



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



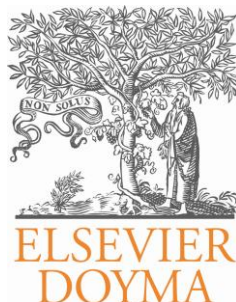
Capítulo 1: Principios Generales

Erik Cobo, Jordi Cortés y José Antonio González
Rosario Peláez, Marta Vilaró y Nerea Bielsa

Septiembre 2014

Departament d'Estadística
i Investigació Operativa
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

 equator
network



MEDICINA
CLINICA

 TRIALS
TRIALS

Principios generales

Presentación.....	3
1. Principios generales.....	4
1.1. Conjeturas y refutaciones.....	4
1.2. Guías	5
1.3. Propiedad intelectual de los datos	7
1.4. Inducir frente a deducir	8
1.5. Explorar frente a confirmar.....	8
1.6. Asociación frente a casualidad.....	9
1.7. Intervención frente a pronóstico	10
1.8. Medidas del efecto frente a medidas de reducción de la incertidumbre	11
2. Tipos de estudios	12
2.1. Objetivos sanitarios.....	12
2.2. Preguntas de seguimiento frente a preguntas instantáneas	12
2.3. Variables iniciales frente a finales	13
2.4. “Hacer” frente a “ver”	15
2.5. Preguntas sobre efectos frente a preguntas sobre causas	17
2.6. Prospectivo y retrospectivo son ambiguos.....	17
2.7. Causas frente a condiciones	19
3. Principios estadísticos	20
3.1. Niveles de evidencia	20
3.2. Determinismo frente a variabilidad.....	20
3.3. Objetivos frente a hipótesis.....	21
3.4. Hipótesis frente a premisas	22
3.5. Estimación de parámetros frente a contraste de hipótesis.....	23
3.6. Multiplicidad.....	24
3.7. Enmascarar.....	24
3.8. Error aleatorio frente a error sistemático	25
3.9. Saber (ciencia) frente a hacer (técnica)	26
Soluciones a los ejercicios.....	29

Presentación

Este capítulo ofrece claves generales y básicas para interpretar los estudios empíricos. Incluye principios científicos, metodológicos, clínicos y estadísticos que permitirán al lector situar cada estudio en su contexto.

Diferentes preguntas médicas requieren distintos y específicos diseños. La ciencia progresa gracias al contraste entre ideas y datos.

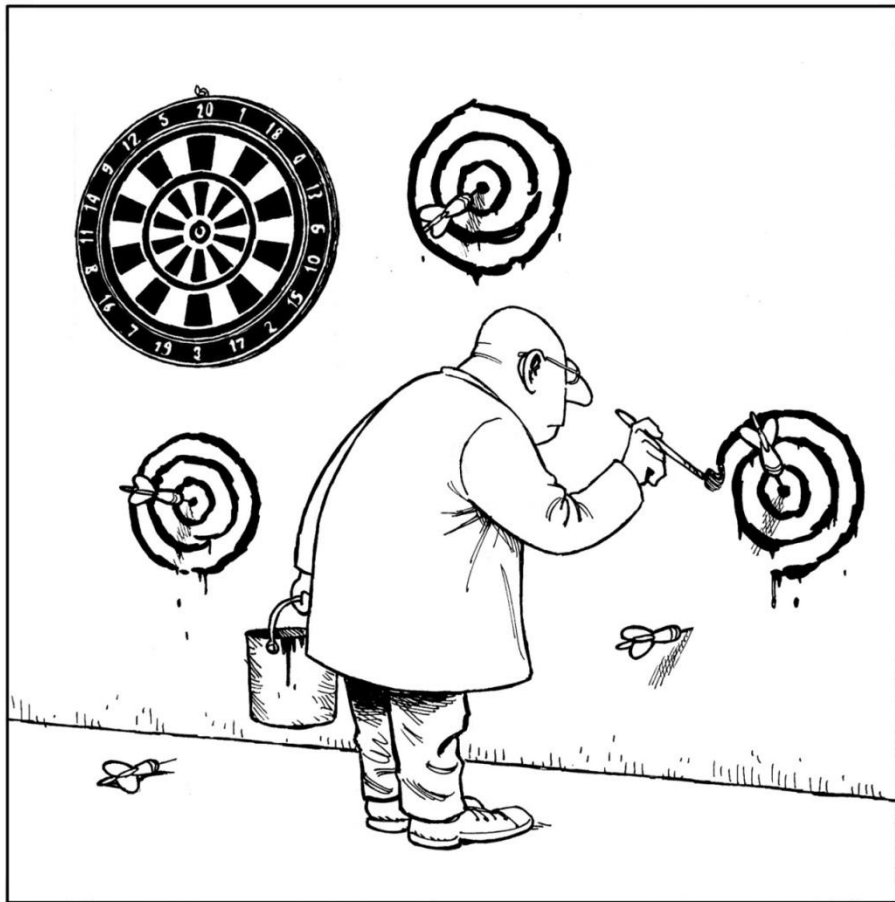


Figura 1.1. Las hipótesis deben ser previas a los resultados del estudio

Contribuciones: (1) versión original de marzo 2013, EC, autor, y JC, editor, con la colaboración de JAG, MV y R; (2) revisado en julio de 2013 por LR, HR, JC y EC para incorporar mejoras y atender sugerencias anónimas de los participantes en la primera edición del curso; y (3) revisado en julio de 2104 por NB y EC.

1. Principios generales

1.1. Conjeturas y refutaciones

El método científico propone modelos que representan el entorno y los enfrenta con datos recogidos de forma reproducible.



Recuerde

La ciencia conecta ideas y datos.

Para poder ser considerado científico, un modelo debe poder entrar en conflicto con datos futuros observables futuros.

Ejemplo 1.1: “los marcianos existen” es una expresión hoy por hoy infalible, en el sentido de que, como es imposible recorrer todo el universo y mostrar que no existen, no puede entrar en conflicto con datos concebibles.



Recuerde

La ciencia quiere ser refutable o falsable.

Historieta: La evidencia sustituye a las eminencias.

Este contraste empírico implica que los modelos científicos son constantemente abandonados en beneficio de otros nuevos que los mejoran o matizan. En consecuencia, no se pretende que sean definitivamente ciertos, pero sí que sean útiles y ofrezcan claves para interpretar, mejorar y disfrutar nuestro entorno.

Ejemplo 1.2: Las *leyes* de Newton son falsas: fueron refutadas por Einstein, que las modificó para abarcar también largas distancias.

Contra-Ejemplo 1.3: Los *modelos* de Newton se siguen usando para hacer casas ¡que se aguantan!



Recuerde

La ciencia no pretende escribir las *leyes* del universo: tan sólo *modelos* que lo reproduzcan.



Ejercicio 1.1

Ponga algún otro ejemplo (diferente del de Newton) en el que usamos “leyes de..” pero sería más apropiado “modelo de..”.

Cita: Todos los modelos son erróneos, pero algunos son útiles. (George Box, 1987)



Recuerde

Hable de *modelos* en lugar de *leyes*.



Figura 1.2. Ni los cromosomas deben obedecer a Mendel, ni las piedras a Newton.



Ejercicio 1.2

La entrada *scientific modelling* de Wikipedia además de los matemáticos, incluye también modelos...

1.2. Guías

El mejor artículo publicado en la mejor revista se diseñó con los mejores métodos, pero se preparó hace tiempo. Ha sido aceptado porque es el mejor que han recibido, pero no porque tenga el nivel futuro deseado.

