

LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA COMO HERRAMIENTA PARA EL AUTOAPRENDIZAJE Y LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA DE LA COMUNIDAD

Se afirma que el objetivo de la investigación en salud es contribuir a la mejora de la salud y la calidad de vida de la comunidad ^{1,2}. Sin embargo, esto no siempre se logra y gran parte de los recursos asignados a la investigación en salud no reeditúan en aplicación clínica o sanitaria inmediata ni en avance del conocimiento, a lo que se ha denominado "desperdicio de la investigación" ^{1,3,4}. Este último, según estimaciones, representa el 85% de todos los fondos destinados a la investigación biomédica ³. La eficiencia de un sistema de investigación depende en gran parte de la construcción de una agenda que contemple los problemas de salud de importancia para la comunidad, y las intervenciones y resultados que los pacientes y los profesionales de la salud consideren importantes ⁴. Bajo esta premisa, la medicina crítica de nuestro país, con la participación activa de las sociedades científicas y las universidades, debe establecer sus prioridades en materia de investigación.

Podemos observar en la literatura médica cómo la agenda de investigación va incorporando temas más vinculados con lo que se denomina el "mundo real" ^{5,6}. Es el caso de determinadas sociedades científicas y redes de investigación, que han llevado adelante procesos de consenso utilizando la técnica Delphi modificada para establecer las preferencias de investigadores, clínicos, pacientes/familiares y decisores ^{5,6}.

El Grupo de Estudio de la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Reino Unido de Gran Bretaña ⁵ observó que los profesionales de salud priorizan cuestiones que impactan en el manejo cotidiano y la práctica, que los padres priorizan investigaciones sobre situaciones agudas, como por ejemplo la identificación de una infección y el manejo de la sepsis o en relación con los resultados a largo plazo luego de la enfermedad aguda, y que tanto los profesionales de la salud como los padres priorizan tópicos asociados con el personal que se desempeña en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). En un estudio internacional de similares características, Fink y cols. ⁶ establecieron 4 dominios o áreas de investigación: Cognitivo, Emocional, Físi-

AUTORES:

ALCONADA MAGLIANO JP

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Nueva Clínica del Niño de La Plata.
Unidad de Estudios en Salud Pública. Facultad
de Cs. Médicas de la Universidad Nacional de
La Plata.

Correspondencia:

JUAN P. ALCONADA MAGLIANO:
jpam63@hotmail.com

co y Salud en general, y cuatro indicadores específicos de resultado: Salud del niño vinculada con la calidad de vida, Dolor, Sobrevida y Comunicación.

La necesidad de establecer un puente entre la investigación básica y la práctica, ha dado lugar al desarrollo de la "medicina traslacional" o "investigación traslacional en salud"^{1,8}. La Red de Investigación Traslacional en Salud (RITS) del CONICET, la define como "la conjunción de las investigaciones básicas orientadas a resolver problemas biomédicos, junto con las investigaciones preclínicas, clínicas y en implementación, y finalmente la transferencia a la práctica clínica y a las políticas sanitarias"¹. En ese marco conceptual se encuentra comprendida la "ciencia de la implementación", que está dirigida a la evaluación de estrategias para lograr que intervenciones cuya efectividad ya ha sido demostrada se incorporen a la práctica del cuidado de la salud de las personas en contextos diversos, y a que se implementen efectivamente^{1,7}.

En el año 2007, el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de Norteamérica⁸, desarrolló el concepto de "Learning Healthcare System" como una estrategia para la toma de decisiones basada en la evidencia científica. En los sistemas de atención de la salud con capacidad de aprendizaje, los procesos de generación de conocimiento están integrados a la práctica diaria para producir una mejora continua en la atención^{8,9}. Las unidades de cuidados intensivos representan un recorte del sistema de atención, y deben utilizar la investigación como una herramienta de autoaprendizaje que permita la mejora continua de su funcionamiento.

Los avances que continuamente se observan en el cuidado crítico, requieren del desarrollo de nuevas terapias como así también de mejoras en la metodología de la investigación, principalmente en el cálculo del tamaño muestral, la aplicación de nuevos diseños de investigación y la estandarización de los resultados a medir (más allá de la "mortalidad" y centrados en el paciente)¹⁰. Consecuentemente, es necesario que los profesionales que se desarrollan en el área de la medicina crítica posean una formación adecuada en metodología de la investigación, tanto para participar activamente del proceso de generar conocimiento científico como para ser capaces de realizar una lectura crítica de las publicaciones generadas por otros autores¹¹.

