

EL ESTÁNDAR DE ORO

El diseño denominado RCT/EAC ha sido la respuesta más contundente y generalizada para el control de confusión, con el argumento de que consigue hacer este control no solo en la forma de recolectar los datos sino también en el momento de procesarlos estadísticamente. A las investigadoras de varias generaciones se les ha enseñado que los estudios observacionales (en los que los sujetos escogieron/se sometieron a las exposiciones/intervenciones/tratamientos a los que estuvieron o estarán expuestos) no pueden ofrecer claridad en las explicaciones causales, es imprescindible realizar ajustes por variables de confusión mediante los cuales una buena parte de la relación causal bajo escrutinio queda en evidencia y la parte que podría estar opaca todavía, puede servir para plantear nuevos estudios o para poner en evidencia la parte de la causalidad que no ha sido resuelta por este tipo de estudios. Es evidente que el riesgo de haber omitido algún factor de confusión en el diseño de un estudio observacional introduce un sesgo en la relación entre la variable de exposición y la variable de consecuencia, también se produce este escenario cuando no se realiza el ajuste por la variable de confusión o cuando se malinterpreta el papel de una variable de mediación como si fuera variable de confusión. Esta noción ha sido puesta en entredicho desde hace unas tres décadas en las que se ha desarrollado una notación matemática y un lenguaje gráfico que permite realizar el control de confusión (back-door criterion y back-door adjustment) y el análisis de mediación (front-door criterion y front-door adjustment) y que además proporciona un nuevo arsenal metodológico y matemático para operacionalizar los escenarios contrafácticos en los que ciertas relaciones entre variables pueden ser analizadas bloqueándolas dentro de un modelo matemático, simulando una intervención (d-separation, do-operator, do-calculus).

El acecho de las variables de confusión sobre la relación unicausal principal en estudio se ha convertido en una espada de Damocles sobre las cabezas de todas las investigadoras y consumidoras de resultados científicos, que fueron educadas en el concepto de que la única forma metodológicamente adecuada para liberarse de esta amenaza permanente era tener evidencia proveniente de un Ensayo Aleatorio Controlado/EAC (Randomized Control Trial/RCT).

El RCT permite estimar el efecto causal de X sobre Y sin caer presa del sesgo de confusión (Pearl & Mackenzie, 2018, # 124).

La calificación de “estándar de oro” del Ensayo Aleatorio Controlado, (que es una noción generalizada) con respecto a su capacidad para dar buena cuenta de una relación causal, proviene en realidad de los principios básicos que subyacen en esta variante metodológica. Un resumen de los argumentos a favor de estos principios se expone a continuación:

- Los supuestos teóricos en los que se basa la parte causal de la relación están evidentemente expuestos en el diseño de un EAC/RCT
- Es el diseño metodológico que permite la comparabilidad (intercambiabilidad) de las participantes en el grupo experimental y en el grupo control al asignar aleatoriamente las participantes a cada grupo. Esto tiene implicaciones sobre las necesidades de procedimientos estadísticos para conseguir la intercambiabilidad de las unidades de observación en estudios no experimentales si eventualmente se plantease combinarlos.
- Tienen la ventaja adicional de que la variable causal puede ser introducida por la investigadora, a manera de intervención. Las intervenciones se pueden clasificar en: estáticas, dinámicas o modificadas (Hoffman, 2022). En otros

casos, la variable de exposición no habrá sido introducida por la investigadora, pero la presencia de la exposición podrá ser verificada.

