



La ciencia no escribe leyes, propone modelos

Cobo / Ventura

¿Qué pretende y qué puede contestar la investigación biomédica?

Erik Cobo

Introducción

Este capítulo ofrece claves muy generales, pero básicas, para interpretar los estudios empíricos. Incluye principios científicos, metodológicos, clínicos y estadísticos que permitirán al lector situar cada estudio en su contexto. La ciencia progresa gracias al contraste entre ideas y datos. Diferentes preguntas médicas requieren distintos y específicos diseños.

Principios generales

Conjeturas y refutaciones

El método científico propone modelos que representan el entorno y los enfrenta con datos recogidos de forma reproducible: la ciencia establece puentes entre ideas y datos. Esta capacidad de ser observado es fundamental, ya que para poder ser considerado científico un modelo debe

poder entrar en conflicto con datos futuros observables. Por ejemplo, «los marcianos existen» es una expresión hoy por hoy infalible, en el sentido de que, como es imposible recorrer todo el universo y demostrar que no existen, no puede entrar en conflicto con datos concebibles.

La ciencia, pues, quiere ser falible. Este contraste empírico implica que los modelos científicos son constantemente abandonados en beneficio de otros que los mejoran y 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. Por ejemplo, las leyes de Newton son falsas: fueron refutadas por Einstein, que las modificó para abarcar también largas distancias. Pero los modelos de Newton se siguen usando para hacer casas ¡que se aguantan!

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

Una cita célebre de George Box dice «todos los modelos son erróneos, pero algunos son útiles».

Inducción frente a deducción

Tenemos una gran tradición en razonamiento deductivo: partiendo de unos principios que no se discuten, matemáticas, derecho o teología deducen sus consecuencias. Pero la predicción de lo que ocurrirá mañana requiere aplicar el conocimiento más allá. El método científico parte del conocimiento disponible para, primero, deducir consecuencias contrastables, y luego, una vez observadas éstas en unos casos, usar la inferencia estadística para inducir los resultados a una población más amplia.

Exploración y confirmación

Esta posibilidad de enfrentar las ideas con sus consecuencias contrastables divide al proceso científico en dos fases. 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 de la I+D, un análisis confirmatorio preespecificado permite decir «hemos demostrado que...».

Se bromea diciendo que un bioestadístico es un profesional que niega que Colón descubriera América porque no estaba en el protocolo de

su viaje. Pero en realidad un bioestadístico pediría a Colón lo mismo que los Reyes Católicos: «Qué interesante. Ande, vuelva y confírmelo». El primer viaje fue una atractiva novedad, pero se necesitaron varios más para abrir una nueva vía comercial.

El mérito de Fleming no radicó en inhibir accidentalmente un cultivo. Su mérito fue conjeturar acertadamente qué pasó y luego replicarlo. John P.A. Ioannidis¹ desarrolla un modelo que muestra que los estudios confirmatorios con resultados positivos tienen una probabilidad de ser ciertos del 85%, que baja al 0,1% en los exploratorios. Leah R. Jager y Jeffrey T. Leek² estiman que son ciertos un 84% de los resultados positivos de cinco revistas médicas punteras, que podríamos clasificar como confirmatorias. Y Stephen Senn suele bromear diciendo: «disfrute de sus inesperados resultados significativos... ¡porque no los volverá a ver!». En resumen, un estudio exploratorio aporta ideas nuevas; uno confirmatorio ratifica o descarta ideas previas (fig. 1).

Intervención frente a pronóstico

Los modelos pueden construirse con dos objetivos claramente diferenciados. 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

