecto de la maniobra principal sobre el desenlace, ajustado conforme las características basales y maniobras periféricas

Lecturas recomendadas

1. Feinstein AR. Clinical biostatistic. Washington: Mosby; 1977.
2. Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. Philadelphia: WB Saunders; 1985.
3. Feinstein AR. Clinical judgment. Baltimore: Williams and Wilkins; 1967.
4. Feinstein AR. Multivariable Analysis: an introduction. New Haven, CT: Yale University Press; 1996.
5. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. Third edition. New Jersey: Pearson/Prentice Hall; 2009.
6. Talavera JO. Clinical research I. The importance of the research design. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(1):53-8.
7. 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.
8. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Clinical research IV. Relevancy of the statistical test chosen. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(4):401-5.
9. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Bernal-Rosales LP. Clinical research V. Sample size. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(5):517-22.
10. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Clinical research VI. Clinical relevance. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(6):631-5.