

Principios

La estadística aborda la variabilidad
Cada objetivo clínico tiene su diseño, su metodología y su guía de publicación
En diagnóstico, Vd. clasifica según variables actuales
En pronóstico, Vd. predice la evolución futura
En etiología, Vd. busca las causas pasadas
Vd. administra la intervención y espera a observar sus efectos
I+D empieza por explorar y termina por confirmar
La Ciencia y la Técnica quieren ser reproducibles y replicables

Ensayos Clínicos (a)

Siempre necesitamos una referencia (o "control")
Describe el centro y la dispersión de los casos
Interprete desviación típica como distancia promedio al centro
Inferir de unos casos a la totalidad requiere obtenerlos al azar
Estimar efectos requiere seguimiento idéntico y completo
El efecto es la diferencia en la evolución
Puedo tener varias medidas para un mismo efecto
Debo escoger la medida del efecto antes de empezar
El intervalo de confianza cuantifica la incertidumbre por el azar
Comparo proporciones con su cociente y su diferencia. Ambos
CONSORT me explica lo importante en un ensayo clínico

Ensayos Clínicos (b)

Los objetivos son subjetivos; pero las hipótesis, reproducibles
Controlo las terceras variables mediante criterios de selección, estratificación, o modelado
Controlar en el diseño es más reproducible
No asignar al azar conlleva un sesgo impredecible
Si el cumplimiento es pobre, deberá distinguir entre eficacia, ideal, de un método; y efectividad, práctica, de su uso.
Una buena metodología le protegerá de los riesgos de sesgo de selección, actuación, desgaste, evaluación y análisis selectivo
No confunda que el paciente "deje el tratamiento en estudio", con que "deje el estudio"
CONSORT me guía cómo reportar un ensayo clínico

Protocolos

Ciencia y técnica no son gemelas: saber (evidencia) frente a hacer (decisión)
El valor de P ayuda a la evidencia y el control de los errores alfa y beta a la decisión
Con el valor de P, ausencia de pruebas no es prueba de ausencia
El tamaño muestral de un ensayo decisorio será mayor cuanto más variable sea el fenómeno en estudio y menores sean el efecto de la intervención y los riesgos estadísticos
Aceptamos los riesgos estadísticos de tomar 2 decisiones erróneas (p.e., poner o no un nuevo fármaco en el mercado).
El diseño de experimentos ofrece alternativas a aumentar el número de casos.
La variable principal ofrece un criterio para decidir. Las secundarias, para aprender más.
I+D empieza por explorar y termina por confirmar
Las respuestas pueden tener interés directo o indirecto (subrogadas) para los pacientes
La transparencia no exige evitar los conflictos de interés, solo explicitarlos
Reportar protocolo y resultados de forma transparente es una obligación ética
SPIRIT me guía a escribir un protocolo

Revisiones sistemáticas

En un ensayo, seleccione a pacientes en los que espere un único efecto (homogéneo)
Un efecto homogéneo permite aprender en unos casos para aplicar en otros
Un ensayo confirmatorio quiere permitir una decisión controlando los riesgos estadísticos
Una revisión quiere acumular evidencia y su medida de incerteza es el intervalo de confianza
Una buena pregunta de una revisión incluye Pacientes, Intervenciones, Comparador, Outcome (respuesta) y diseño del estudio (PICOS)
SABIOS es un acrónimo para recordar los riesgos de sesgo según Cochrane
SABIOS incluye: *Sequence generation, Allocation concealment, Blinding (masking)*
Incomplete Outcome data, Selective outcome reporting
Si el Funnel plot no muestra un embudo invertido, sospeche sesgo de publicación
Conviene que la significación descansa en una mayoría de estudios
El tipo de método estadístico y la calidad del diseño son fuentes de heterogeneidad.
Fuentes clínicas posibles de heterogeneidad "con nombre" (interacción) son gravedad, género, edad,...
Y de heterogeneidad "anónima" o aleatoria: pacientes, intervencionistas, centros...
En una revisión, defina a priori una calidad metodológica mínima
En una revisión, cuantifique el grado de heterogeneidad del efecto
PRISMA me guía al escribir una revisión sistemática