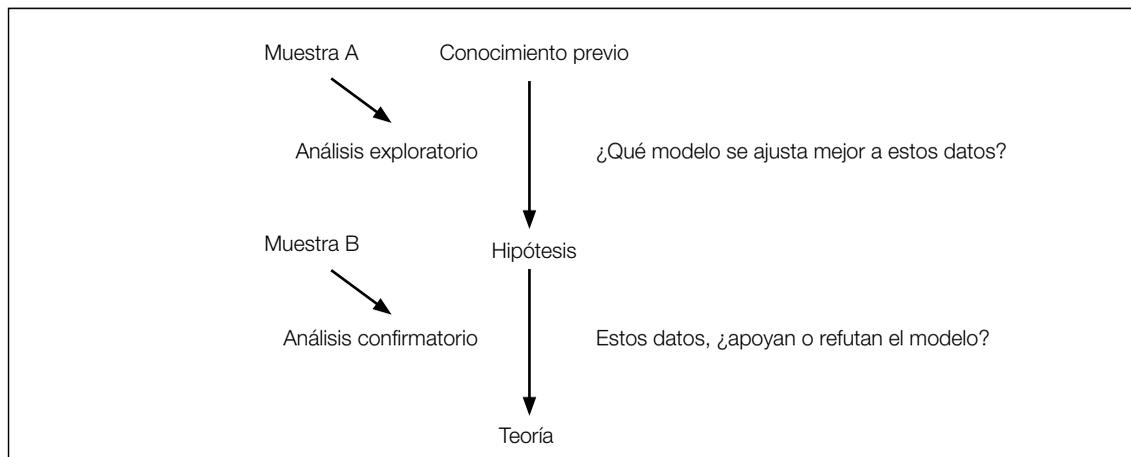


Figura 1. Estudios exploratorios y confirmatorios.

variable respuesta (*outcome, endpoint*) o desenlace que sirve para medir el efecto. Por otra parte, tenemos los modelos de relación o predictivos. A diferencia de los anteriores, no precisan una relación de causa-efecto. Se utilizan, por ejemplo, en el diagnóstico y en el pronóstico médico.

Por ejemplo, cuando David me lleva a pescar me pide que observe dónde está agitada el agua en la superficie. Saber que los peces mayores empujan a los menores hacia arriba y que estos baten la superficie, le permite predecir una mayor probabilidad de pesca allí donde el agua está agitada. Usa la agitación como un “chivato”. Pero David no sugiere intervenir sobre la agitación del agua para aumentar la probabilidad de pesca.

Otro ejemplo: en la ciudad de Framingham recogieron datos iniciales de una gran cohorte que siguieron muy fielmente durante décadas para observar episodios cardiovasculares. Con la ayuda del modelado estadístico, establecieron grupos con diferente riesgo de presentar un episodio cardiovascular. Entre las variables que contribuían al pronóstico estaba la presión arterial. Una interpretación causal («los que hoy tienen las arterias a reventar, mañana les revientan; ergo, si bajo hoy la presión arterial, bajaré mañana los episodios cardiovasculares») abrió la vía para pensar en intervenciones que bajaran la presión arterial, cuyos efectos fueron estimados en ensayos clínicos. Este ejemplo muestra que un estudio de cohortes cuantifica un pronóstico y lanza

interpretaciones causales. En cualquier caso, tanto la intervención como el pronóstico hacen predicciones sobre relaciones que luego deben ser contrastadas.

Medidas del efecto y medidas de la reducción de la incertidumbre

Para determinar cuánto cambiamos la variable respuesta, recurrimos a medidas de la magnitud del efecto. Dos posibles ejemplos serían: «si toma esta pastilla a diario, bajará 5 mmHg su presión arterial sistólica» o «por cada kilo de peso que pierda, bajará 1 mmHg su presión arterial sistólica».

Para saber cuánto anticipamos de otra variable (presente o futura), recurrimos a medidas de reducción de la incertidumbre. Por ejemplo, «si desconozco la altura de un hombre, mi predicción sobre el peso se centra en su media, 70 kg, con una desviación típica (o error esperado) de 10 kg, pero si conozco que mide 150 cm, mi predicción cambia a 50 kg y la desviación típica alrededor de esta predicción baja a 6 kg»; o también «el peso predice un 15% de la variabilidad de la presión arterial sistólica de un adulto sano».

Tipos de estudios

Objetivos sanitarios

Los objetivos sanitarios se traducen en diferentes preguntas científicas (fig. 2).

