

Su próximo proyecto de investigación clínica en oncología: La preparación en un entorno multidisciplinario es clave

Mieke Van Hemelrijck y Cecilia Bosco

King's College London, Division of Cancer Studies, Cancer Epidemiology Group, London, SE1 9RT, UK

Correspondencia a: Mieke Van Hemelrijck. Correo electrónico: mieke.vanhemelrijck@kcl.ac.uk

Resumen: Para que la investigación clínica en oncología surta efecto, se requiere la planificación detallada en un entorno traslacional multidisciplinario. Una vez que se establece el equipo multidisciplinario de investigación, el primer paso es definir una pregunta de investigación que se puede responder. A continuación, se debe planificar el diseño del estudio e identificar la población del mismo, considerando que el análisis estadístico de datos de alta calidad sea adecuado, ya sea de pacientes o de laboratorio. Finalmente, la interpretación de los resultados también exige la discusión multidisciplinaria y la redacción académica de manera clara y concisa. Este artículo de fondo se preparó para brindarle algunos consejos y estructuras útiles para cuando planifique su próximo proyecto de investigación clínica en oncología.

¿Desea cambiar la situación de los pacientes con cáncer? ¿Tiene excelentes ideas para nuevos proyectos de investigación traslacional? ¿Está pensando en entender mejor la ruta diagnóstica del paciente en su hospital? O, ¿desea evaluar los resultados de pacientes después de un tratamiento nuevo?

¡Entonces está listo/a para comenzar un proyecto de investigación clínica! Sin embargo, para que la investigación surta efecto, se requiere la planificación detallada del estudio para garantizar que todos los datos, ya sean de pacientes o de laboratorio, se puedan analizar de acuerdo con los estándares reconocidos y que los hallazgos se puedan publicar en revistas científicas arbitradas.

Este artículo de fondo es una directriz que se basa en nuestra experiencia como epidemiólogas de estudios clínicos-moleculares de cáncer, que trabajamos en un entorno de investigación multidisciplinario, en donde científicos de laboratorio y profesionales clínicos solicitan ayuda (de estadística) con sus proyectos de investigación. Si bien cada proyecto de investigación es diferente y puede requerir enfoques distintos, la planificación y la colaboración multidisciplinaria son, sin duda, los dos componentes más importantes para un proyecto exitoso de investigación clínica sobre el cáncer. A continuación se destacan algunos pasos que hemos encontrado útiles en nuestra investigación clínica sobre el cáncer.

1. Definir la pregunta de investigación haciendo participar, al mismo tiempo, a un equipo de investigación multidisciplinario.

En la atención oncológica, se ha creado un equipo multidisciplinario para garantizar que los pacientes reciben el tratamiento y la atención de profesionales debidamente especializados, con el apoyo adecuado y de manera oportuna. El equipo está para supervisar el cumplimiento de las directrices clínicas y promover el uso efectivo de los recursos[1]. Sin embargo, en el campo de la investigación clínica del cáncer, un enfoque multidisciplinario comprende un equipo traslacional coherente, incluyendo a aquellos que son parte del equipo de atención multidisciplinario, así como también los científicos, los epidemiólogos, los bioinformáticos, los bioestadistas y potencialmente también los economistas de salud, los que representan a pacientes, y los formuladores de políticas.

Lo primero que el equipo necesita es definir la pregunta de investigación o la finalidad principal del proyecto. Esto podría sonar frívolo, pero hay que asegurarse de que todavía no se haya contestado la pregunta de manera conclusiva. Se puede optar por responder una pregunta específica para una población de estudio diferente (p. ej. un cohorte diferente) o confirmar los métodos usados por otros investigadores. Existen varios marcos que ayudan a construir una pregunta de investigación que se puede responder. El formato PICOT es bien conocido en el campo de la medicina basada en la evidencia y sugiere que una pregunta de investigación clínica se puede dividir en cinco componentes: Población/paciente, Intervención/indicador, Comparación/control, Resultado, y Tiempo [2].

El trabajo de investigación que responderá su pregunta tiene que llevarse a cabo de manera que pueda contribuir a la práctica médica actual o compararse con trabajos existentes. De esta manera se ofrece otra perspectiva en el campo que está investigando: puede influenciar la atención de los pacientes o los servicios de salud y puede ser una oportunidad de atraer futuros financiamientos. Por lo tanto, es fundamental llevar a cabo una revisión de la literatura e identificar la situación actual del área de investigación.

Por último, cuando prepare su proyecto o pregunta de investigación, es importante tener en cuenta y solicitar la autorización ética. No se puede conducir o publicar una investigación sin la autorización ética pertinente[3].

