

Active Gains in brain Using Exercise During Aging

Protocolos del proyecto AGUEDA

Capítulo 7: Aleatorización



Promoting Fitness & Health
through Physical Activity



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Capítulo 7: Aleatorización

Índice

1. Introducción	2
2. Procedimiento previo	2
2.1. Cronograma	2
2.2. Parejas	3
2.3. Verificación	3
3. Procedimiento de aleatorización	3
4. Posibles problemas	6

1. Introducción

La aleatorización se desarrollará mediante la plataforma REDCap, y solo puede ocurrir después de que se hayan completado todas las sesiones de evaluación. Esto se debe verificar revisando la plataforma de REDCap para comprobar que se han recogido todos los datos del participante en ese momento. Los participantes del estudio serán asignados al azar a uno de los dos grupos del estudio. El estudio AGUEDA aleatorizará a los participantes usando un algoritmo de aleatorización de bloques permutados estratificados con igual asignación a uno de los dos grupos: (1) Ejercicio de resistencia muscular 3 veces por semana (2) Grupo control (lista de espera). Con el fin de mejorar la representatividad de la muestra del estudio, consideramos la estratificación por 2 factores: (1) edad al momento del ingreso al estudio (≤ 72 , >72) y (2) sexo (hombre, mujer). El algoritmo de aleatorización de bloques permutados estratificados permite flexibilidad para lograr una asignación equilibrada de participantes entre los grupos de estudio teniendo en cuenta una estratificación por edad y sexo. La investigadora principal y el personal (que no estará involucrado en las sesiones de ejercicio) estarán ciegos a la asignación de los grupos. La investigadora principal solo romperá esta condición de “cegamiento” en el caso de ocurrir un evento adverso con algún participante.

La aleatorización se realizará en un sistema basado en la web a través del módulo de aleatorización REDCap. Cada participante que sea elegible para la aleatorización (haya completado todas las medidas Pre-intervención) será asignado a uno de los dos grupos de tratamiento de acuerdo con su edad y sexo. Este procedimiento lo realizará **una persona totalmente externa** al proyecto. En la figura 1 se puede ver el modelo de aleatorización, se asignan 12 por nivel.

	Used	Not Used	Allocated records	Randomized Group (rand_treat)	Subject Gender ([screen_gender]) (rand_sex)	Age group (rand_age_group)
	0	12		Group 1: Resistance exercise (1)	Male (1)	≤ 72 (1)
	0	12		Group 1: Resistance exercise (1)	Male (1)	>72 (2)
	0	12		Group 1: Resistance exercise (1)	Female (2)	≤ 72 (1)
	0	12		Group 1: Resistance exercise (1)	Female (2)	>72 (2)
	0	12		Group 2: Wait-list (2)	Male (1)	≤ 72 (1)
	0	12		Group 2: Wait-list (2)	Male (1)	>72 (2)
	0	12		Group 2: Wait-list (2)	Female (2)	≤ 72 (1)
	0	12		Group 2: Wait-list (2)	Female (2)	>72 (2)

Figura 1. Grupos de aleatorización.

2. Procedimiento previo

2.1. Cronograma

El tiempo máximo ideal permitido desde la firma sesión 1 de evaluación hasta que se realice el proceso de aleatorización es de 4 semanas (28 días) con el objetivo de completar todas las sesiones en 21 días. En el caso de que esta ventana temporal no

ocurra por cuestiones logísticas, estará registrada la fecha de cada una de las evaluaciones en REDCAP, y las 24 semanas comienzan desde la fecha que se realiza la última evaluación (PET en la mayoría de los casos).

2.2. Parejas

El estudio AGUEDA aleatorizará a las parejas al mismo grupo de intervención. Las parejas (marido y mujer o convivientes en un mismo domicilio) son elegibles para ser aleatorizados. Serán asignados al azar juntos (como un participante) para que ambos participen de manera conjunta en la misma intervención. La pareja debe completar sus sesiones de evaluación dentro de la ventana de 4 semanas. Al ser aleatorizado, el algoritmo utilizará el sexo y la edad del primer participante con la información registrada. Por ejemplo, si el esposo llama y es elegible primero y luego la esposa es elegible, entonces la aleatorización usaría al esposo y su edad en el algoritmo. Este orden de aleatorización (de aleatorizar al primero que llama) solo se podrá modificar en caso de que el grupo aleatorización del primer participante esté completo, para ello se debe modificar esto en los datos de pareja del screening telefónico de ambos participantes (invirtiendo los datos). **Si un miembro de la pareja ya ha sido aleatorizado, el otro miembro no podrá participar en el estudio hasta que el primero complete la intervención.**

2.3. Verificación

La aleatorización solo puede ocurrir después de que se haya verificado en REDCap que las evaluaciones iniciales de todos los participantes están completas y correctas. Una vez que se haya verificado, el responsable de la aleatorización debe cambiar la pestaña final en REDCap a "completo" en todos los instrumentos. La persona responsable de cada una de las sesiones de evaluaciones verificará que todos los datos estén correctamente rellenados. El responsable de las evaluaciones deberá confirmar que los datos son correctos y están almacenados como corresponde. Una vez que se ha confirmado la calidad de todos los datos, el participante estará listo para la aleatorización. En este momento, el coordinador informará -a través de un correo electrónico- a la persona externa encargada de la aleatorización de los participantes, con los ID de los mismos y sus respectivas parejas (si procede).