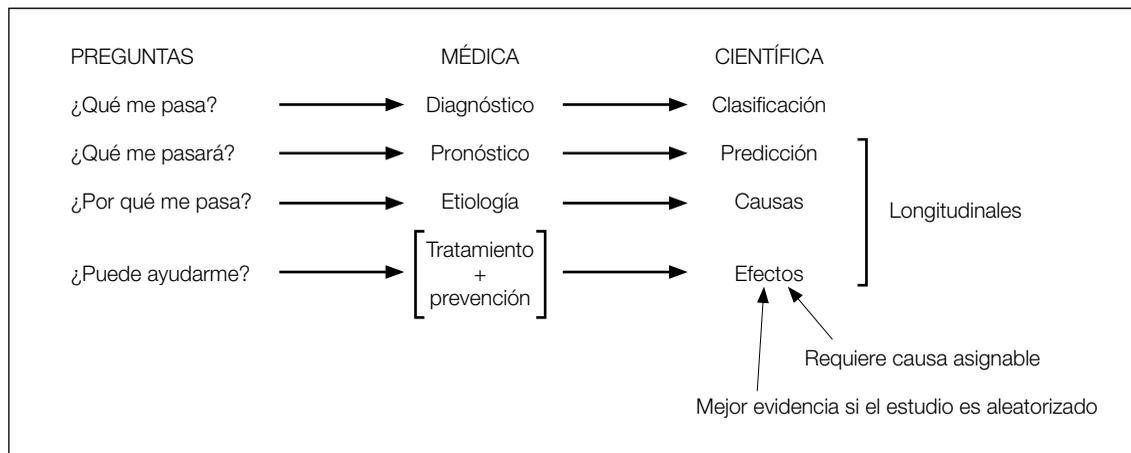


Figura 2. Preguntas clínicas y tipos de estudios.

El diagnóstico pretende una clasificación fina, en la cual los casos de un mismo grupo son similares entre sí pero diferentes de los de otros grupos. Los estudios de la precisión diagnóstica de un indicador lo enfrentan a una variable de referencia (*gold standard*). El pronóstico también pretende hacer grupos homogéneos, pero ahora respecto al futuro.

Preguntas de seguimiento frente a preguntas instantáneas

En un estudio diagnóstico, los datos sobre el indicador y sobre la referencia pueden recogerse 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, se habla de estudios longitudinales.

La relación causal también precisa un lapso de tiempo para que se manifieste el efecto. En la investigación etiológica puede buscarse la información en el pasado, pero la confirmación de efectos requiere asignar la causa y observar el efecto en el futuro. Por ejemplo, si cierto componente plasmático ha de predecir 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 sería nulo. Aun más, si el objetivo fuera especular si hipotéticos cambios en dicho componente modificarían la enfermedad cardiovascular, se requiere este periodo de tiempo para que se manifiesten dichos efectos.

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

Variables iniciales y 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.

Una vez iniciado un estudio, se desea conocer la evolución de todos los casos que cumplen los criterios de selección. Aunque es frecuente usar el término «criterios de exclusión» para hablar de pacientes que no deben ser incluidos, como puede ser malinterpretado en el sentido de poder excluir pacientes a lo largo del estudio, el punto 4^a de la declaración CONSORT aconseja hablar únicamente de criterios de elegibilidad. Evitar la pérdida de casos es tan importante que la revista *New England Journal of Medicine* ha recordado a sus autores que cualquier exclusión, pérdida o dato ausente aumenta la incertidumbre, y por tanto debería ser prevenida o tratada con un buen análisis.³

En los estudios de cohortes, el criterio que determina la elegibilidad de los pacientes es inicial. Si son un conjunto, se habla de criterios de inclusión o de selección. En resumen, si los casos de un estudio se seleccionan en función de una variable inicial, recibe el nombre de «estudio de cohortes». Si además sus casos 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 el resultado. Por ser desconocida al inicio, es aleatoria en términos estadísticos. Pero en los estudios etiológicos, que buscan posibles causas, puede «invertirse» el orden de recogida de las variables. Así, la evolución (variable final o respuesta) es el criterio que determina la inclusión del individuo, y luego se investiga en el pasado el valor de las posibles causas que son ahora las variables en estudio (aleatorias en términos estadísticos). Por ejemplo, en un estudio de casos y controles se seleccionan unos casos con la enfermedad en estudio y unos controles que no la tienen, y se averigua su exposición previa a posibles causas hipotéticas.