- Se establece con claridad la diferencia entre observar e intervenir (ver y hacer) que propone Pearl en su escalera de la causalidad, constituye la conexión entre la primera y la segunda grada de la escalera de la causalidad.
- Se logra aislar la relación causal principal en estudio para poderla observar tanto en el grupo expuesto como en el no expuesto y de esta manera estratificar el análisis en función de las terceras variables controladas por la aleatorización y por el cegamiento de la intervención para investigadoras y participantes en el estudio, para descartar que la magnitud del efecto (no solo el efecto promedio) entre exposición y consecuencia se modifique en los estratos generados por las categorías de las variables de confusión.
- Es una forma de recolección de información que garantiza que queden en evidencia, desde el momento de diseñar una investigación, las relaciones que tienen o podrían tener otras variables (de confusión o de mediación) con la “parte causal” de la relación entre la exposición y la consecuencia y los sesgos derivados de estas relaciones.
- Facilita a la investigadora cuantificar la incertidumbre del influjo de las terceras variables y esto es lo que ha constituido el motor del desarrollo de las pruebas estadísticas y las creativas modificaciones del diseño básico de este tipo de estudios.
- Permiten estimar el efecto causal de la exposición sobre la consecuencia sin caer presa de los sesgos de confusión. Según Pearl (Pearl & Mackenzie, 2018, # 147) la aleatorización de los grupos experimental y de control tiene la ventaja de eliminar los sesgos de confusión y al mismo tiempo permiten a las investigadoras cuantificar la incertidumbre que estos sesgos introducen sobre la relación causal bajo experimentación.
- Existe multiplicidad de posibles diseños de los grupos de estudio y combinaciones de grupos, exposiciones y momentos de exposición que han derivado en el desarrollo de pruebas estadísticas cada vez más versátiles lo que ha ocupado en buena medida el interés de las científicas en el campo de la investigación en temas de la salud, tanto clínica como epidemiológica y de salud pública.
- Están “libres de sesgos” (BIAS FREE) tanto de selección de las unidades de observación como del efecto de las variables de confusión y también en los sesgos introducidos por el acto de medir o recolectar información. Las investigadoras tienen especial cuidado de certificar la exposición y la no exposición. Aquellos sesgos que no han sido “neutralizados” en una investigación dada, quedan también en evidencia para futuros estudios.

El EAC/RCT es una manera eficiente de realizar dos procedimientos cruciales para la determinación de causalidad en la relación entre variables: 1) hacer comparables a las participantes en el grupo control frente a las participantes en el grupo expuesto y 2) realizar el control de las variables de confusión identificando con claridad las relaciones de confusión, mediación y colisión, sin introducir nuevos sesgos. La segunda grada de la escalera de causalidad queda apropiadamente abordada por este enfoque.

La aleatorización por su parte es un procedimiento introducido intencionalmente por la investigadora que consigue que los grupos experimental y de control sean diferentes en la presencia de la exposición (intervenciones: estáticas, dinámicas o modificadas), pero que las demás variables se distribuyan en forma comparable (intercambiable) en los dos grupos. Si se asignan aleatoriamente las participantes en el estudio al grupo A y al grupo B, entonces se puede designar como grupo intervenido o expuesto a cualquiera de los dos, puesto que la diferencia y la magnitud del efecto de la

intervención sobre la variable de resultado y el efecto de las otras variables sobre la relación entre intervención/exposición y resultado/consecuencia deberían ser las mismas si la intervención se hace en el grupo A y la no intervención en el grupo B o viceversa.

A continuación se presenta una matriz comparativa de los diseños observacionales y los diseños experimentales en relación con los supuestos teóricos de cada uno de los criterios propuestos, con base en las aportaciones de Miguel Hernán y Judea Pearl. Conversación con Chatgpt sobre la comparación entre estudios observacionales y experimentales desde la perspectiva de la revolución de la inferencia causal:

Criterio / Diseño	Diseños observacionales	Diseños experimentales
Aleatorización	El supuesto de aleatorización no se cumple, ya que no hay asignación aleatoria de la exposición o el tratamiento. Es necesario realizar ajustes en el análisis para controlar los sesgos de confusión.	El supuesto de aleatorización se cumple, ya que se realiza una asignación aleatoria de la exposición o el tratamiento. Los sesgos de confusión se controlan por diseño.
Identificabilidad: Identificación y cuantificación del Efecto terapéutico promedio (ETP) o Average Treatment Effect (ATE)	<p>La identificación causal requiere del control de las variables de confusión, que pueden ser difíciles de medir y controlar en los diseños observacionales. Es necesario realizar supuestos adicionales para controlar los sesgos de confusión. (ChatGPT). “Requisitos para aportar en la identificación de relaciones causales: -Los datos de la intervención corresponden a opciones bien definidas -Probabilidad condicional de recibir la intervención depende únicamente de las covariables -Se requiere que la probabilidad condicional por las covariables de recibir o no la intervención sea mayor a cero (Positiva)</p> <p>Si estas condiciones de identificabilidad del ETP/ATE se cumplen se pueden usar procedimientos como: Probabilidad Inversa ponderada o Estandarización. En epidemiología los estudios</p>	La identificación causal se logra mediante la asignación aleatoria, lo que permite el control de las variables de confusión. No es necesario realizar supuestos adicionales.