Etiología (a)

Asociación no es causalidad

Asociación permite predecir el futuro

Causalidad permite cambiar el futuro

Dos posibles causas relacionadas tienen sus efectos confundidos

La odd es la razón o cociente entre casos a favor y casos en contra

El odds ratio es el cociente entre 2 odds

Un buen diseño permite que la causa en estudio no esté relacionada con otras

El ajuste permite descontar otras causas conocidas y medidas sin error

La Ciencia no conoce todas las posibles causas competidoras

El azar reparte por igual a todas causas, incluso las desconocidas

STROBE me guía al escribir un estudio observacional

Etiología (b)

Los términos pro- y retrospectivo son ambiguos

Si el objetivo es causal, aclare si quiere estimar efectos (P) o explorar causas (R)

La farmacología estudia efectos y la etiología causas

Especifique si el criterio de selección es una variable inicial (P) o final (R)

Especifique el momento de determinación de cada variable

Especifique si hipótesis y diseño estadístico son previos a los datos (P) o no (R)

Los experimentos "hacen" y las observaciones "ven"

Eliminar casos según su evolución conlleva sesgo de selección

Los gráficos acíclicos dirigidos (DAGs) permiten representar modelos causales

Los DAGs muestran que condicionar por una causa común evita la confusión de efectos

Los DAGs muestran que condicionar por un efecto común provoca sesgo de selección

Predecir no requiere relación causal

STROBE me guía al escribir un estudio observacional (insistimos)

Diagnóstico

El diagnóstico es presente, la predicción, futura

Diagnóstico y pronóstico enfrentan un indicador con una realidad (*gold standard*)

Hay falsos positivos y falsos negativos

La probabilidad condicionada cuantifica las posibilidad de error

No confunda la proporción de chicas que tienen el pelo largo con la proporción de personas de pelo largo que son chicas

El denominador aclara qué probabilidad estudiamos

Sensibilidad es la proporción de positivos entre los enfermos

Especificidad es la proporción de negativos entre los sanos

Valor predictivo de un resultado positivo o VP+ es la proporción de enfermos entre los positivos

Valor predictivo de un resultado negativo o VP- es la proporción de sanos entre los negativos

En un diseño con una muestra de sanos y otra de enfermos calcule los VP mediante Bayes

Los riesgos de sesgo en un estudio diagnóstico incluyen impredecible, desgaste, reto limitado, selección (verificación y espectro) e información.

STARD me guía al evaluar un indicador diagnóstico o pronóstico

Pronóstico

Un modelo predice el riesgo

El profesional de la salud asesora sobre el riesgo y el paciente informado decide

La velocidad de aparición de un evento se llama tasa (riesgo instantáneo)

El Hazard ratio es el cociente entre 2 tasas

Si el fenómeno es raro (como pasa en muchas enfermedades), los cocientes de probabilidades (RR), odds (OR) y tasas (HR) son muy similares

En cualquier caso, OR muestra mayor relación, HR intermedia y RR menor

En una predicción, cuantifique la reducción de incertidumbre

En un modelo bien calibrado las predicciones del grupo coinciden con las proporciones observadas.

En respuestas cualitativas, la predicción del conjunto puede ser muy correcta (p.e. 30% de vivos a los 3 meses), pero nunca la del individuo (que o bien vive o bien muere)

El proceso científico requiere fases sucesivas para aprender (descubrir), valorar (o evaluar) y validar (o confirmar). Y, quizás, actualizar

Discriminar bien significa clasificar bien: buena capacidad de acierto

ROC, Brier y R^2 son medidas de discriminación o de reducción de la incertidumbre

TRIPOD me guía al construir un indicador diagnóstico o pronóstico

Una buena formación y las guías estudiadas mejoran la reproducibilidad