En resumen, la variable que determina la inclusión del individuo puede ser inicial (cohortes y ensayos clínicos) o final (casos y controles). Por otro lado, la referencia o control en un ensayo clínico es una intervención (variable inicial), pero

en un estudio etiológico de casos y controles es una evolución (final). Obsérvese, por tanto, que el término «control» se aplica a la variable inicial o tratamiento en un ensayo clínico, y a la situación final en un estudio de casos y controles.

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

De este modo, la asignación permite distinguir entre experimentos y observaciones. Sin embargo, 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, primero la epidemiología debe redefinir la causa en estudio para convertir en positivos los efectos. Por ejemplo, ¿qué pasará si introduzco esta ayuda para dejar de fumar? La gran ventaja de la asignación es que permite utilizar las herramientas del diseño de experimentos para minimizar errores. Pero además también permite evaluar si, cuando se asigne la causa en estudio, las unidades seguirán el consejo. En el ejemplo anterior del 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 siguen las recomendaciones.

No obstante, los estudios experimentales no ofrecen ventajas cuando se persiguen las otras finalidades de la investigación sanitaria. Por ejemplo, en la predicción, si se desea establecer el pronóstico, un estudio de seguimiento no experimental (longitudinal prospectivo o de cohortes) basado en un muestreo aleatorio representativo será mejor que un ensayo clínico con selectivos criterios de elegibilidad. Igualmente, si se desea valorar la capacidad diagnóstica de un indicador, el diseño instantáneo o transversal es suficiente. Hay que recordar, por tanto, que los mejores diseños para valorar las capacidades diagnóstica y pronóstica son los transversales y los de seguimiento, respectivamente.

Preguntas sobre efectos y preguntas sobre causas

En el entorno de la relación causa-efecto conviene distinguir entre preguntas sobre efectos y preguntas sobre causas. Nótese la diferencia entre «si me tomo una *Aspirina*, ¿se me irá el dolor de cabeza?» y «se me ha ido el dolor de cabeza, ¿será porque me tomé una *Aspirina*?».

Al estudiar relaciones de causa-efecto también conviene distinguir si el objetivo es confirmar o explorar. El ensayo clínico aporta la evidencia de mayor calidad para confirmar y estimar un efecto, pero si el objetivo es explorar posibles causas, como en la investigación etiológica, muchas evidencias provendrán de estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados.

Así, el estudio de relaciones de causa-efecto suele comportar dos pasos sucesivos. El primero, dado un determinado efecto (una enfermedad, por ejemplo) se desea explorar sus posibles determinantes, sus causas. En el segundo paso, identificada una causa asignable, es decir, que puede ser intervenida, se desea confirmar y cuantificar el efecto que origina su intervención. Por ejemplo, cuando el Dr. Joan Clos encargó a los Dres. Jordi Sunyer y Josep Maria Antó estudiar las epidemias de asma en la Barcelona preolímpica, la respuesta a la primera pregunta, retrospectiva, «¿cuáles son las causas del

asma?», fue «la descarga de soja en el puerto con viento hacia el lugar de presentación de los casos». El estudio de aquello sobre lo que se podía intervenir y de aquello que, como el viento, no lo era, llevó a la segunda pregunta, prospectiva, «¿conseguiremos reducir los brotes de agudización del asma reparando el silo y protegiendo la descarga de soja?», que tuvo una respuesta positiva.

*«Prospectivo» y «retrospectivo»
son términos ambiguos*

Un primer uso de 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 si la variable que determina la inclusión en el estudio es inicial (P: cohortes, ensayo clínico) o bien final (R: casos y controles). Esta segunda acepción implica otra: que los datos sean futuros (P) o pasados (R); lo cual requiere recoger cada variable en el momento en que acaece (P) o bien buscando en el pasado la variable inicial (R). Finalmente, un tercer uso valora la existencia de una hipótesis independiente de los datos, llamando prospectivos a los estudios en que puede documentarse que la hipótesis es previa a la existencia de los datos (confirmatorios) y retrospectivos en caso contrario (exploratorios). Así, los términos «prospectivo» y «retrospectivo» tienen varios usos y acepciones, lo que quebranta uno de los principios fundamentales de la ciencia: «un término, un significado». Por tanto, conviene evitar, por su ambigüedad, los términos «prospectivo» y «retrospectivo». En su lugar, hay que aclarar si la pregunta es sobre causas o sobre efectos, si había hipótesis previa (confirmatorio o exploratorio) y cuál es la variable o criterio que determina la inclusión de un caso en el estudio.