Para facilitar su evolución, las mejores revistas biomédicas, reunidas en Vancouver, impulsaron primero los requisitos de forma y luego los de fondo. Estos últimos están contenidos en las guías de publicación recopiladas por la red EQUATOR.



Recuerde

Las guías de publicación muestran el modelo de artículo deseado.



Ejercicio 1.3

Entre en el sitio <http://www.equator-network.org/> y encuentre qué 2 propiedades definen la finalidad de Equator.

Ejercicio 1.4

En el mismo sitio, diga qué guías han sido traducidas al castellano y qué tipo de estudios contemplan cada una.

Ejercicio 1.5

Los 25 puntos de la guía CONSORT requieren combinar habilidades y conocimientos tanto clínicos como estadísticos. Diga 3 puntos que sean eminentemente clínicos y 3 estadísticos.

Las guías de Buena Práctica en estudios Clínicos (BPC) contienen los principios y procesos para garantizar la autenticidad de los datos obtenidos, y la calidad de su análisis y de su comunicación.



Definición

BPC es el conjunto de normas éticas y científicas que deben regir el diseño, realización, gestión de datos e informe de estudios clínicos.

Además, las autoridades reguladoras de Estados Unidos, Canadá, Unión Europea y Japón impulsaron en 1989 la Conferencia Internacional de Armonización para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano, que generó las guías ICH (*International Conference on Harmonization*).



Recuerde

Hay guías científicas distintas para publicar y para registrar.

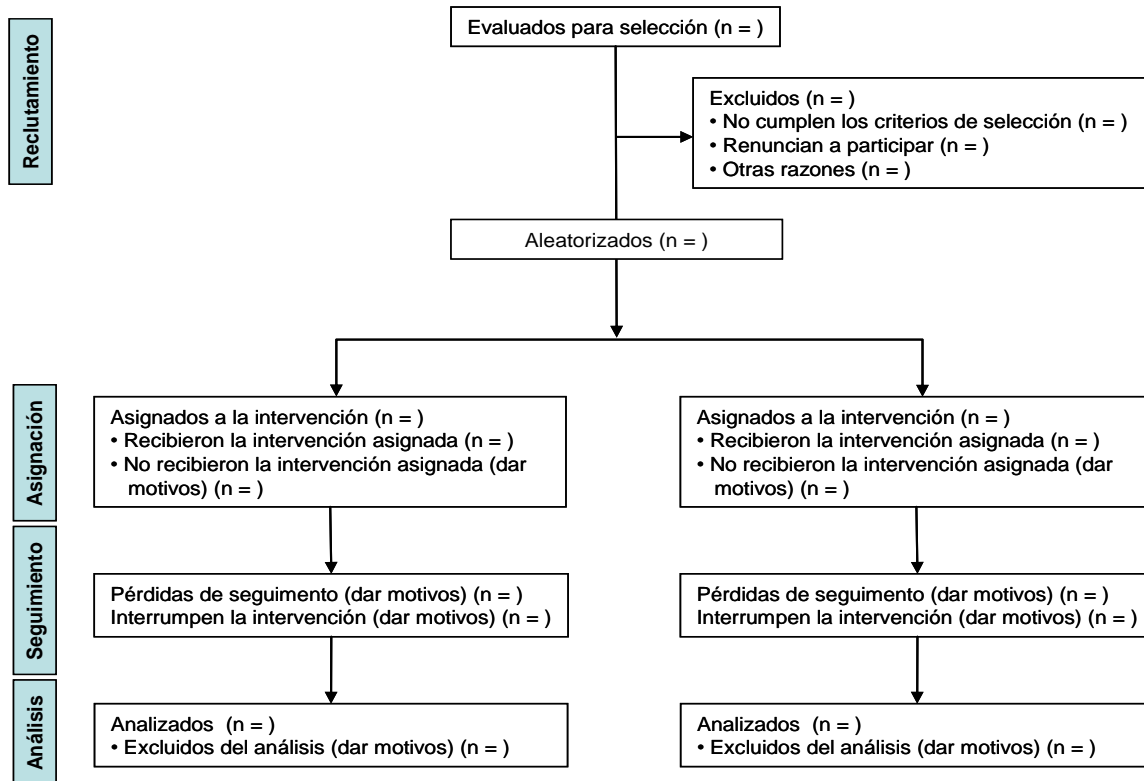


Figura 1.3. CONSORT: Diagrama de flujo de pacientes voluntarios en un ensayo clínico

Ejercicio 1.6

Algunas de las “n” que figuran en el diagrama de flujo () de la CONSORT reflejan pérdidas que podrían comprometer la credibilidad de los resultados. Diga, para un estudio ideal, ¿cuáles de estas pérdidas le gustaría que fueran cero?

1.3. Propiedad intelectual de los datos

Según la legislación USA, los datos son hechos y, como tales, no son patentables.

Quizás el financiador del estudio pueda desear para él sólo todo el posible beneficio de unos datos generados gracias a su aportación. Incluso un mal autor podría temer las conclusiones alcanzadas por otros con sus propios datos. Pero un buen clínico querrá obtener el máximo beneficio para sus pacientes —¡que aportan los datos! También es nuestro punto de vista: los pacientes, que se benefician de investigación previa basada en voluntarios como ellos, ofrecen sus propios datos para el beneficio de futuros pacientes como ellos. De hecho, un comité de ética puede no autorizar un estudio si no le satisface su política de publicaciones y acceso a los datos.

Para la sociedad, unos datos públicos permitirán más análisis, más credibilidad y más consistencia de los resultados. Más transparencia, en suma.

Para un buen investigador, publicar los datos originales es una oportunidad para aumentar el impacto y la transportabilidad de sus resultados. Prevemos un futuro en el que la valoración del impacto de la investigación de un autor incluya el número de estudios con acceso a los datos. Mientras tanto, revistas como BMJ, The Lancet o Trials invitan al autor a hacer públicos sus datos: “seguir los consejos del editor siempre aumenta las posibilidades de aceptación”.

Toda publicación de datos debe respetar la confidencialidad del paciente, lo que requiere anonimizarlos. Es decir, no publicar ninguna variable que permita ella sola una identificación directa (p.e., nombre y apellidos o DNI); ni tampoco combinaciones de variables (p.e, iniciales más fechas de nacimiento más institución sanitaria) que permitan una identificación indirecta.

1.4. Inducir frente a deducir

Tenemos una gran tradición en razonamiento deductivo: partiendo de unos principios que no se discuten, disciplinas como las matemáticas, el derecho o la teología *deducen* sus consecuencias.

Pero para aprender y evolucionar, la Ciencia y la Técnica también requieren observar. El método científico parte del conocimiento disponible para (1), *deducir* consecuencias contrastables; y luego (2) observar éstas en unos pocos casos y usar la inferencia estadística para *inducir* los resultados a una población más amplia.

1.5. Explorar frente a confirmar

Enfrentar las ideas con sus consecuencias contrastables divide al proceso científico en pasos sucesivos que podríamos esquematizar según 2 objetivos: exploración y confirmación.

Al inicio del proceso de Investigación y Desarrollo (I+D), el análisis exploratorio propone un modelo a partir de los datos. Es lícito *torturar los datos hasta que canten*, pero debe quedar claro: “*nuestros resultados sugieren que...*”. Al final del I+D, un análisis confirmatorio pre-especificado permite decir “*ergo hemos demostrado que...*”.

Historieta: Un bioestadístico es un profesional que niega que Colon descubriera América porque no estaba en el protocolo de su viaje. [En realidad, un bioestadístico le pediría a Colon lo mismo que los Reyes Católicos: “Qué interesante. Ande, vuelva y confírmelo”. El primer viaje fue una atractiva novedad (“I”), pero se necesitaron más antes de abrir una nueva vía comercial (“D”).]

