

EFECTO DE UN TRATAMIENTO TERAPÉUTICO ALTERNATIVO EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS

Guillermo Bastidas Tello^{1*}, Iruma Alfonso González*, Laura Advendaño Castro*, Olivia Altamirano Guerrero*

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador

ABSTRACT

The therapeutic treatment is the more important element to increase performance in the activities of daily-life of the patients with myasthenia gravis, those elements which characterize patients with this affection. To this end the effect of an alternative therapeutic treatment in patients with myasthenia gravis was assessed. 30 patients participated in the practical evaluation of the alternative treatment, which were divided in one control group and one experimental group. The statistical tests chi-square and t-Student was applied to carry out the study, as well as the coefficient d of Cohen. As conclusion of the investigation we obtained that the result to apply this treatment is the improvement of the quality of health-related life, without generating risks neither complication during the therapeutic intervention. That was reflected in the existence of a significant difference and a very high effect in the experimental group.

KEYWORDS: effect size, therapeutic treatment, myasthenia gravis, chi-square test, t-Student test

MSC: 62P10

RESUMEN

El tratamiento terapéutico es el elemento más importante para incrementar el desempeño de los pacientes con miastenia gravis en las actividades de la vida diaria, elementos que caracterizan a los pacientes con esta afección. Para este fin se valoró el efecto de un tratamiento terapéutico alternativo en pacientes con miastenia gravis. En la evaluación práctica del tratamiento alternativo participaron 30 pacientes, los que se dividieron en grupo control y experimental. Se aplicaron pruebas estadísticas chi cuadrado y t Student para realizar el estudio, así como se calculó el coeficiente d de Cohen. Como conclusión de la investigación se obtuvo que con la aplicación de este tratamiento se mejora la calidad de vida relacionada con la salud, sin generar riesgos ni complicaciones durante la intervención terapéutica. Esto se vio reflejado en que existió una diferencia significativa y un efecto muy grande en el grupo experimental.

PALABRAS CLAVES: tamaño de efecto, tratamiento terapéutico, miastenia gravis, prueba chi cuadrado, prueba t Student.

1. INTRODUCCIÓN

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que en la mayoría de los casos comienza con afectación de los músculos oculares. La debilidad puede permanecer confinada a estos músculos por largo tiempo o implicar también a los músculos que controlan la masticación, salivación o articulación. El problema puede afectar selectivamente a los músculos oculares en más del 15% de los pacientes, pero casi siempre se generaliza.

Autores como Fauci y otros ([7]), manifiestan que el defecto subyacente es una disminución en el número de receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares debido a un proceso autoinmune mediado por anticuerpos.

La enfermedad es un trastorno neuromuscular caracterizado por debilidad y fatiga muscular; con remisiones y exacerbaciones que afectan uno o más grupos de músculos esqueléticos. La debilidad muscular empeora con la actividad y mejora con el reposo. Los músculos oculares, faciales y bulbares son los más frecuentemente afectados por la enfermedad.

En los casos más avanzados todos los músculos están debilitados, incluyendo diafragma, abdominales, intercostales y hasta los esfínteres externos de la vejiga y el recto. El trastorno miasténico en los músculos faciales determina la desaparición de los pliegues habituales de la cara y la mímica resulta pobre; al enfermo le es difícil silbar, sonreír y fruncir los labios.

Existe la siguiente clasificación descrita por Chauduri y Behan, ([3]) sobre esta enfermedad:

Grupo I: Miastenia ocular

Grupo II

IIa) Miastenia generalizada leve con afectación tanto bulbar como esquelética

¹ ua.guillermobastidas@uniandes.edu.ec

Iib) Miastenia generalizada moderada. Los síntomas son más intensos, pero sigue respetándose la musculatura respiratoria

Grupo III: Miastenia aguda fulminante; hay compromiso de la musculatura bulbar, esquelética y respiratoria

Grupo IV: Miastenia severa tardía; los síntomas son iguales a los del grupo III, pero después de dos años del inicio de los síntomas

Esta es la clasificación usada en la presente investigación, pues se realiza un análisis de los principales anticuerpos y edad de inicio de la enfermedad. Estos son aspectos importantes a tener en cuenta en el proceso de tratamiento físico terapéutico.