	<p>observacionales razonablemente se pueden analogar a estudios experimentales.</p> <p>En otras disciplinas como la economía este no es siempre el caso y utilizan otros procedimientos como las variables instrumentales” (Hernán & Robins, 2020, # 25-37)</p>	
<p>Intercambiabilidad</p> <p>El grupo intervenido puede ser intercambiado con el grupo no intervenido, puesto que los dos grupos fueron seleccionados aleatoriamente</p>	<p>El supuesto de intercambiabilidad no se cumple, ya que la exposición o el tratamiento no se asignan aleatoriamente, lo que puede generar sesgos de selección y confusión.</p> <p>Un predictor independiente del resultado es una covariable asociada con el resultado “Y” dentro de los niveles de tratamiento. Para los resultados dicotómicos, a los predictores independientes del resultado a menudo se les hace referencia como factores de riesgo para el resultado En experimentos aleatorizados marginalmente (es decir, incondicionalmente, cada persona en la muestra tiene la misma probabilidad de estar en el grupo de tratamiento), los tratados y los no tratados son intercambiables porque los tratados, si no hubieran sido tratados, habrían experimentado el mismo resultado promedio que los no tratados, y viceversa. Esto es así porque la aleatorización garantiza que los predictores independientes del resultado se distribuyan por igual entre los grupos tratados y no tratados Nos referimos a los experimentos [...] como experimentos marginalmente aleatorizados porque utilizamos una sola</p>	<p>El supuesto de intercambiabilidad se cumple, ya que la exposición o el tratamiento se asignan aleatoriamente, lo que garantiza que los grupos comparados sean comparables en todos los aspectos, excepto en la exposición o el tratamiento.</p> <p>Los predictores independientes del resultado se distribuyen simétricamente en el grupo intervenido y en el no intervenido (en especial en grupos suficientemente grandes).</p> <p>La intercambiabilidad condicional se asume en estudios experimentales puesto que los niveles de los otros predictores asociados al resultado se distribuyen simétricamente en el grupo intervenido y no intervenido</p> <p>Intercambiabilidad condicional = el resultado es condicionalmente independiente de la intervención dada la presencia de otros predictores del resultado</p>

	<p>probabilidad de aleatorización incondicional (marginal) que es común a todos los individuos en un experimento marginalmente aleatorizado todos los individuos tienen la misma probabilidad de recibir tratamiento Volvamos a los estudios observacionales. Cuando los investigadores no asignan el tratamiento al azar, es probable que las razones para recibir el tratamiento estén asociadas con algunos predictores de resultados. Es decir, como en un experimento aleatorio condicional, la distribución de los predictores de resultados generalmente variará entre los grupos tratados y no tratados, en un estudio observacional (Hernán & Robins, 2020, # 25-37).</p>	
<p>Positividad:</p> <p>(Supuesto de intervención experimental)</p> <p>Las participantes en el estudio tienen una posibilidad diferente de cero (probabilidad positiva) de ser asignadas al grupo intervenido</p>	<p>El supuesto de positividad puede no cumplirse en los diseños observacionales, lo que significa que algunos grupos o subpoblaciones pueden estar subrepresentados o ausentes en la muestra. Esto puede generar problemas de sesgo y dificultar la identificación causal. Se requiere que la probabilidad condicional por las covariables, de recibir o no la intervención, sea mayor a cero (Positiva).</p> <p>En los estudios observacionales ni la intercambiabilidad ni la positividad están garantizadas. La diferencia está en que la positividad algunas veces puede ser verificada empíricamente.</p>	<p>El supuesto de positividad se cumple en los diseños experimentales, ya que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser asignados a la exposición o al tratamiento.</p>

Consistencia del resultado contrafactual	El supuesto de consistencia del resultado contrafactual se cumple en ambos tipos de diseños, ya que se asume que el resultado en un individuo dado es el mismo, independientemente de si se expone o no al tratamiento.	El supuesto de consistencia del resultado contrafactual se cumple en ambos tipos de diseños, ya que se asume que el resultado en un individuo dado es el mismo, independientemente de si se asigna aleatoriamente a la exposición o el tratamiento.
Consistencia de los vínculos entre los escenarios contrafactuales y los datos observados	La consistencia de los vínculos entre los escenarios contrafactuales y los datos observados requiere de supuestos adicionales en los diseños observacionales, ya que es necesario realizar inferencias a partir de datos observados y establecer relaciones causales a partir de modelos teóricos.	La consistencia de los vínculos entre los escenarios contrafactuales y los datos observados se cumple en los diseños experimentales, ya que la asignación aleatoria garantiza que la exposición o el tratamiento sea independiente de cualquier factor que pueda afectar el resultado observado.

Es importante mencionar que esta matriz comparativa no pretende ser exhaustiva ni representar todas las características de esta clasificación dicotómica de los diferentes tipos de estudios.