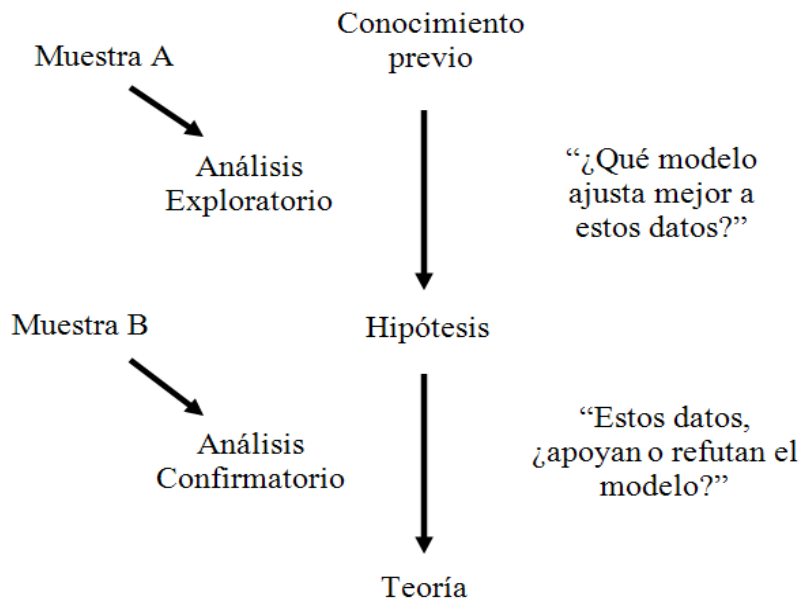


Figura 1.4. En un estudio confirmatorio, la hipótesis es independiente de los datos

Historieta: Mire de nuevo la viñeta de las dianas (Fig. 1.1) que abre este capítulo.

Ejemplo 1.4: El mérito de Fleming no radicó en inhibir accidentalmente un cultivo. Su mérito fue (1) conjeturar acertadamente qué pasó y (2) replicarlo.



Ejercicio 1.7

De los dos puntos previos, cuál constituyó el mérito definitivo de Fleming, ¿interpretar (“entender”) porqué pasó (1) o ser capaz de replicarlo (2)?



Recuerde

Un estudio exploratorio aporta ideas nuevas.

Uno confirmatorio ratifica o descarta ideas previas.

Lectura: Ioannidis [modela](#) que estudios confirmatorios con resultados positivos tienen una probabilidad de ser ciertos del 85%, que baja al 0.1% en los exploratorios. [Jager y Leek](#) estiman que son ciertos un 84% de los resultados positivos de 5 revistas médicas punteras que podríamos clasificar como confirmatorias.

Historieta: “Disfrute de sus inesperados resultados significativos... ¡que no volverá a ver!”

1.6. Asociación frente a causalidad

Asociación y causalidad son conceptos diferentes. La causalidad requiere asociación, pero muchas relaciones entre variables no son causales.

Historieta: En un siniestro, el número de bomberos y el de damnificados están muy relacionados. Pero los bomberos NO causan damnificados.



Recuerde

Asociación NO es causalidad.

Un Ensayo Clínico bien diseñado, ejecutado y analizado, pretende estimar el efecto causal de una intervención. Por su parte, un estudio observacional etiológico pretende lanzar hipótesis sobre posibles causas. Otros estudios, como los diagnósticos o pronósticos, no requieren hablar de causa-efecto.

Historieta (cont): Como una gran salida de bomberos permite prever un número alto de damnificados, un servicio de urgencias lo ha incluido como un punto predictivo en su escala sobre el nivel de alerta.



Recuerde

Diferentes objetivos, diferentes diseños.

1.7. Intervención frente a pronóstico

Los modelos se pueden construir con dos objetivos claramente diferenciados:

- 1) En primer lugar, por su ambición, tenemos los modelos de intervención, que pretenden cambiar la evolución de los pacientes y requieren una relación de causa-efecto que permitirá, mediante intervenciones en la variable causa, modificar el valor futuro de la variable respuesta (*outcome, endpoint*) o desenlace que sirve para medir el efecto.
- 2) Por otra parte, tenemos los modelos de relación o predictivos. A diferencia de los anteriores no precisan una relación de causa-efecto. Son utilizados, por ejemplo, en el diagnóstico y en el pronóstico médico.

Ejemplo 1.5: Cuando David me lleva a pescar me pide que observe dónde está agitada el agua en la superficie. *Saber* que los peces mayores empujan los menores hacia arriba y que éstos baten la superficie, le permite *predecir* una mayor probabilidad de pesca allí donde el agua está agitada. Usa la agitación como un ‘chivato’.

Contra-Ejemplo 1.6: David no sugiere *intervenir* sobre la agitación del agua para aumentar la probabilidad de pesca.

Tanto la intervención como el pronóstico hacen predicciones sobre relaciones que luego deben ser contrastadas.

Ejemplo 1.7: En la ciudad de Framingham recogieron datos iniciales de una gran cohorte que siguieron muy fielmente durante décadas para observar eventos cardiovasculares (ECV). Con la ayuda del modelado estadístico, establecieron grupos con diferente riesgo de presentar ECV.

**Recuerde**

Un estudio de cohortes cuantifica la calidad de un pronóstico.

Entre las variables que contribuían al pronóstico estaba la presión arterial (PA). Una interpretación causal (“los que hoy tienen las arterias a reventar, mañana les revientan; ergo, si bajo hoy la PA, bajaré mañana los ECV”) abrió la vía a intervenciones para bajar la PA, cuyos efectos fueron estimados en ensayos clínicos.

**Recuerde**

Un estudio de cohortes puede lanzar interpretaciones causales.

Lectura: Hernán [explica](#) la diferencia entre asociación y causalidad con la ayuda de diagramas causales.

**Ejercicio 1.8**

“A más horas de ejercicio moderado, menos ECV”. ¿Es una frase de predicción o de intervención? ¿Afirma relación causal entre ejercicio y ECV?

1.8. Medidas del efecto frente a medidas de reducción de la incertidumbre

Para cuantificar *cuánto cambiamos* la variable respuesta, recurrimos a medidas de la *magnitud del efecto*.

Ejemplo 1.8: “si toma esta pastilla a diario, bajará 5 mm Hg su PAS”.

Ejemplo 1.9: “por cada kilo de peso que pierda, bajará 1 mm Hg su PAS”.

Para cuantificar *cuánto anticipamos* de otra variable (presente o futura), recurrimos a medidas de *reducción de la incertidumbre*.

Ejemplo 1.10: “si desconozco la altura de un hombre mi predicción sobre el peso se centra en su media, 70Kg, con una desviación típica (o error esperado) de 10Kg, pero si conozco que mide 150 cm, mi predicción cambia a 50Kg y la desviación típica alrededor de esta predicción baja a 6Kg.”

Ejemplo 1.11: “el peso predice un 15% de la variabilidad de la PAS”.



Ejercicio 1.9

Relacione el tipo de medida (efecto, reducción incertidumbre) con el objetivo del estudio (predicción, intervención).

2. Tipos de estudios

2.1. Objetivos sanitarios

Los objetivos sanitarios se traducen en diferentes preguntas científicas. La siguiente figura relaciona las preguntas del paciente con los objetivos médicos y científicos.