El tratamiento a esta enfermedad puede ser farmacológico y no farmacológico, dentro de ellos se encuentran los siguientes:

- Farmacológicos: Se agrupan en fármacos relajantes musculares, analgésicos, antibióticos, psicótropos y cardiovasculares fundamentalmente.
- Fisioterápico: Este va dirigido mediante actividades físicas que propician la mejora de la fuerza muscular y a evitar las complicaciones respiratorias que son la principal causa de muerte en estos pacientes.

El objetivo de este artículo es medir la eficacia de un tratamiento alternativo para la miastenia gravis. Para ello se seleccionan con muestreo aleatorio simple 30 pacientes con esta enfermedad de una población de 93. Se dividen los 30 en dos grupos de 15 cada uno, donde a un grupo se le aplica el tratamiento tradicional y al otro se le aplica el tratamiento experimental. El estudio se realiza utilizando la prueba chi-cuadrado antes de aplicarse los tratamientos ([1]) y de t de Student después de aplicar los tratamientos, [2]. Se utiliza el coeficiente d de Cohen para medir el tamaño del efecto ([4]).

Este estudio es de gran importancia desde el punto de vista de la salud pública, ya que permite probar la mayor efectividad de un tratamiento alternativo sobre el tradicional, lo cual desde el punto de vista social, humano y médico redundará en una mejor calidad de vida de los enfermos, porque contarán con mayor incorporación a la vida social y laboral de los pacientes.

Este artículo contiene una sección de Materiales y Métodos donde se resumen las bases estadísticas que se aplican en este estudio y los detalles médicos imprescindibles para realizar el análisis. La sección Resultados contiene los datos obtenidos de aplicar los métodos estadísticos explicados en la sección anterior. El artículo finaliza con una sección de conclusiones.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Esta sección se dedica a resumir los principales conceptos médicos y estadísticos que se utilizan en este artículo.

Las Figuras 1 y 2 contienen el esquema de tratamiento que se desarrolló en la presente investigación para cada uno de los grupos.

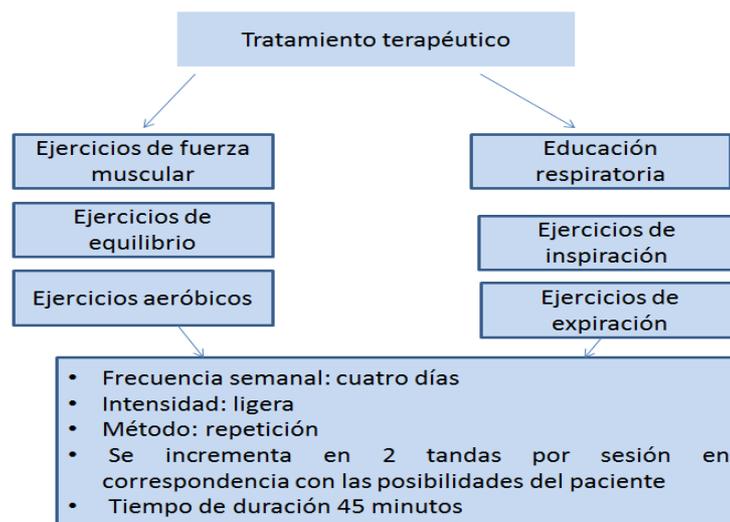


Figura 1. Tratamiento tradicional de pacientes con miastenia gravis.

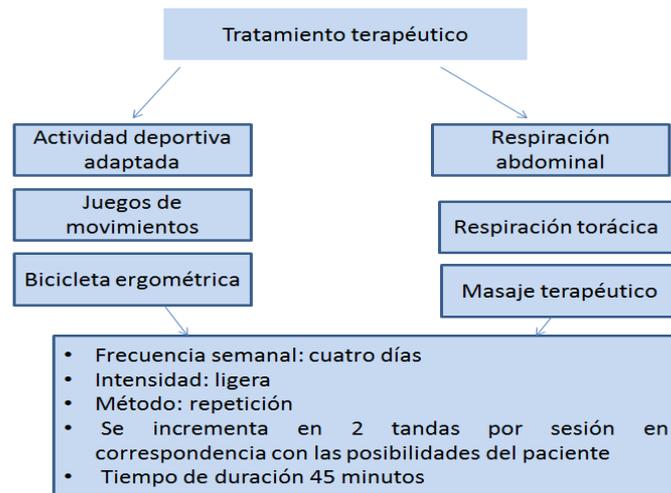


Figura 2. Tratamiento alternativo para pacientes con Miastenia Gravis.