Se considera que los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) generan la mejor evidencia posible para guiar la práctica clínica. Sin embargo, los resultados obtenidos con los mismos en el ámbito de la medicina crítica han dado mayormente resultados negativos o con un aumento inesperado de la mortalidad^{2,10,12}. En general, los ECA han demostrado más capacidad de identificar riesgos que beneficios asociados a una terapéutica o intervención determinada. Esto podría deberse principalmente a la gran heterogeneidad que presenta la población de pacientes críticos, lo que señala la necesidad de enrolar a los pacientes en base a características más específicas y biomarcadores, de manera de crear subgrupos más homogéneos para testear las hipótesis¹². En numerosas ocasiones, los ECA no son factibles de llevarse a cabo por razones éticas, logísticas, económicas o de otra índole¹³. Además, la realización de los mismos en las unidades de cuidados intensivos tiene dificultades particulares, como por ejemplo, los problemas de clasificación que surgen como consecuencia de que los pacientes ingresados frecuentemente presentan síndromes en vez de enfermedades, las dificultades para identificar grupos control adecuados y el uso concomitante de diferentes terapias¹³. Por consiguiente, los estudios observacionales, aunque conceptualmente de inferior jerarquía para generar evidencia científica, aparecen como una alternativa válida cuando no es posible realizar un ECA^{13,14}.

Cuando se trata de evaluar la efectividad de una intervención a ser aplicada a grandes

grupos de pacientes en el mundo real, los ECA destinados a evaluar eficacia en pequeños grupos de pacientes altamente seleccionados y en condiciones muy controladas, pueden sobrestimar los beneficios y subestimar los riesgos ^{9,10}. En ese sentido, los llamados "ensayos pragmáticos", cuyo diseño suele ser más flexible, resultan más adecuados para evaluar efectividad en el mundo real. Los ensayos pragmáticos evalúan un espectro amplio de indicadores, mayormente centrados en el paciente, mientras que los ECA se focalizan en la medición de síntomas o marcadores (clínicos o biológicos). Algunos ensayos son pragmáticos en forma forzada mientras que otros pueden ser naturalmente pragmáticos debido a las características de la intervención (sobre todo cuando se evalúan intervenciones complejas) y al contexto en que los ensayos son conducidos ^{9,15}.

En ocasiones, puede ser necesario combinar diseños. Por ejemplo, el estudio Sepsis Endotyping in Emergency Care (SENECA) realizado en adultos ¹⁶, primero identificó, a través de un estudio de cohorte realizado en base a las historias clínicas, cuatro tipos de sepsis o subgrupos clínicos, y posteriormente, asignó los subgrupos identificados a diferentes ECA. Esta estrategia, permitió recolectar la mayor variedad posible de tipos de sepsis con el estudio de cohorte, y buscar mayor validez con el uso de datos más robustos en los ECA. Cuando el objetivo es evaluar una intervención sanitaria para ser adoptada en un contexto clínico determinado, como por ejemplo el impacto de un programa de vigilancia para la prevención de las infecciones nosocomiales sobre la incidencia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica ¹⁷, o determinar la efectividad de un programa de calidad sobre la incidencia y la severidad de las úlceras por presión en los pacientes críticos ¹⁸, los ECA no resultan adecuados para testear la hipótesis y los estudios cuasiexperimentales toman relevancia ¹⁹. En este tipo de diseños, la asignación de los individuos o grupos no es aleatoria, por lo que la validez interna se puede ver amenazada, siendo necesario pensar el diseño y el procesamiento estadístico de los datos en función de alcanzar una validez interna similar a la obtenida con los ECA ¹⁹.

Finalmente, es necesario mencionar los estudios cualitativos. Los mismos son subutilizados en la investigación en medicina crítica por diferentes razones, siendo quizás la más relevante la naturaleza de la educación médica ²⁰. Sin embargo, hay fenómenos que no pueden ser estudiados con métodos cuantitativos y, desde la introducción de las ciencias sociales en la educación médica, se ha empezado a observar un mayor uso de las técnicas cualitativas en la medicina crítica ²⁰. Por ejemplo, Cifra y cols. evaluaron a través de una prueba piloto la factibilidad de utilizar la etnografía focalizada para investigar la relación entre el diagnóstico de derivación a la UCIP y la calidad del proceso diagnóstico en el paciente pediátrico críticamente enfermo ya una vez ingresado a dicha UCIP, concluyendo que es factible utilizar dicha técnica cualitativa para la mencionada investigación ²¹.