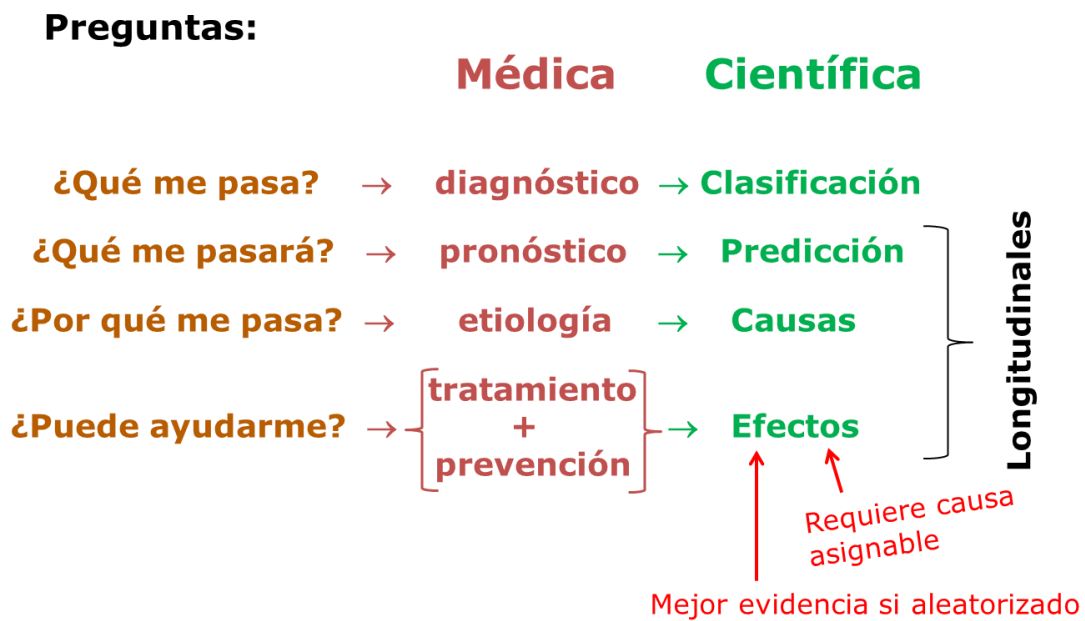


Figura 2.1 Preguntas de la paciente, de la médica y de la científica

El diagnóstico pretende una clasificación fina, en la que los casos de un mismo grupo son similares entre sí pero diferentes de los otros grupos. Los estudios de la precisión diagnóstica de un indicador lo enfrentan con una variable de referencia (*gold estándar*). Cuanto mayor es la correspondencia entre indicador y referencia, mejor capacidad diagnóstica. Lo mismo aplica al pronóstico, cuanto mayor es la correspondencia entre la escala pronóstica y la referencia futura.

2.2. Preguntas de seguimiento frente a preguntas instantáneas

En un estudio diagnóstico, los datos sobre el indicador y sobre la referencia, o *gold standard*, se recogen simultáneamente; pero los estudios de predicción y los de intervención requieren un

intervalo de tiempo. Cuando las dos variables en estudio se observan en el mismo momento, se habla de estudios *transversales*. En cambio, cuando una acontece previamente a la otra, de *longitudinales*.

La relación causal también precisa un lapso de tiempo para que se manifieste el efecto.

Ejemplo 2.1: si cierto componente plasmático ha de predecir la enfermedad cardiovascular, debe ser previo en el tiempo a ésta, ya que si la determinación analítica se realizara simultáneamente a la aparición de la enfermedad, el valor de anticipación será nulo. Aún más, si el objetivo fuera especular si hipotéticos cambios en dicho componente modificarían la enfermedad cardiovascular, se requiere este lapso de tiempo para que se manifiesten dichos efectos.



Ejercicio 2.1

¿Qué tipo de estudios (diagnóstico, pronóstico, intervención) requieren un lapso de tiempo (longitudinales)?



Recuerde

Un estudio diagnóstico relaciona variables simultáneas, pero los pronósticos y los de intervención precisan un lapso de tiempo entre ellas.

Historieta: Los modelos de causa-efecto requieren este orden: primero causa y luego efecto; pero las creencias podrían estar libres de esta restricción física. BMJ [publicó](#) en su número de Navidad un estudio sobre los efectos retro-activos de la oración: “Remote, retroactive intercessory prayer said for a group is associated with a shorter stay in hospital (...)”.

Lectura: una [evaluación](#) del efecto ‘prospectivo’ de la oración, distinguiendo si el paciente conocía esta intervención, concluyó “Intercessory prayer itself had no effect on complication-free recovery (...), but certainty of receiving intercessory prayer was associated with a higher incidence of complications”.

2.3. Variables iniciales frente a finales

En un estudio predictivo, la variable inicial (“*input*”) será el índice o el indicador pronóstico. En un estudio de intervención, la variable inicial será la maniobra o el tratamiento que se aplica. En ambos tipos de estudios, se observará, al final (“*output*”, “*end-point*”) del seguimiento, la respuesta (“*outcome*”) o desenlace.

En los estudios de cohortes, el criterio para incluir a un paciente se basa en variables iniciales: criterios de inclusión, de elegibilidad o de selección.

NOTA: Una vez iniciado un estudio, se desea conocer la evolución de todos los casos que cumplen los criterios de selección o de elegibilidad.

Lectura: El NEJM [recuerda](#) a sus autores que cualquier exclusión, pérdida o dato ausente aumenta la incertidumbre y por tanto debería, o ser prevenida, o ser tratada con un buen análisis.



Recuerde

En un '*estudio de cohortes*' los casos se seleccionan por una variable inicial

Si los casos de una cohorte se asignan al azar a varias opciones terapéuticas en comparación, se habla de "*ensayo clínico*".

Los estudios que validan un índice pronóstico o cuantifican los efectos de una intervención, tienen una variable final que indica la evolución o resultado. Al ser desconocida al inicio es 'aleatoria' en términos estadísticos.



Ejercicio 2.2

Diga si es cierto o falso:

Los estudios de cohortes y los ensayos clínicos esperan en el tiempo hasta la aparición de la respuesta.

En algunos estudios etiológicos, que buscan causas, puede 'invertirse' el orden de recogida de las variables. La evolución (variable final o respuesta) determina la inclusión del individuo. Y *luego*, se investiga, *en el pasado*, el valor de las exposiciones previas. Así, al seleccionar los individuos, se conoce ya la evolución pero las posibles causas son las variables en estudio ('aleatorias' en términos estadísticos). Así, en un estudio de *casos y controles*, se selecciona a unos casos con la enfermedad en estudio y a unos controles que no la tienen y se averigua su exposición previa a posibles causas hipotéticas.

Ejemplo 2.2: Objetivo del estudio: examinar la relación entre el consumo de tabaco y cáncer de pulmón. Los casos fueron pacientes con diagnóstico nuevo de cáncer de pulmón (casos incidentes) y los controles procedían de los servicios quirúrgicos. Se incluyeron en el análisis 197 casos y 196 controles ([Gaceta Sanitaria](#)).



Recuerde

En un '*estudio de casos y controles*' los individuos se seleccionan en función de una variable final (enfermo/sano).



Ejercicio 2.3

Diga si es cierto o falso: Los estudios de cohortes y los de casos y controles tienen en común el tipo de variables inicial (causa) y final (efecto); pero difieren en que su estrategia de muestreo parte de la inicial (cohortes) o de la final (casos y controles).



Recuerde

La variable que determina la inclusión del individuo puede ser inicial (cohortes y ensayos clínicos) o final (casos/controlados).

La referencia o control en un ensayo clínico es otra Intervención (variable inicial), pero en un estudio etiológico de casos y controles es otra evolución (final).