Causas y 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 la acción como intervención. Atributos como la edad o el sexo son útiles para hacer un pronóstico o una predicción; por ejemplo, cabe esperar que una mujer viva alrededor de 5 años más que un hombre. Pero no son modificables y, por tanto, no tiene sentido actuar (intervenir) sobre ellos. No tendría ningún sentido que un médico dijera «cambie usted este mal hábito de ser hombre; hágase mujer y vivirá 5 años más».

En consecuencia, desde un punto de vista práctico, de intervención, es irrelevante preguntarse si el sexo o la edad tienen un efecto causal en, por ejemplo, la supervivencia. Basta con conocer su capacidad pronóstica para anticipar el futuro. Ahora bien, el siguiente estudio “de laboratorio” permite estimar el efecto del sexo en el salario: se pregunta a empleadores por el sueldo que darían a los currículos de una serie de trabajadores a quienes, artificialmente, se les asigna el sexo al azar.

Principios estadísticos

Niveles de evidencia

Suele usarse una gradación sobre la calidad de evidencia que cada tipo de estudio puede aportar sobre una intervención: ensayos clínicos, estudios observacionales longitudinales, estudios observacionales transversales, y notificaciones anecdóticas de casos. Sin embargo, debe quedar claro que esta gradación de la evidencia se aplica a la intervención, pero no al diagnóstico ni al pronóstico. Por último, disponemos del metaanálisis, que es la técnica estadística que permite agregar la información contenida en los estudios. Una revisión sistemática formal con su correspondiente metaanálisis aportará una visión más global que la de estudios separados.

Determinismo frente a variabilidad

Para afirmar que mañana se hará de día sólo necesitamos asumir igualdad entre pasado y futuro. Pero si nos preguntamos si lloverá, además de asumir igualdad entre pasado y futuro necesita-

mos modelizar de qué depende la lluvia, tratar la variabilidad y cuantificar la duda. En resumen, considerar la variabilidad implícita en un proceso obliga a recurrir a la estadística, pero si el proceso carece de variabilidad puede olvidar la estadística.

Objetivos e hipótesis

Un objetivo es la motivación o finalidad subjetiva del estudio. La hipótesis, en cambio, expresa sin ambigüedades y de forma cuantitativa el criterio o consecuencia contrastable en que se basará la conclusión. Por ejemplo, «nuestra intención, según figura en el protocolo, es demostrar que añadir el componente T a la guía de práctica médica mejora la evolución de los pacientes. Nuestra hipótesis es que el nivel de autonomía, valorado a las 12 semanas con la escala de Rankin por evaluadores acreditados, tiene un valor mejor en los tratados que en los controles».

Hipótesis y premisas

No todas las ideas especificadas en el modelo conceptual del estudio tienen la misma importancia. El nombre «premisas» suele reservarse para las ideas acompañantes que son necesarias para poder contrastar las hipótesis. Por ejemplo, para estudiar el efecto de un nuevo tratamiento es usual asumir que el efecto es el mismo (constante) en todos los pacientes y que la evolución es independiente de un paciente a otro. La primera premisa podría verse afectada 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 los efectos de una vacuna, cuando la probabilidad de contagio puede depender del efecto en otros casos.

Así, el objetivo principal de un estudio confirmatorio es contrastar con datos empíricos la hipótesis, aceptando o asumiendo como razonables ciertas premisas. Eso sí, analizar el grado de verosimilitud de las premisas constituye uno de los objetivos secundarios. En resumen, más relevante que saber si las premisas son ciertas es conocer que se llega a la misma conclusión si se parte de otras premisas.

Multiplicidad

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

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 y cuantificar la incertidumbre o el ruido del muestreo que, aplicado a la señal obtenida, proporciona estimaciones por intervalo de los valores poblacionales. Por ejemplo, en una muestra aleatoria de 2000 afiliados a un proveedor de servicios sanitarios se ha observado una proporción de un 20% de hipertensos (400/2000). Con una confianza del 95%, la auténtica proporción poblacional es algún valor comprendido entre 18,3% y 21,8%.