2. Describa la población y los datos del estudio que se necesitan para responder la pregunta.

Se necesita definir la población del estudio en la cual se puede investigar la pregunta. La población del estudio no se refiere a pacientes necesariamente. La mayoría de los estudios epidemiológicos clínicos se basarán en una población. Sin embargo, los científicos de laboratorio también tendrán que pensar cómo poblarán su grupo de datos, ya sea que examinan líneas celulares, tumores o muestras de sangre, ratones, etc. Si la investigación se enfoca en un estudio de población, es importante que la cohorte se defina claramente y represente una población general correspondiente a la pregunta de investigación. Es muy importante evitar aquellos mecanismos de selección que pueden perjudicar la validez del estudio. Por ejemplo, si se quiere estudiar los efectos de la ingesta de carnes rojas en el riesgo del cáncer pancreático, podría haber problemas con los mecanismos de selección si aquellas personas que completaron su cuestionario son muy diferentes de aquellas personas que no quieren participar de su estudio. Es más, el grupo de datos necesita incluir toda la información que se necesita para responder la pregunta de investigación definida previamente.

Para definir la población de estudio correcta, ya sea que se base en población o laboratorio, sirve pensar acerca de las siguientes preguntas[4, 5]:

- 1) ¿Cuál es la exposición de interés (p. ej. características de los pacientes, niveles de expresión de un marcador biológico)?
- 2) ¿Cuál es el resultado de interés (p. ej. muertes por cáncer, evidencia de muerte de células)?
- 3) ¿Qué información se necesita acerca de las variables que pueden afectar la asociación que está investigando (p. ej. sexo, diferentes concentraciones de un medio)?
- 4) Dada la naturaleza del estudio, ¿sería posible realizar un estudio de cohorte o un estudio de casos y controles? O, ¿hay otro diseño de estudio que puede ser más adecuado (p. ej. un estudio piloto reducido)?
- 5) ¿Su estudio permitirá el estudio de algo nuevo o la comparación de sus resultados con resultados ya existentes?

La calidad de sus datos es, por lo tanto, importante. Según el tipo de estudio, puede ser de interés, por ejemplo, investigar la creación y el uso de cuestionarios validados[6].

3. Recolección de datos

Seguidamente, se deben establecer los procedimientos para recolectar los datos necesarios. Los procedimientos operativos estandarizados (POE) se requieren generalmente como una parte del proceso de autorización ética, ya sea que se refiere a la preparación de tejidos, la recolección de muestras de sangre, o la recolección/ingreso de los datos del paciente - los que pueden o no conllevar el consentimiento del paciente y una gama de miembros del equipo (p. ej. enfermeros(as) de investigación, técnicos(as) de bancos biológicos, coordinadores de experimentación clínica). Estos POEs serán de ayuda cuando se escribe la sección de Métodos del trabajo científico correspondiente.

Asimismo, es de ayuda crear un grupo de datos que permite conducir los análisis estadísticos sencillamente. Como epidemiólogos, es de mucha ayuda cuando proporcionamos a nuestros colegas en la clínica o el laboratorio con las siguientes directrices:

- 1) Una línea por observación, ya sea un paciente, muestra de tejido, línea celular, etc.
- 2) Una columna por variable de interés.
- 3) Evitar valores de texto para las variables y verificar que todas las variables categóricas están codificadas uniformemente empleando números. Por ejemplo: 0 = sin quimioterapia; 1 = quimioterapia con taxanos; 2 = quimioterapia sin taxanos.
- 4) Asegurarse de que todas las fechas se ingresan como fechas de manera uniforme.
- 5) Denominar cada columna de manera clara, evidente y breve.
- 6) Proporcionar a la persona que analiza sus datos con un archivo despojado de elementos identificatorios.

En este tiempo de macrodatos, se elaboran más informes para orientar a investigadores y ayudar a definir mejor la manera de extraer beneficio de los datos, crear herramientas analíticas para mejorar la utilidad de los datos, y crear conceptos y herramientas de ciencia de datos para todos los grupos de interés que participan en la investigación traslacional[7].

4. ¿Cómo analizará los datos recopilados?

Esto incluirá la planificación de contextos experimentales y/o métodos epidemiológicos/estadísticos. Se recomienda considerar las siguientes preguntas [4]:

- 1) Considerado el diseño del estudio, ¿cuál sería su medida de asociación preferida?
- 2) ¿Cómo medirá la exposición y el resultado de interés?
- 3) ¿Cómo considerará las variables que afectan el vínculo entre la exposición y el resultado?
- 4) ¿Existe la necesidad de realizar análisis o experimentos de sensibilidad en contextos diferentes?

Si requiere asistencia estadística durante su proyecto, es útil preparar gráficos y tablas de plantillas con anticipación, ya que esto posibilitará una comunicación más directa entre las diferentes disciplinas (por ejemplo, bioestadísticos, médicos clínicos y científicos de laboratorio).

5) Escritura de un manuscrito

Cuando estén ubicados todos los resultados, es importante identificar aquellos que tengan relevancia clínica o científica, para poder escribir un manuscrito coherente. Este es otro momento clave en su proyecto, donde se requerirá colaboración y debate multidisciplinarios. Debería ayudarlo a identificar el mensaje principal que desea transmitir en su manuscrito.