Ejemplo 2.2 (cont.): los *controles* de este ejemplo no tienen cáncer; pero en un ensayo clínico, los “controles” no reciben el tratamiento en estudio.



Recuerde

‘Control’ aplica a una variable inicial (tratamiento) en un ensayo clínico; y a una final (respuesta) en un estudio de casos y controles.

2.4. “Hacer” frente a “ver”

En los estudios experimentales, el investigador asigna el valor de la intervención a los voluntarios; pero en los estudios observacionales, las unidades se presentan con valor en las variables de estudio.

Ejemplo 2.3, si se quiere estudiar el efecto de la monitorización de los pacientes hipertensos en el control de su presión, en un estudio experimental, el investigador *asigna* un número de visitas a cada voluntario; pero en un estudio observacional, los médicos y los pacientes decidirán el número y el momento de las visitas.



Recuerde

La asignación permite distinguir entre experimentos y observaciones.

Nota: Por respeto al principio de no maleficencia, sólo las intervenciones que pretendan mejorar el estado de salud son asignables. Por ejemplo, un adolescente no puede asignarse al grupo «fumador de tabaco desde los 15 hasta los 50 años». De aquí, la predilección de la epidemiología por la observación. En cambio, la pregunta habitual de la farmacología (¿mejora este tratamiento la evolución?) permite la

asignación del tratamiento y, por tanto, el diseño experimental. Para recurrir a la asignación, la epidemiología primero debe redefinir la causa en estudio para convertir en positivos los efectos. Por ejemplo, ¿qué pasará si introduzco esta ayuda para dejar de fumar?



Recuerde

Sólo las causas positivas son asignables.

La asignación permite utilizar las herramientas del diseño de experimentos para minimizar errores. Pero además, también permite evaluar si, cuando se asigne la causa en estudio, los pacientes seguirán el consejo.

Ejemplo 2.3 (continuación): En el seguimiento observacional de los pacientes hipertensos, la primera asunción necesaria para aplicar los resultados a una intervención futura es que los pacientes se visitarán con la frecuencia sugerida por el médico. En cambio, el estudio experimental permite observar y cuantificar hasta qué punto los destinatarios de la intervención han seguido las recomendaciones.



Recuerde

La asignación es crucial para valorar una intervención:

- (1) minimiza errores por el diseño de experimentos, y
- (2) permite observar si los asignados siguen las recomendaciones.

Pero los estudios experimentales no siempre ofrecen ventajas: para valorar la capacidad predictiva de un indicador pronóstico, un seguimiento no experimental (“cohortes”) con muestreo aleatorio representativo es mejor que un ensayo clínico con selectivos criterios de elegibilidad. Para valorar la capacidad diagnóstica de un indicador, uno transversal es suficiente.



Recuerde

Los mejores diseños para valorar las capacidades diagnóstica y pronóstica son observacionales, transversales y de seguimiento, respectivamente.



Ejercicio 2.4

¿En qué estudios el investigador “hace” y en qué estudios “ve”: cohortes, casos-
controles, ensayos clínicos, diagnósticos?

2.5. Preguntas sobre efectos frente a preguntas sobre causas

En el entorno de la relación ‘causa-efecto’, conviene distinguir entre preguntas sobre efectos y preguntas sobre causas.



Ejercicio 2.5

Las dos siguientes preguntas ¿son sobre efectos o sobre causas?: (1) Si me tomo una aspirina, ¿se me irá el dolor de cabeza? Y (2) se me ha ido el dolor de cabeza, ¿será porque me tomé una aspirina?

El establecimiento de la relación causal suele comportar dos pasos sucesivos. El primero, dado un determinado efecto (una enfermedad, por ejemplo), desea *explorar* sus posibles determinantes, sus causas. En el segundo paso, identificada una causa asignable, es decir, susceptible de ser intervenida, desea *confirmar* y *cuantificar* el efecto que origina dicha intervención.

Nota: Tras relatar el paciente sus síntomas, la médica pregunta “¿Y Vd. a qué lo achaca?”. Tras proponer la médica una intervención, el paciente pregunta: “Si sigo su consejo, ¿cómo cambiará mi evolución?”

Ejemplo 2.4: epidemias de [asma en la Barcelona](#) preolímpica. La respuesta a la pregunta retrospectiva «¿cuáles son las causas del asma?» fue “descarga de soja en el puerto con viento hacia el lugar de presentación de los casos”. El estudio de aquello que era susceptible de intervención y aquello que, como el viento, no lo era, llevó a la pregunta prospectiva: «¿conseguiremos reducir los brotes de agudización del asma reparando el silo y protegiendo la descarga de soja?».



Recuerde

Puede explorar posibles causas o etiologías con estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados.

2.6. Prospectivo y retrospectivo son ambiguos

Un primer uso de los términos prospectivo (P) y retrospectivo (R) hace referencia a la pregunta en estudio: sobre efectos (P) o sobre causas (R).

Un segundo uso considera la estrategia de muestreo y recogida de datos, según la variable que determina la inclusión en el estudio sea inicial (P: cohortes, ensayo clínico) o bien final (R: casos y controles).

La segunda acepción implica una tercera: que los datos sean futuros (P) o pasados (R); lo que implica recoger cada variable en el momento en el que sucede (P), o bien buscando en el pasado la variable inicial (R).

Finalmente, un cuarto uso distingue si puede documentarse una hipótesis independiente (o previa) de los datos (confirmatorios, P) o no (exploratorios, R).

Historieta: Feinstein ya alertó de esta ambigüedad y que especificar el estudio como “prospectivo retrospectivo prospectivo” no ayuda mucho...



Ejercicio 2.6

Busque los términos ‘...pectivo’ en STROBE.

Ejercicio 2.7

¿Aconseja Strobe titular el estudio como retrospectivo o prospectivo?

1. Sí
2. No

Ejercicio 2.8

En su “BOX 1”, Strobe dice que los tipos de diseños cubiertos son:

1. Longitudinales y transversales
2. Prospectivos y retrospectivos
3. Cohortes, transversales (“cross-sectionals”) y casos-controles
4. Todos ellos



Recuerde

Strobe aconseja usar cohorte, caso-control y transversal.

Así, los términos ‘prospectivo’ y ‘retrospectivo’ tienen varios usos y concepciones, lo que quebranta un principio fundamental de la ciencia: “un término, un significado”.



Recuerde

Evite, por su ambigüedad, los términos ‘prospectivo y retrospectivo’. En su lugar, en los estudios observacionales especifique:

- (1) la variable o criterio que desencadena la inclusión de un caso, y
- (2) el momento de obtención de las demás variables.

Además, aclare:

- (1) si había hipótesis previa (confirmatorio o exploratorio), y,
- (2) en caso de pregunta causal, si es sobre causas o sobre efectos

2.7. Causas frente a condiciones

Intervenir implica cambiar algo, lo que requiere un mínimo de dos valores para la variable causa. Puede ser sustituir una opción terapéutica A por otra B. O añadir un nuevo tratamiento C a la guía clínica. O bien modificar los hábitos higiénico-dietéticos eliminando (o añadiendo) alguno.

Hay que insistir en el término acción como intervención. Atributos como la edad o el género son útiles para hacer un pronóstico o una predicción: por ejemplo, cabe esperar que una mujer viva alrededor de 5 años más que un varón. Pero no son modificables y, por tanto, no tiene sentido “intervenir” sobre ellos.



En consecuencia, desde un punto de vista práctico, de intervención, es irrelevante preguntarse si el género o la edad tienen un efecto causal en, por ejemplo, la supervivencia. Pero es útil conocer su capacidad pronóstica para anticipar el futuro.

