**Comparacions múltiples i “Multiple testing”. ¿Què, Com, Quan, Per què?**

Quan pensem en un estudi clínic, sovint ens centrem en una comparació “principal”. A partir de la mida de l’efecte i el p valor calculat obtingut d’algun test apropiat intentarem prendre una decisió sobre si hi ha o no diferències en la comparació Associat a aquest test tenim dues possibilitats d’equivocar-nos –quan afirmem erròniament que hi ha diferències i no hi son en realitat, o quan no detectem diferències que efectivament hi són- que mirem de controlar, per exemple fixant la probabilitat d’error de tipus I del 5% (els “Falsos Positius”).

En la pràctica, però, el nombre de comparacions que duem a terme pot ser més gran -per exemple si tenim vàries variables d’interès o si tenim varis grups que comparem entre ells- o molt més gran, per exemple en els estudis amb òmiques on considerem milers de variables alhora, com els gens o les proteïnes. En aquestes situacions la probabilitat de cometre al menys un error al detectar equivocadament una diferencia inexistent pot créixer i passar de ser inferior al 5% a valdré gairebé 1.

Per manegar aquest problema s’han desenvolupat els mètodes de comparacions múltiples -que en el cas de les òmiques solem anomenar de “multiple testing”- i que freqüentment consisteixen en el re-càlcul dels nivells de significació o els p-valors dels tests, per tal que les probabilitats d’error globals quedin controlades. El mètode de Bonferroni és el més famós d’aquests ajustos però n’hi ha un bon ventall, cadascun adient per una o altra situació

En aquesta píndola presentarem el problema mitjançant exemples reals i simulats, mostrarem com aplicar alguns dels ajustos més habituals i mirarem de reflexionar sobre la seva importància i sobre les possibles conseqüències de no tenir-los en compte.