Por tanto, la estadística proporciona instrumentos para cuantificar la incertidumbre originada por un proceso aleatorio. Sin embargo, si la muestra no es aleatoria hay que recordar que existen otras fuentes de error no contempladas por las herramientas estadísticas. Por ejemplo, si se observa que un 50% (50/100) de los casos de botulismo registrados en cierta comunidad en cierto periodo fallecieron, ¿cómo cuantificar la incertidumbre? Es necesario considerar sus dos fuentes, 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 magnificarse el error aleatorio mediante un intervalo de confianza: cierto cálculo adecuado para muestras pequeñas (basado en

la distribución binomial) dice que, si los 100 casos proceden al azar de una población, observar 50 muertes es compatible con probabilidades de morir en la población comprendidas entre el 39,83% y el 60,17%, con una confianza del 95%.

El segundo paso es cuestionarse si se detectaron todos los casos de botulismo. 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). Este ejemplo muestra que la magnitud del error sistemático por imprecisiones en la recogida de los datos (del 33,33% al 66,67%) puede ser mayor que el error contemplado por un proceso aleatorio puro (intervalo de confianza del 95%: 39,83% a 60,17%).

El error originado por una obtención no aleatoria de los datos puede ir en cualquier sentido, por lo que se denomina «sesgo impredecible». De hecho, una monografía de Jon J. Deeks⁴ para la agencia de tecnología sanitaria inglesa muestra que los estudios no aleatorizados tienen una mayor imprecisión que no contemplan las medidas estadísticas de error aleatorio ni se corrige con las técnicas de ajuste.

Saber (ciencia) frente a hacer (técnica)

Para interpretar correctamente los resultados hay que distinguir entre el objetivo científico de adquisición de conocimiento y el objetivo clínico que requiere tomar decisiones. De hecho, aumentar el conocimiento disponible requiere inducción, pero aplicarlo es un ejercicio deductivo: la inferencia adquiere conocimiento valorando las pruebas científicas (evidencia) a favor o en contra de los modelos establecidos. Para ello se recomienda utilizar los intervalos de confianza, aunque si el autor así lo considera puede reportar el valor p. Por otro lado, el acto médico, las medidas de salud pública, la gestión de recursos o el permiso para comercializar un nuevo fármaco implican un proceso de decisión con riesgos

asociados a dos posibles acciones erróneas contrapuestas (errores de tipo I y tipo II).

Como el conocimiento en sí mismo no tiene implicaciones, pero sí las acciones y las decisiones que se toman basándose en él, debe distinguirse entre “almacenes” de conocimiento (revistas científicas, bibliotecas o las colaboraciones Cochrane y Campbell) y órganos de decisión (agencias reguladoras, departamentos de farmacia, agencias de salud pública). El proceso de decisión incluye la inferencia, pero también las opiniones sobre los posibles resultados: utilidad, coste, preferencias o cualquier función de pérdida. Un ejemplo muy celebrado es que 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.

Por supuesto, las decisiones implícitas en el acto médico deben basarse en el conocimiento contrastado empíricamente que aportan los artículos científicos, pero también en las consecuencias (utilidades, beneficios, costes, etcétera) de las alternativas en consideración, y su valoración por los destinatarios. Como todas estas últimas pueden variar fácilmente de un entorno a otro, es más fácil establecer un conocimiento común que recomendar acciones generales para todo el universo. Precisamente, la teoría de la decisión aporta los elementos para racionalizar el paso desde un artículo científico “universal” a una guía de práctica clínica “local”.

Bibliografía

- Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *PLoS Med.* 2005;2(8):e124. Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0020124>
- Jager LR, Leek JT. Empirical estimates suggest most published medical research is true. Disponible en: <http://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1301/1301.3718.pdf>
- Ware JH, Harrington D, Hunter DJ, D'Agostino RB. Missing data. *N Engl J Med.* 2012;367:1353-4.
- Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovich C, Song F, et al. Evaluating non-randomised intervention studies. *Health Technology Assessment.* 2003;7(27). Disponible en: <http://www.hta.ac.uk/full/mono/mon727.pdf>