Contra-Ejemplo 2.5: Para estimar el efecto del género en el salario se pregunta a empleadores qué sueldo darían a una serie de trabajadores en cuyos currículos se *asigna* el género al azar.



Ejercicio 2.9

En un ensayo clínico, la causa es la intervención, pero ¿qué variables son las condiciones?



Recuerde

Ensayo clínico (*Clinical trial*): asigna voluntarios al azar a la intervención o a su control y les sigue en el tiempo para evaluar diferencias en su evolución.

Cohortes (Cohort): en una población, observa la causa (exposición) y al cabo del tiempo evalúa diferencias en su evolución.

Casos y controles (*Case-control*): investiga el pasado de participantes con y sin la variable respuesta (casos y controles, respectivamente) para evaluar diferencias en sus exposiciones (causas).

Transversal (Cross-sectional): las variables en estudio se observan simultáneamente.

3. Principios estadísticos

3.1. Niveles de evidencia

La calidad de evidencia que un estudio puede aportar sobre una intervención suele graduarse en: ensayos clínicos > longitudinales > transversales > casos anecdóticos.



Ejercicio 3.1

Argumente razones para esta jerarquía.



Recuerde

Esta gradación de la evidencia aplica sólo a la intervención.

Nota: Agregar una estrategia diagnóstica o pronóstica a una guía clínica es una intervención que debería evaluarse mediante un ensayo clínico. P.ej., a unos centros se asigna la guía clásica y a otros la guía con el nuevo indicador; y luego se mide la respuesta en los pacientes.

Meta-análisis es la técnica estadística para agregar información de varios estudios. Una *revisión sistemática*, que incluye además una búsqueda formal y reproducible, aporta una visión más global que la de estudios separados.



Recuerde

Revisión sistemática = búsqueda + meta-análisis (ambos protocolizados)

Nota: Algunos autores no distinguen entre revisión sistemática y meta-análisis.

3.2. Determinismo frente a variabilidad

Ejemplo 3.1: *¿Se hará de día mañana?* Para afirmar que SÍ sólo necesitamos asumir cierta igualdad entre pasado y futuro.

Ejemplo 3.2: *¿Lloverá mañana?* Ahora, también hay que asumir igualdad entre pasado y futuro, pero además necesitamos: (1) modelar de qué depende la lluvia; (2) tratar la variabilidad; y (3) cuantificar la duda.

Considerar la variabilidad implícita en un proceso obliga a recurrir a la Estadística.

**Recuerde**

Si no hay variabilidad, puede olvidar la Estadística.

Si hay variabilidad, la Estadística cuantifica la incertidumbre.

3.3. Objetivos frente a hipótesis

Un objetivo es la motivación o finalidad *subjetiva* del estudio.

Historieta: los objetivos no son objetivos.

La hipótesis expresa sin ambigüedades y, en general, de forma cuantitativa, el criterio o consecuencia contrastable en que se basará la conclusión.

Ejemplo 3.3: nuestro objetivo es demostrar el efecto hipotensor del ejercicio suave sostenido; y la hipótesis, que la intervención conjunta, definida en el protocolo, de enfermería más entrenamiento deportivo, comparados con el consejo de la guía clínica de nuestro centro, baja el promedio de la presión sistólica durante el sexto mes en 10 mm Hg.

Ejemplo 3.4: nuestra finalidad es establecer que una pauta de 5 días es equivalente a la habitual de 7 días. Nuestra hipótesis es que las proporciones de cultivos positivos difieren a los 10 días, como mucho, en un 5%.

Ejemplo 3.5: nuestro objetivo es demostrar la capacidad diagnóstica del indicador T en cuanto a la referencia R. Nuestras 2 hipótesis a rechazar son que tanto sensibilidad como especificidad superan el 50%.

**Ejercicio 3.2**

¿Cuál de las siguientes NO es buen ejemplo de hipótesis?

1. Estimar el efecto en la PAS a las 2 semanas.
2. La PAS a las 2 semanas es 15 mmHg más baja en tratados que en controles.
3. La diferencia de la PAS a las 2 semanas entre ambos tratamientos activos es menor de 5 mmHg.

3.4. Hipótesis frente a premisas

No todas las conjeturas iniciales tienen la misma importancia. Las *premisas o asunciones* son las ideas acompañantes necesarias para contrastar las *hipótesis*.

Ejemplo 3.6: Para estudiar el efecto de un nuevo tratamiento es usual asumir (1) que el efecto es el mismo ('constante') en todos los pacientes de la población objetivo; y (2) que la respuesta es independiente de un paciente a otro. La primera premisa podría estar comprometida en un ensayo clínico con criterios de elegibilidad excesivamente amplios. Y la segunda, en una intervención grupal, como un consejo profiláctico en una clase de adolescentes; o en los efectos de una vacuna, donde la probabilidad de contagio depende del efecto en otros casos.

Así, el objetivo principal de un estudio confirmatorio es contrastar la hipótesis, asumiendo ciertas premisas. Un objetivo secundario podría ser explorar el grado de verosimilitud de las premisas.

Ejemplo 3.7: La premisa de no interacción del efecto con diferentes condiciones puede ser analizada mediante el estudio de subgrupos.

Ejemplo 3.8: Si la respuesta es numérica, un efecto homogéneo o constante (en lugar de variable o aleatorio) en todos los casos se traduce en una igualdad de varianzas entre los grupos, que puede ser observada.

Ejemplo 3.9: cierto estudio concluye que la dieta baja la proporción de pacientes con PAD alta –definida según un umbral de 90 mm Hg. Es relevante justificar las razones de este punto de corte. Pero es más importante comprobar que la elección de otros umbrales hubiera llevado a la misma conclusión.



Recuerde

Más relevante que saber si las premisas son ciertas, es comprobar si se llega a la misma conclusión partiendo de otras premisas.

Ejemplo 3.10: asumir normalidad permite recurrir a ciertas pruebas 'paramétricas' que proporcionan medidas del efecto fáciles de interpretar y comunicar. Aquí, la pregunta clave no es si dicha normalidad es cierta, sino "si se hubiera llegado a la misma conclusión si se hubiera partido de otra premisa".



Recuerde

La pregunta relevante sobre las premisas es si las conclusiones alcanzadas dependen, “son sensibles”, a las premisas.



Ejercicio 3.3

Ordene de más a menos confirmatorio:

- a) “Primero pondremos a prueba la normalidad de la variable según Saphiro Wilk y según el resultado, haremos un T-test o un test de Wilcoxon Mann Whitney”.
- b) “Como en nuestra experiencia la respuesta sigue una distribución Normal, el análisis principal es un T-test. Estudiamos la estabilidad de la conclusión con un test de WMW”.

3.5. Estimación de parámetros frente a contraste de hipótesis

A partir de los datos de una muestra aleatoria, la estadística puede cuantificar la incertidumbre sobre un parámetro mediante la oscilación esperada de su estimador (error estándar o típico). De forma más positiva y prudente, propone intervalos de confianza (IC) entre cuyos extremos cabe esperar que se encuentre dicho parámetro.

Ejemplo 3.11: En una muestra aleatoria de 2000 afiliados a un proveedor de servicios sanitarios, se ha observado una proporción de 20% de hipertensos (400/2000). Con una confianza del 95%, la auténtica proporción poblacional es algún valor comprendido entre 18.3% y 21.8%.

Basado también en el azar, un ensayo clínico podría rechazar la hipótesis de no efecto de un nuevo tratamiento si el valor de p fuera significativo (usualmente, menor de 0.05).