Existen numerosas publicaciones útiles para guiarlo con la escritura de textos científicos. [8]. Lo mejor es comunicarse con la mayor claridad posible, en un estilo adecuado para un trabajo académico serio, pero que evite el uso de construcciones oracionales complicadas, siempre que sea posible. Las oraciones breves y simples son, en general, lo mejor. La autocrítica es muy beneficiosa. La siguiente estructura puede ayudar con la escritura de manuscritos científicos:

1) Introducción

Esta sección brinda los antecedentes del trabajo. En general, la introducción se desarrolla hasta llegar a un párrafo final donde se explica el objetivo principal de su estudio.

2) Métodos

En general, esta sección brinda, en primer lugar, una descripción de la población del estudio y de la recopilación de datos, seguido por un resumen detallado de los métodos experimentales o análisis realizados.

3) Resultados

Estos podrían escribirse de manera similar a los métodos descritos en la sección Métodos. Idealmente, cada párrafo describe una tabla o gráfico diferente, deben presentarse en un orden lógico, que debe describirse claramente al lector. No es necesario repetir todo lo que se muestra en las tablas y los gráficos, pero es importante destacar los puntos importantes (y, por lo demás, referirse a las tablas y a los gráficos). Es necesario que las tablas y los gráficos tengan notas auto explicativas, ya que el lector debería ser capaz de comprenderlos sin leer el manuscrito real. Asegúrese de que las tablas y los gráficos ilustren los diferentes hallazgos del estudio.

4) Debate

Existen varias maneras de estructurar la sección de Debate, pero la siguiente sugerencia ha resultado útil en muchos de nuestros documentos complejos [9]. El primer párrafo es un resumen de los hallazgos. El párrafo o los dos párrafos siguientes describen lo que brinda la literatura actual, con información un poco más detallada de la que se presentó en la Introducción. Los párrafos siguientes interpretan los hallazgos del estudio relacionados con lo que ya se sabe. Antes del párrafo de conclusión, con frecuencia, los autores describen las fortalezas y las limitaciones de su estudio.

5) Conclusión

La conclusión no debe ser una repetición del primer párrafo del Debate, sino que debe concentrarse en el hallazgo principal, y en su impacto clínico potencial, con recomendaciones para estudios futuros o prácticas.

6) Referencias

El uso de software bibliográfico permitirá dar formato a las referencias, según el estilo preferido de la revista médica. Asegúrese de usar recursos científicos establecidos para sus referencias.

Asimismo, se han desarrollado numerosas pautas para ayudar a estructurar un manuscrito (y como resultado un diseño de estudio), de las cuales tanto la lista de verificación STROBE como [10] las pautas CONSORT [11] son buenos ejemplos. La primera está diseñada para fortalecer los informes de los estudios de observación en epidemiología, mientras que las segundas se concentran en estándares consolidados de informes de ensayos. Encontrará orientación sobre el diseño y el informe de resultados de investigación traslacional en Rubio et al [12].

Las anteriores son pautas basadas en nuestra propia experiencia, aunque somos conscientes de que cada proyecto de investigación clínica sobre cáncer tiene sus propias particularidades. Sin embargo, en los numerosos proyectos de investigación en los que hemos participado, una planificación pormenorizada en un entorno multidisciplinario abierto y honesto ha demostrado ser muy gratificante, tanto en términos de los hallazgos de la investigación, como en el desarrollo de destrezas personales de investigación.

Referencias

1. Taylor, C., et al., *Multidisciplinary team working in cancer: what is the evidence?* BMJ, 2010. **340**: p. c951.
2. Thabane, L., et al., *Posing the research question: not so simple.* Can J Anaesth, 2009. **56**(1): p. 71-9.
3. Bath, P.M. and A.R. Watson, *Need for ethics approval and patient consent in clinical research.* Stroke, 2009. **40**(5): p. 1555-6.
4. Van Hemelrijck, M. and L. Holmberg, *Introduction to Cancer Epidemiology*, in *Pathology and Epidemiology of Cancer*, M. Loda, et al., Editors. 2016, Springer: Switzerland.
5. Rothman, K., *Epidemiology: An Introduction* 2nd ed. 2012: Oxford University Press.
6. Edwards, P., *Questionnaires in clinical trials: guidelines for optimal design and administration.* Trials, 2010. **11**: p. 2.
7. Margolis, R., et al., *The National Institutes of Health's Big Data to Knowledge (BD2K) initiative: capitalizing on biomedical big data.* J Am Med Inform Assoc, 2014. **21**(6): p. 957-8.
8. Nature Education. *English communication for scientists: Writing Scientific Papers.* 2014; Available from: <http://www.nature.com/scitable/ebooks/english-communication-for-scientists-14053993/writing-scientific-papers-14239285>.
9. Van Hemelrijck, M., et al., *Absolute and relative risk of cardiovascular disease in men with prostate cancer: results from the Population-Based PCBaSe Sweden.* J Clin Oncol, 2010. **28**(21): p. 3448-56.
10. von Elm, E., et al., *The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies.* Int J Surg, 2014. **12**(12): p. 1495-9.
11. Rennie, D., *CONSORT revised--improving the reporting of randomized trials.* JAMA, 2001. **285**(15): p. 2006-7.
12. Rubio, D.M., et al., *Defining translational research: implications for training.* Acad Med, 2010. **85**(3): p. 470-5.