Se determinó crear dos grupos, un grupo de control a cuyos miembros se les aplica el tratamiento terapéutico tradicional (Figura 1) y un grupo experimental (Figura 2) a cuyos miembros se les aplica el tratamiento experimental.

Se realizó una investigación de tipo cuasi experimental. El diseño se caracteriza por la integración al azar de los grupos de trabajo. Dentro de los requisitos que lleva implícito el experimento como método, se tuvo en cuenta la manipulación intencional de la variable independiente, la medición del efecto que la variable independiente tiene en la variable dependiente, y el control o la validez interna de la situación experimental; para esto último se garantizó la integración al azar de los grupos de trabajo, su equivalencia inicial y durante el experimento; así como que las variables de la investigación entre los grupos (control y experimental) no fueran estadísticamente significativas en su inicio.

También se garantizó el control de las fuentes de invalidación interna: la maduración, la historia, la mortalidad, la regresión y la selección.

El universo estuvo constituido por 93 pacientes diagnosticados con miastenia gravis por un neurólogo. De los cuales se seleccionan 30 como muestra utilizando el procedimiento de muestreo aleatorio simple. De ellos 12 son del sexo femenino y 18 del masculino con una edad promedio de 54,3 años.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula siguiente ([12][14]):

$$n = \frac{k^2 N p q}{e^2 (N-1) + k^2 p q} \quad (1)$$

Este tamaño de muestra corresponde con los parámetros $e = 0,15$ como error cometido; $k = 1,96$ correspondiente a un nivel de confianza del 95% y $p = q = 0,5$, el tamaño de la población es de $N = 93$. Se obtuvo $n = 29,474 \approx 30$.

La evaluación del estado de los pacientes se llevó a cabo mediante un cuestionario a los pacientes. Como principal técnica de recolección de datos se utiliza el cuestionario de calidad de vida para la miastenia gravis de 15 preguntas (MG-QOL-15). Pues este es el más empleado para valorar de manera general el tratamiento a pacientes con esta enfermedad. Además, es el recomendado por autores tales como Jordan y otros ([8]).

Este consiste en una escala Likert de 5 opciones de respuestas con sus respectivas puntuaciones de cuantificación. También posee 15 de los principales síntomas que presentan los pacientes. Se les solicita a estos que marquen con una cruz en cada caso según corresponda con sus manifestaciones.

	De ningún modo	Un poco	Algo	Una buena parte	Muchísimo
	0	1	2	3	4
Estoy frustrado(a) por mi condición					
Tengo problemas con mis ojos					
Tengo problemas comiendo					
He limitado mi actividad social por mi condición					
Mi condición limita mi habilidad para disfrutar					

pasatiempos y actividades divertidas					
Tengo problemas encontrando las necesidades de mi familia					
Tengo que hacer planes alrededor de mi condición					
Mis habilidades ocupacionales y mi estatus de trabajo han sido afectados negativamente					
Tengo dificultad para hablar					
Tengo problemas de conducción					
Tengo problemas caminando					
Presento dificultades con mi fuerza muscular					
Tengo problemas pasando por al lado de lugares públicos					
Me siento abrumado (a) por mi condición					
Tengo problemas realizando mis necesidades personales de aseo					

Tabla 1. Cuestionario de calidad de vida para la miastenia grave. Fuente: Contextualizado por los autores.

En la investigación se evalúa la magnitud del efecto del tratamiento, para ello se realiza un análisis de la estandarización de medias, mediante los criterios emitidos del d de Cohen ([4][17]). Donde se evalúa el grupo de control y el experimental.