Es importante destacar que, cuando no se dispone de evidencia científica para la toma de decisiones terapéuticas, el cuidado que dispensamos a nuestros pacientes se ve azarosamente influenciado por los incentivos financieros, por las anécdotas clínicas personales y por la exposición al marketing a la que estamos sometidos los profesionales de la salud y la comunidad en general ⁹.

El propósito de estas reflexiones ha sido incorporar nuevas perspectivas sobre la investigación en medicina crítica al permanente e imprescindible debate que como pediatras intensivistas debemos sostener sobre nuestro perfil profesional, nuestro rol social y los desafíos de la práctica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Belizán JM, Bardach A, Cormik G, Irazola V, Rey R. Reflexiones sobre la investigación traslacional en salud y el caso COVID-19 en Argentina. *MEDICINA* (Buenos Aires) 2020; 80 (Supp 3):42-4
2. Latour-Pérez J. Investigación en el enfermo crítico. Dificultades y perspectivas. *Med Intensiva*. 2018;42(3):184-195.
3. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet* 2009; 374(9683):86-89.
4. Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JP, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet* 2014; 383(9912):101-104.
5. Tume LN, Menzies JC, Ray S, Scholefield BR. On behalf of the UK Paediatric Intensive Care Society Study Group. Research Priorities for U.K. Pediatric Critical Care in 2019: Healthcare Professionals and Parents Perspectives. *Pediatr Crit Care Med* 2020; 22(5): e294-e301.
6. Fink E, Maddux AB, Pinto N, Sorenson S, Notterman D, Dean JM, et al. A Core Outcome Set for Pediatric Critical Care. *Crit Care Med* 2020; 48(12):1819-1828.
7. Glasgow RE, Emmons KM. How Can We Increase Translation of Research into Practice? Types of Evidence Needed. *Annu Rev Public Health* 2007; 28:413-433.
8. Institute of Medicine (US) Roundtable on Evidence-Based Medicine, the Learning Healthcare System: Workshop Summary, National Academies Press (US), Washington (DC), 2007. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53494/>
9. Simon GE, Platt R, Hernandez AF. Evidence from Pragmatic Trials during Routine Care – Slouching toward a Learning Health System. *N Engl J Med* 2020; 382:1488-1491.
10. Harhay MO, Casey JD, Clement M, Collins SP, Gayat É, Gong MN, et al. Contemporary strategies to improve clinical trial design for critical care research: insights from the First Critical Care Clinical Trialists Workshop. *Intensive Care Med* 2020; 46(5):930-942.
11. García Garmendia JL. Actualización en metodología en Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2018;42:180-183.
12. Vincent, JL. Improved survival in critically ill patients: are large RCTs more useful than personalized medicine? No. *Intensive Care Med* 2016;42(11):1778-1780.
13. Coscia Requena C, Muriel A, Peñuelas O. Análisis de la causalidad desde los estudios observacionales y su aplicación en la investigación clínica en Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* (England Ed) 2018; 42(5):292-300.
14. Gershon AS, Jafarzadeh RS, Wilson KC, Walkey AJ. Clinical Knowledge from Observational Studies. Everything You Wanted to Know but Were Afraid to Ask. *Am J Respir Crit Care Medicine* 2018;198(7):859-867.
15. Ford I, Norrie J. Pragmatic Trials. *N Engl J Med* 2016;375(5):454-463.
16. Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, Chang CH, Elliott CF, Xu Z, et al. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis. *JAMA* 2019;321(20):2003-2017
17. Bénet T, Allaouchiche B, Argaud L; Vanhems P. Impact of surveillance of hospital-acquired infections on the incidence of ventilator-associated pneumonia in intensive care units: a quasi-experimental study. *Crit Care* 2012;16(4): R161
18. Loudet CI, Marchena MC, Maradeo MR, Fernández SL, Romero MV, Valenzuela GE, et al. Reducing pressure ulcers in patients with prolonged acute mechanical ventilation: a quasi-experimental study. *Rev Bras Ter Intensiva* 2017;29(1):39-46
19. Matthew L. Maciejewski. Quasi-experimental design, *Biostatistics & Epidemiology* 2020; 4(1): 38-47
20. Charlesworth M A; Foëx B. Qualitative research in critical care: Has its time finally come? *J Intensive Care Soc* 2016; 17(2):146-153
21. Cifra CL, Dukes KC, Ayres BS, Calomino KA, Herwaldt LA, Singh H, et al. Referral communication for pediatric intensive care unit admission and the diagnosis of critically ill children: A pilot ethnography. *J Crit Care* 2021; 63:246-249