Ejemplo 3.12: Asignados al azar 400 pacientes o bien a la guía clínica actual más un simulador del tratamiento, o bien a la misma guía más el nuevo tratamiento en estudio, se rechaza la hipótesis de no efecto adicional con un valor de $p=0.0024$.



Ejercicio 3.4

Las guías de publicación (Consort, Prisma, Strobe,...) ¿qué aconsejan: valores de P o intervalos de confianza? ¿En qué puntos lo hacen?



Recuerde

Anteponga el IC al valor de p.

3.6. Multiplicidad

Para controlar la posibilidad de obtener resultados simplemente por azar, el proceso usual consiste en definir una sola hipótesis que se contrastará en una variable respuesta con un único método de análisis.

Nota: Una “expedición de pesca” en busca de hipótesis es muy loable, pero debe quedar clara la finalidad exploratoria (“podría ser que...”) y evitar sentencias confirmatorias (“hemos rechazado la hipótesis de no efecto”).

La existencia de un protocolo público, escrito antes de acceder a los resultados, garantiza que se ha respetado el orden requerido en los estudios confirmatorios: primero la hipótesis y el plan estadístico, luego los datos y finalmente el análisis.

3.7. Enmascarar

La estadística pretende cerrar cualquier otro camino que pueda explicar la relación entre las variables de interés. Por eso, el punto 11 de CONSORT pide aclarar a quiénes, de todos los participantes en el estudio, se les ocultó la intervención durante el estudio mediante alguna máscara (p.e. un placebo o una simulación de una intervención quirúrgica). También el punto 11 de STARD pide aclarar si los lectores de ambas pruebas diagnósticas conocían el resultado de la otra prueba. STROBE no lo pide en ninguno de sus puntos, pero dice en su caja 3 dedicada a sesgos que “a menudo es valioso enmascarar.”



Recuerde

Enmascarar dará más credibilidad a sus resultados

3.8. Error aleatorio frente a error sistemático

Las clases de estadística empiezan con la frase: “Sea X una variable aleatoria de la que tenemos una muestra aleatoria”. A partir de aquí, se derivan métodos para cuantificar la posible influencia del azar en la incertidumbre o ruido del muestreo. Aplicado a la señal obtenida, se dispone de estimaciones de los valores poblacionales (vea ejemplo 3.10).



Recuerde

La estadística proporciona instrumentos para cuantificar la incertidumbre originada por un proceso aleatorio.

Si la muestra no es aleatoria, hay que recordar que existen otras fuentes de error no contempladas por las herramientas estadísticas.

Ejemplo 3.13: se observa que un 50% (50/100) de casos de Botulismo registrados en cierta comunidad en cierto periodo fallecieron. Para cuantificar la incertidumbre de esta estimación es necesario considerar las dos fuentes de incertidumbre, aleatoria y no aleatoria, en dos pasos sucesivos. Para el primero, se asume que todos los habitantes de esa comunidad tienen la misma probabilidad de contraer botulismo. Si además se asume que dichas probabilidades son independientes entre sí, ya se dispone de los mecanismos que hubieran originado una muestra aleatoria simple y puede cuantificarse el error aleatorio mediante un intervalo de confianza. Por ejemplo, cierto cálculo adecuado para muestras pequeñas (basado en la D. Binomial) dice que, si los 100 casos proceden al azar de una población, observar 50 muertes es compatible con probabilidades de fallecer en la población comprendidas entre 39.83 y 60.17% —con una confianza del 95%. El segundo paso consiste en cuestionar si todos los casos de Botulismo fueron detectados. Si, por ejemplo, cabe esperar que la mitad de las muertes por Botulismo no fueran diagnosticadas como tales, deberíamos añadir 50 casos al numerador y al denominador, subiendo la mortalidad al 66% (100/150). En cambio, si lo que cabía esperar es que los casos leves no se diagnosticaran y su número se estima igual al de los casos diagnosticados, ahora deben añadirse 50 casos, pero sólo al denominador, resultando en una mortalidad del 33% (50/150).

El ejemplo anterior muestra que la incertidumbre (del 33.33% al 66.67%) debida al error sistemático por imprecisiones en la recogida de los datos puede ser mayor que el error contemplado por un proceso aleatorio puro ($IC_{95\%}$: 39.83% al 60.17%).



Ejercicio 3.5

Explique porqué es preferible una encuesta electoral basada en 100 personas al azar de la lista de votantes que en 1000 amigos del autor.



Recuerde

Una muestra aleatoria es representativa.



El error originado por una obtención no aleatoria de los datos puede ir en cualquier sentido, por lo que se denomina **sesgo impredecible**.

Lectura: Una interesante [monografía](#) para la agencia de tecnología sanitaria inglesa de Deeks et al muestra que los estudios no aleatorizados tienen una mayor imprecisión que no contemplan las medidas estadísticas de error aleatorio ni corrigen las técnicas de ajuste.



Recuerde

Los estudios sin proceso aleatorio adolecen de un “sesgo impredecible” que debe ser resaltado en la discusión.

3.9. Saber (ciencia) frente a hacer (técnica)

Para interpretar correctamente los resultados hay que distinguir entre el objetivo del científico (adquirir conocimiento) y el del clínico (tomar decisiones).

Aumentar el conocimiento disponible requiere inducción. Aplicarlo, deducción.

La *inferencia* adquiere conocimiento valorando las pruebas científicas («evidencia») a favor o en contra de los modelos establecidos. Por otro lado, el acto médico, las medidas de salud pública, la gestión de recursos o el permiso de comercializar un nuevo fármaco implican un proceso de *decisión* con riesgos asociados a dos posibles acciones no deseadas.

Ejemplo 3.14: Tras el desastre de la Talidomida, la *Food and Drug Administration* (FDA) incorporó un mecanismo de decisión para autorizar medicamentos que limita las probabilidades de dos actos erróneos: (I) poner en el mercado un fármaco no eficaz; y (II) “devolver a I+D” uno eficaz. Al riesgo de cometer el primer error se conoce como α y se desea que no supere un 2.5% (unilateral); y al riesgo de cometer el segundo, β , con un máximo del 20%.

Nota: Veremos en el módulo 3 cómo limitar los riesgos (α y β) de tomar decisiones erróneas (errores tipo I y II).

Lectura: El [estadístico](#) Edward Deming influyó en los planteamientos de la FDA.

**Recuerde**

Distinga entre almacenes de conocimiento (revistas, bibliotecas, colaboraciones Cochrane o Campbell) y órganos de decisión (agencias reguladoras o de salud pública, departamentos de farmacia).

Lo que hacemos debe basarse en lo que sabemos, pero también en las posibles consecuencias. El proceso de decisión incluye la inferencia, pero también las opiniones sobre los posibles resultados: utilidad, coste, preferencias, o cualquier *función de pérdida*.

Ejemplo 3.15: Antes de usar el [paracaídas](#) en un salto desde mil metros de altura, nadie preguntaría por el ensayo aleatorizado y enmascarado que aporte las pruebas científicas sobre el efecto beneficioso del paracaídas.

**Recuerde**

El conocimiento en sí mismo no tiene implicaciones, pero las acciones y las decisiones que se toman en base al mismo, sí.

Como las consecuencias (utilidades, beneficios, costes, etc.) de las alternativas en consideración y su valoración por los destinatarios de la misma pueden variar de un entorno a otro, es más fácil establecer un conocimiento común, que recomendar acciones comunes. La teoría de la decisión racionaliza el paso desde un artículo científico “universal” a una guía de práctica clínica ‘local’.

**Recuerde**

El conocimiento aspira a ser universal, las decisiones son locales.