La hipótesis nula H_0 se considera como que no existe diferencia significativa entre las medias de cada grupo en los dos momentos, antes y después de aplicarse el tratamiento, mientras que la hipótesis alternativa plantea lo contrario.

Sea que X_A son los valores de la encuesta para los pacientes para uno de los grupos antes del tratamiento y X_B del grupo después del tratamiento. Para una muestra se tiene que el valor d se calcula mediante la fórmula siguiente ([17]):

$$d = \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_B}{S} \quad (2)$$

Donde \bar{X}_A y \bar{X}_B son las medias de las muestras para cada una de las variables, mientras que S es el estimado de la desviación estándar que se calcula por la fórmula siguiente:

$$S = \sqrt{\frac{\sum(X_A - \bar{X}_A)^2 + \sum(X_B - \bar{X}_B)^2}{n_A + n_B - 2}} \quad (3)$$

n_A y n_B son los tamaños de las muestras de A y B, respectivamente, en este caso ambas son iguales.

Este coeficiente se utiliza para medir el tamaño de efecto en los cálculos, es decir, el grado en que es significativa la diferencia para mejor o peor cuando se comparan ambos resultados ([17]).

Se utiliza la siguiente escala para conocer el efecto del conjunto de juegos de valores de referencia de Cohen ([4][5][10][13]):

- $d \leq 0,2$ se interpreta como pequeño,
- $0,2 < d \leq 0,5$ se interpreta como mediano,
- $0,5 < d < 0,8$ se interpreta como grande,
- $d \geq 0,8$, se interpreta como muy grande.

Se realizan además análisis de la estadística descriptiva tales como la media, desviación típica, rango mínimo y máximo. De la inferencia estadística se aplica la prueba de chi cuadrado para conocer la existencia de diferencia significativa en los resultados de la primera medición de ambos grupos. Mientras que luego se aplica la prueba t de Student para identificar la existencia de diferencia entre ambas mediciones de los grupos en estudio.

En la prueba t de Student independiente se utiliza la fórmula de varianza combinada, que cuando los dos grupos tienen el mismo tamaño muestral se convierte en la fórmula siguiente ([6][16]):

$$S_p^2 = \frac{S_1^2 + S_2^2}{2} \quad (4)$$

El estadígrafo de la prueba t de Student se basa en la fórmula siguiente:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \quad (5)$$

Los grados de libertad se calculan como $gl = n_1 + n_2 - 2$.

Se aplica la prueba no paramétrica de chi cuadrado después del tratamiento debido a que se desea determinar si ambos resultados, para antes y después del tratamiento, realmente estudian el mismo carácter ([11][15]).

El software SPSS v. 20 se utiliza para apoyar los cálculos ([9]).

3. RESULTADOS

Antes que todo en la Tabla 2 se muestran los resultados de las medidas usuales como las medias y desviaciones típicas obtenidos para las muestras en ambos grupos, antes y después del tratamiento.

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Tratamiento control antes	15	2	4	2,60	0,737
Tratamiento control después	15	2	3	2,40	0,507
Tratamiento experimental antes	15	2	4	2,53	0,743
Tratamiento experimental después	15	1	3	1,87	0,834
N válido (según lista)	15				

Tabla 2. Resultados de la estadística descriptiva de ambos grupos. Fuente: procesamiento SPSS V. 20

Al analizar los resultados de la Tabla 2 se puede observar que en el grupo control existió una ligera mejoría, pues se disminuyó a 3 el valor máximo de los resultados. Lo que se traduce según la escala usada que se mejoró en los puntajes en la calidad de vida de los pacientes con miastenia gravis. También existió una disminución del valor de la desviación típica, indicativo de menor dispersión en los datos y mayor homogeneidad en las respuestas.

Por su parte en el grupo experimental se logra disminuir a 1 el valor mínimo lo que significa que un paciente al menos obtuvo una de las puntuaciones más bajas en la escala utilizada. Se observan también disminución en la media en más de 1, lo que es indicativo que existen mejores resultados generales, además de existir menos dispersión en las respuestas dadas por los pacientes al cuestionario. Por lo que se observa que son mejores los resultados de este grupo.