3. Procedimiento de aleatorización

Los pasos para realizar el procedimiento de aleatorización los realizará una persona totalmente externa al proyecto y son los siguientes:

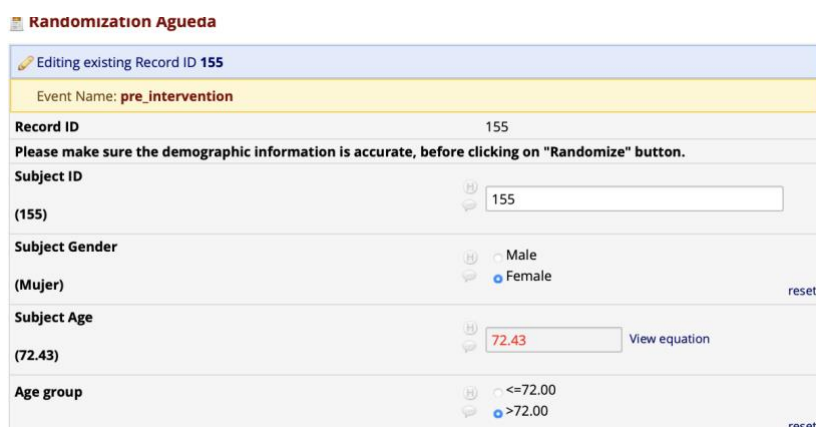
1. **Acceso Plataforma REDCap:** Una vez nos encontramos en la página principal, tendremos que acceder mediante uno de los usuarios autorizados.
2. **Selección de proyecto:** Pincharemos en el proyecto en cuestión.
3. Pinchar en el panel de la izquierda llamado "*Records Status Dashboard*" (figura 2).
4. Pinchar el "*Record ID*" del participante a aleatorizar.
5. De todos los instrumentos de la columna "*Data collection instrument*", pinchar el instrumento indicado, en el circulito en blanco.



Record ID	Phone Screening	Ethical Committee	Medical Records	MOCA	Questionnaire Session 0	DXA or Anthropometric measures	Data Collection Instrument	pre_intervention pre-intervention (Baseline)	Pilot pilot_project	mid_point mid-point (3 Months)	post_intervention post-intervention (6 Months)
101							Phone Screening				
103							Ethical Committee				
109							Medical Records				
115							MOCA				
122							Questionnaire Session 0 (survey)				
129							DXA and Anthropometric measures				
144							COG1				
155							MMSE				
162							Physical Function				
167							Microbiota				
176							Questionnaire Session 1 (survey)				
182							Questionnaire Session 2 (survey)				
183							COG2				
184							Strenght Measures				
186							NIH Toolbox				
189							ACC				
192							Questionnaire Session 3 (survey)				
193							E-Prime				
196							Mri Data AGUEDA				
197							Mri Reading AGUEDA				
201							Blood and saliva sample				
202							Pet Data				
							Questionnaire Session 4 (survey)				
							Ques Af (survey)				
							Randomization Agueda				

Figura 2. Pasos 3 a 5 de aleatorización.

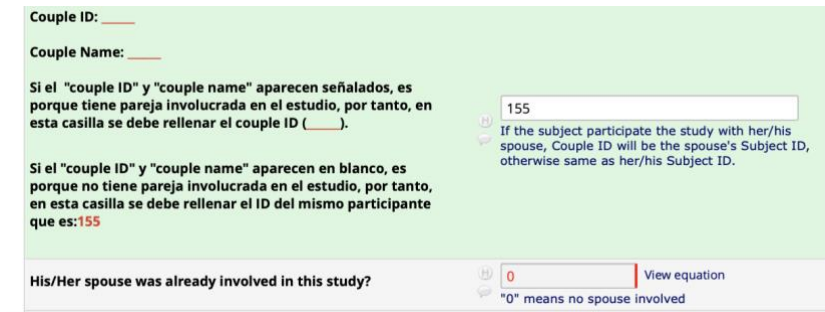
- Lo anterior, desplegará el instrumento de aleatorización (figura 3) en el que se deben corroborar los datos del participante: “*subject ID*”, “*subject gender*” y “*subject age*”, que estarán entre paréntesis en el lado izquierdo. Esta información deberá volver a introducirse oficialmente en el lado derecho del formulario. También será necesario seleccionar el “*age group*” (≤ 72 o > 72).



Randomization Agueda
 Editing existing Record ID 155
 Event Name: pre_intervention
 Record ID 155
 Please make sure the demographic information is accurate, before clicking on "Randomize" button.
 Subject ID (155) 155
 Subject Gender (Mujer) Male Female
 Subject Age (72.43) 72.43 View equation
 Age group <=72.00 >72.00
 Randomize

Figura 3. Datos del participante para aleatorización.