Ejercicio 3.6

El ejemplo del paracaídas, ¿a qué tipo de intervenciones sanitarias hace referencia? ¿Por qué cree que evita hacer analogía con intervenciones farmacológicas?



Recuerde

Las reglas formales de la Ciencia para adquirir conocimiento (*inferencia*) son diferentes de las de la Técnica para adoptar medidas (*decisión*).



Ejercicio 3.7

La evidencia empírica que se pide a un fármaco nuevo para poder ser aplicado a todos los pacientes es de mayor calidad que la disponible sobre los efectos negativos del tabaco. ¿En qué se basa la decisión de poner en las cajetillas “el tabaco mata”?

La técnica usa los métodos estadísticos para proponer sistemas que mejoren nuestro entorno. La parte final del I+D de un producto requiere probar empíricamente y documentar a los usuarios sus propiedades.



Recuerde

La ciencia quiere ser contrastable y la técnica, documentable.

Soluciones a los ejercicios

- 1.1.** Las leyes de Mendel. La ‘independencia’ en las transmisiones es un *modelo* al que se ajustan, más o menos, diferentes genes.
- 1.2.** Abstractos, gráficos y conceptuales.
- 1.3.** Calidad y transparencia: En su cabecera, aclara que su finalidad es “Mejorar la calidad y la transparencia de la investigación en salud”.
- 1.4.** En la versión en español, en la pestaña ‘biblioteca’ facilita el acceso a Consort (Ensayos clínicos), Strobe (estudios observacionales), Prisma (revisiones sistemáticas), Squire (mejora de la calidad asistencial) y Trend (ensayos de intervención no aleatorizados).
- 1.5.** Por ejemplo, las más clínicas son: 2a, 4a, 4b, 5, 14b, 19, 21 y 22. Y las más estadísticas son: 2b, 3a, 3b, 7a, 7b, 8a, 8b, 9, 10, 12a, 12b, 16, 17a y 17b. El resto combinan habilidades de ambas disciplinas.
- 1.6.** Todas son peligrosas. Como se verá más adelante, las pérdidas después de la asignación de la intervención (excluidos del análisis, pérdidas de seguimiento, o que no recibieron la intervención) atentan a la comparabilidad de los grupos; mientras que las pérdidas previas (rechazaron participar) amenazan a la integridad de la población objetivo.
- 1.7.** No, Fleming lanzó una muy interesante hipótesis, que pudo confirmar al replicarlo. Los empiristas sostenemos que es más importante (1) saber cómo cambiar el futuro sin, quizás, acabar de entender las razones; qué (2) tener una completa y coherente construcción teórica que no permita cambiar el futuro. Por supuesto, tener un modelo conceptual que explique las razones es muy útil para proponer intervenciones nuevas y mejores.
- 1.8.** Por prudencia, no debemos sustituir la coma ‘,’ de la primera frase por un verbo causal: “ejercicio moderado *disminuye* ECV”. Como no lo dice explícitamente, más vale interpretar como simple asociación (“ejercicio y ECV están relacionados / van juntos”) que como relación causal. Por tanto, la predicción sería correcta, pero no la intervención.
- 1.9.** Medidas del efecto en estudios de intervención. Y medidas de la reducción de la incertidumbre en estudios pronósticos.
- 2.1.** Los estudios de intervención y los estudios pronósticos.
- 2.2.** Cierto.
- 2.3.** Cierto. Atención a los términos ‘causa’ y ‘efecto’ que deberán ser definidos.

- 2.4. En los estudios de cohortes, casos-contróles y diagnósticos el investigador “ve” y en los ensayos clínicos el investigador “hace”.
- 2.5. La primera pregunta es sobre los *efectos* de la “causa” aspirina, en cambio la segunda es sobre las *causas* de la desaparición del “efecto” dolor de cabeza.
- 2.6. Aparecen desaconsejando su uso en las explicaciones del punto 4, pero NO en las recomendaciones contenidas en los puntos de la guía. Por tanto, no hay que recurrir a estos términos para explicar el diseño del estudio. [Pero los autores no siguen sus recomendaciones ya que: (1) en el punto 6a escogen un ejemplo que usa el término ‘retrospectivo’ para aclarar el diseño (¡de un estudio transversal!); y (2) en el punto 10 de tamaño muestral, al alertar del absurdo de los cálculos de potencia post-estudio, los llaman ‘retrospectivos’. A su favor, nótese que sus 2 usos no conducen a ninguna ambigüedad.]
- 2.7. No, Strobe evita estos términos. De hecho, el punto 3 dice: “We recommend that authors refrain from simply calling a study 'prospective' or 'retrospective' because these terms are ill defined”
- 2.8. La respuesta correcta es: de cohortes, transversales (“cross-sectionals”) y casos-control.
- 2.9. Los criterios de selección o elegibilidad del paciente y las variables del entorno y de los investigadores.
- 3.1. En otros módulos se explica a fondo. Digamos que (4) < (3) porque los casos anecdóticos no permiten un análisis estadístico que incluya medidas de incertidumbre; que (3) < (2) porque los transversales no permiten ver el orden natural entre efecto y causa (y por tanto queda la duda de qué variable “tira” de qué variable); y que (2) < (1) porque los ensayos clínicos, al asignar la intervención, pueden conseguir grupos comparables; y al asignar de forma aleatoria tienen una base lógica para la inferencia estadística recuerde el sesgo impredecible: si no hay azar, ¿qué mide el error estándar?
- 3.2. La respuesta correcta es: “estimar el efecto diferencial en la PAS a las 2 semanas entre tratados y controles”, ya que no pretende contrastar una hipótesis sino conocer la magnitud de un efecto, quizás con un IC95% [por supuesto, este IC contestará también a la pregunta de si su diferencia es 0].
- 3.3. La b), ya que pre-especifica completamente el análisis, mientras que la primera, los resultados guían, de alguna manera, el análisis. Además, la b) es más ambiciosa, ya que requiere más resultados convincentes.
Nota técnica: Además la a) carece de fundamento estadístico: la prueba de *Shapiro Wilk* dará más veces significativo cuanto mayor sea el tamaño del estudio, que es cuanto menos importante es la premisa de normalidad para hacer el t-Test.
- 3.4. Intervalos de confianza. En el primer punto de resultados.

- 3.5.** En la aleatoria podemos cuantificar la influencia del azar. En la de los amigos, no sabemos cómo cuantificar sus ‘tendencias’. Una muestra será ‘representativa’ si es al azar [Nada que ver con su tamaño.]
- 3.6.** Hace referencia a intervenciones preventivas sobre hábitos de vida. Al hacer el balance beneficio/riesgo, considera que no tiene las mismas consecuencias (riesgos, costes) aconsejar algo “habitual” en cierta parte de la población (p.e., disponemos de datos de generaciones enteras sobre la seguridad de la dieta mediterránea), que aconsejar ingerir un nuevo producto —inexistente en el pasado y, por tanto, con limitada información sobre su seguridad. Sugiere que no necesitamos el mismo nivel de evidencia para poner en una guía de práctica clínica un fármaco que hábitos saludables bien conocidos.
- 3.7.** En las consecuencias. La decisión sobre el tabaco puede llevar a 2 posibles errores: (1) no tomar medidas preventivas cuando el tabaco sí que tiene efectos negativos; y (2) tomar dichas medidas cuando en realidad el efecto está, por ejemplo, en otro producto que va junto al tabaco. Las consecuencias del primer error se cifran en unas 50.000 muertes anuales sólo en España. Las posibles consecuencias del segundo no son comparables. La “función de pérdida” lleva a tomar la decisión que evite el primer error. Por supuesto, el balance entre decisiones colectivas y personales es delicado.