Antes de profundizar en los resultados de la investigación y para poder cumplir con una de las condiciones del cuasi experimento, como lo es la comprobación de si existe o no diferencia significativa entre el grupo experimental y el de control, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Luego de su procesamiento con el SPSS v. 20, se obtiene que la prueba de hipótesis para la homogeneidad da una significación de $0,165 > 0,05$, lo que significa que no se rechaza H_0 y por tanto no existe diferencia significativa entre los resultados preliminares de ambos grupos. Esto se interpreta que los resultados de la aplicación de un tratamiento u otro no están sesgados porque las condiciones de salud de un grupo sea significativamente mejor que la del otro.

Recuérdese que el valor p es la probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido del estadístico calculado, suponiendo que la hipótesis nula es cierta.

Como se ilustran en los resultados antes mencionados no existe diferencia significativa entre ambos grupos del cuasi experimento. Por lo que se dio inicio al experimento. Luego de aplicar SPSS V2 los resultados se dan en la Tabla 3.

Como se observa en la Tabla 3 no existe diferencia significativa en el tratamiento recibido por los pacientes del grupo de control, pues su valor predictivo es de 0,82, lo cual se encuentra por encima de 0,05 que es el valor de referencia para demostrar significación aceptable estadísticamente.

Mientras que el grupo experimental, se evidencia la existencia de diferencia estadísticamente significativa pues los valores de p son de 0,00, lo cual permite aseverar que el tratamiento alternativo mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes con miastenia gravis.

Sin embargo, aún no se conoce si estos datos son clínicamente relevantes, para ello se requiere conocer el tamaño del efecto con ayuda de la Ecuación 1, [5][10][13].

Se tiene $d=0,80731$. En correspondencia con la escala tomada de Cohen ([4]), existe una relevancia del efecto clínico del tratamiento alternativo “muy grande”. Lo cual coincide con el nivel de significación estadística, por lo que se finaliza que los resultados del grupo experimental son clínicamente relevantes y estadísticamente significativos.

La diferencia entre las variantes de la d de Cohen más otros estadígrafos que miden el tamaño del efecto se encuentra en la fórmula utilizada para calcular la varianza que aparece en el denominador de la Ecuación 2. La Delta de Glass se usa cuando el experimento influye en la varianza, lo que no ocurre en este estudio, mientras que la g de Hedges se utiliza para muestras pequeñas, [13]. Específicamente la g de Hedges es una pequeña modificación de la Ecuación 3, donde $S_C = \sqrt{\frac{\sum(X_A - \bar{X}_A)^2 + \sum(X_B - \bar{X}_B)^2}{n_A + n_B - 2}} = \sqrt{\frac{n_A S_A^2 + n_B S_B^2}{n_A + n_B - 2}}$

se sustituye por $S_g = \sqrt{\frac{(n_A - 1)S_A^2 + (n_B - 1)S_B^2}{n_A + n_B - 2}}$ y se obtiene $g = 0,83564$, que se sigue interpretando como efecto “muy grande”.

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	Tratamiento control antes – Tratamiento control después	0,200	0,414	0,107	-0,029	0,429	1,871	14	0,082
Par 2	Tratamiento experimental antes – tratamiento experimental después	0,667	0,488	0,126	0,396	0,937	5,292	14	0,000

Tabla 3. Resultados de la prueba de t de Student. Fuente: procesamiento SPSS V. 20.

4. CONCLUSIONES

En el presente artículo se realizó un estudio estadístico a dos grupos de 15 pacientes cada uno seleccionados aleatoriamente con muestreo aleatorio simple, todos ellos diagnosticados con miastenia gravis por neurólogos. Luego de aplicar la prueba chi cuadrado se comprobó según una encuesta que ambos grupos partían de una situación de salud similar. Un grupo se trató con un tratamiento tradicional y el otro con uno experimental, los resultados se evaluaron mediante el uso de una prueba t de Student. Los resultados obtenidos mediante esta investigación hacen evidente que el tratamiento alternativo fue más efectivo estadísticamente y que posee un efecto clínicamente muy grande a partir de la escala de predicción de Cohen. Este resultado abre nuevas aristas en la investigación de esta enfermedad.