- Si se trata de una pareja que está siendo aleatorizada, aparecerá la información de la pareja en “*couple ID*” y “*couple name*”, y en el apartado designado se introduce el “*couple ID*” de la pareja; en ese caso, en el siguiente apartado se establecerá automáticamente en 1 para el cónyuge involucrado. Si se trata solo de una aleatorización individual, la identificación del estudio para el participante que es aleatorizado se vuelve a ingresar en la identificación de pareja, y el siguiente apartado se establece automáticamente en 0 para ningún cónyuge involucrado (figura 4).



Couple ID:

Couple Name:

Si el "couple ID" y "couple name" aparecen señalados, es porque tiene pareja involucrada en el estudio, por tanto, en esta casilla se debe rellenar el couple ID ().

Si el "couple ID" y "couple name" aparecen en blanco, es porque no tiene pareja involucrada en el estudio, por tanto, en esta casilla se debe rellenar el ID del mismo participante que es: 155

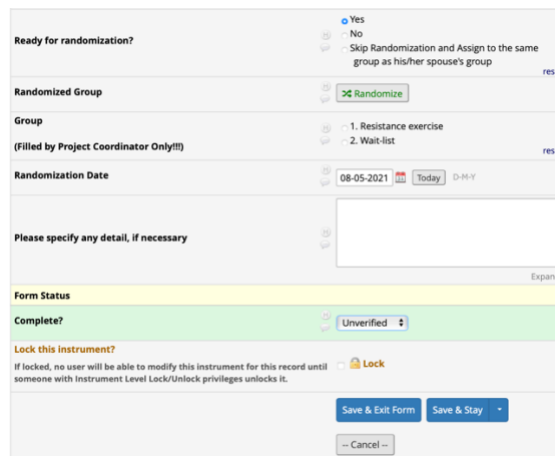
If the subject participate the study with her/his spouse, Couple ID will be the spouse's Subject ID, otherwise same as her/his Subject ID.

His/Her spouse was already involved in this study? View equation

0 means no spouse involved

Figura 4. Datos de parejas para randomización.

8. En “*ready for randomization*”, seleccionará “yes” (ver figura 5 para siguientes pasos). Una vez seleccionado, en “*randomized group*” aparece un botón verde de “*randomization*”, el cuál se debe pinchar una vez que todos los datos estén correctos. **Una vez que se pincha este botón, estos valores se bloquean y no se pueden editar.**
9. El programa indicará que el participante ha sido asignado al azar al grupo uno o dos. El grupo 1 es la intervención de resistencia muscular 3 veces por semana y el grupo 2 es el grupo control (lista de espera).
10. Una vez aleatorizado, se debe ingresar la fecha de aleatorización y especificar algún comentario si se encuentra necesario.
11. Una vez realizado el proceso, el instrumento se debe dejar como “*Unverified*”, y posteriormente pinchar en “*save & exit form*” del instrumento.



Ready for randomization? ☒ Yes ☐ No

☐ Skip Randomization and Assign to the same group as his/her spouse's group

Randomized Group

Group

(Filled by Project Coordinator Only!!!)

Randomization Date Today D-M-Y

Please specify any detail, if necessary

Form Status

Complete?

Lock this instrument?

If locked, no user will be able to modify this instrument for this record until someone with Instrument Level Lock/Unlock privileges unlocks it.

Figura 5. Pasos 8 a 11 de aleatorización.

12. La persona externa encargada de la aleatorización se pondrá en contacto con el coordinador no cegado por correo electrónico para confirmar la asignación del grupo.
13. Una vez recibida esta confirmación, el coordinador debe verificar y completar en el instrumento de “Randomization Agueda” la asignación del grupo de cada participante, para posteriormente pasar el instrumento a estado “Completo”.
14. **El coordinador informará al encargado del programa de ejercicio la asignación de grupo para cada participante y este será responsable de comunicar al participante aleatorizado a qué grupo ha sido asignado al azar.**
15. Los participantes del estudio **comenzarán su intervención a principios de la semana siguiente**, a menos que exista un conflicto con el horario del participante.

Todos los nuevos participantes comenzarán la intervención a principios de la semana siguiente en la que serán asignados al azar. Puede que no sea necesariamente un lunes, según los días y horarios programados para las sesiones de ejercicio.

4. Posibles problemas

Es inesperado, pero posible, que un participante sea asignado al azar cuando no sea elegible. Esto podría suceder si el participante no revela cierta información médica o hay un error en la entrada de datos que conduce a una evaluación de elegibilidad incorrecta.

Si ocurriera un error de aleatorización debe iniciar una desviación del protocolo y enviarla al investigador principal tan pronto como se descubra la situación. Si surgiera esta situación, el investigador principal y los coordinadores del proyecto se debe reunir y discutir qué enfoque tomar con respecto al participante.

Una vez que un participante sea aleatorizado, no se pueden realizar cambios en los elementos que determinan la elegibilidad. Si se descubre un error en cualquier instrumento, estos cambios solo los podrá realizar el Administrador de datos de REDCap. Muy importante, ponerse en contacto con los coordinadores del proyecto.