RECEIVED: AUGUST, 2021.

REVISED: FEBRUARY, 2022.

REFERENCIAS

- [1] AMAYA CEDRÓN, L.A. (2017): Prueba Chi-Cuadrado en la estadística no paramétrica. *Ciencias*, 1, 13-17.
- [2] CABALLERO GARCÍA, Á., SÁNCHEZ RUIZ, S. y BELMONTE ALMAGRO, M.L. (2019): Análisis de la creatividad de los estudiantes universitarios: diferencias por género, edad y elección de estudios. *Educación xx1*, 22, 213-234.
- [3] CHAUDURI, A y BEHAN, P. (2009): Myasthenia crisis. *QJM: An International Journal of Medicine*, 102, 97-107.
- [4] COHEN J. (1988): *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. (2da ed.). Hillsdale: Erlbaum.
- [5] D'ANGELO, L. (2021): Tamaño de efecto, potencia de la prueba, factor de Bayes y meta-análisis en el marco de la crisis de reproducibilidad de la ciencia. El caso de la diferencia de medias-con muestras independientes-(primera parte):. *Cuadernos del CIMBAGE*, 1, 47-82.
- [6] DÍAZ PINZÓN, J. E. (2020): Estudio comparativo entre el contagio durante la cuarentena obligada por el COVID-19 y el contagio durante la apertura gradual y controlada para algunos sectores de la economía en Colombia. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 29, 52-58.
- [7] FAUCI, A., KASPER, D. L., BRAUNWALD, E., HAUSER, S.L., JAMESON, J.L., LOCALZO, J. (1998): *Principios de Medicina Interna* Vol. 2. 14 edición. México: Mc Graw- Hill.

- [8] JORDAN, B., MEHL, T., SCHWEDEN, T.L.K., MENGE, U. y ZIERZ, S. (2017): Assessment of physical fatigability and fatigue perception in Myasthenia gravis. **Muscle Nerve**, 55, 657-663.
- [9] MCDONALD, S. VIEIRA, R. y JOHNSTON, D.W. (2020): Analysing N-of-1 observational data in health psychology and behavioural medicine: a 10 step SPSS tutorial for beginners. **Health psychology and behavioral medicine**, 8, 32-54.
- [10] MOLINA, M. (2020): Yo soy Espartaco. Medida del tamaño de efecto basado en la diferencia de medias. **Revista electrónica AnestesiAR**, 12, 4-7.
- [11] RAMÍREZ RÍOS, A. y POLACK PEÑA, A.M. (2020): Estadística Inferencial. Elección de una prueba estadística no paramétrica en investigación científica. **Horizonte de la ciencia**, 10, 191-208.
- [12] RENDÓN MACÍAS, M. E. y VILLASÍS KEEVER, M. Á. (2017): El protocolo de investigación V: el cálculo del tamaño de muestra. **Revista alergia México**, 64, 220-227.
- [13] RENDÓN MACÍAS, M. E., ZARCO VILLAVICENCIO, I. S. y VILLASÍS KEEVER, M. Á. (2021): Métodos estadísticos para el análisis del tamaño del efecto. **Revista alergia México**, 68, 128-136.
- [14] ROBLES PASTOR, B. F. (2019): Población y muestra. **Pueblo continente**, 30, 245-247.
- [15] TINITANA VILLALTA, D.A., ARCA ZAVALA, J.O., MACHUCA VIVAR, S.A. y UNDA GARZÓN, M.E. (2020): Estilos de aprendizaje y rendimiento académico en estudiantes que cursaron la asignatura de estadística en la UNIANDES Sede Santo Domingo. **Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores**, 8, 2-19.
- [16] VAN VAERENBERGH, S. (2019): Problemas matemáticos, su resolución y dominio afectivo. Diferencias entre alumnos y alumnas del grado de maestro. **International Journal of Developmental and Educational Psychology**, 1, 59-68.
- [17] VENTURA LEÓN, J. (2018): Otras formas de entender la d de Cohen. **Revista Evaluar**, 18, 73-78.