

## **1.- El objetivo guía el diseño y el análisis**

The objective guides design and analysis

José Antonio González<sup>1</sup>,

jose.a.gonzalez@upc.edu

<sup>1</sup> Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Barcelona-Tech, UPC

Una primera clasificación de los objetivos de un estudio clínico sería si queremos «intervenir» para cambiar el futuro de los pacientes o si, más modestos, solo pretendemos anticiparlo, «predecirlo». Esta división tal vez sea un poco simple, pero está robustamente cimentada. Para intervenir necesitamos una relación de causa-efecto entre nuestra acción y su resultado. Pero predecir, sólo se requiere asociación entre 2 variables. Usemos un ejemplo extremo: que alguien lleve tabaco encima anticipa un mal futuro, quizás con cáncer o enfisema. Que esa persona deje de llevar tabaco, pero siga fumando a expensas de otros, no mejorará su futuro.

En ambos escenarios se necesita «medir». Si queremos intervenir, para cuantificar la magnitud del efecto: ¿cuánto más viven los que dejan de fumar? Y si queremos predecir, para conocer su capacidad para discriminar: ¿cuánta información sobre la variable «respuesta» anticipa la variable predictora?

### **La pregunta clínica de relevancia**

A partir de aquí, podemos ampliar esta clasificación. Desde el punto de vista del paciente, un estudio diagnóstico responde la pregunta «¿qué tengo?»; un estudio pronóstico, «¿qué me va a pasar?»; un estudio etiológico, «¿por qué me pasa esto?»; y uno de intervención, «si sigo su consejo, ¿cuánto cambiará mi estado?». Estas 4 preguntas refieren a distintos momentos del tiempo. Diagnóstico es la única sobre el presente; las otras 3 requieren un lapso de tiempo, o bien desde el pasado —etiología—, o bien hacia el futuro —pronóstico e intervención—. La tabla 1 esquematiza el reto estadístico de estos 4 objetivos clínicos y su diseño más habitual. Poco a poco los iremos explicando en estas píldoras. Hagamos ahora un primer resumen.

Nombre	Pregunta del paciente	Refiere al	Diseño típico	Reto
Diagnóstico	¿Qué me pasa?	Presente	Transversal	Precisión de la clasificación
Pronóstico	¿Qué me pasará?	Futuro	Cohortes	Reducción de la incertidumbre sobre el futuro
Etiología	¿Por qué me pasa?	Pasado	Casos y controles	¿Cuál es la causa?
Intervención	Si sigo su consejo, ¿cuánto cambiará mi estado?	Futuro	Ensayo clínico	¿Cuán grande es el efecto?

Tabla 1. Objetivo clínico, pregunta del paciente, momento del tiempo al que refiere, diseño habitual y reto metodológico.

Como la pregunta del diagnóstico refiere al presente, es «instantánea» y sus estudios se conocen como transversales («cross-sectional»). Al resto, que requieren que pase un tiempo entre la observación de las variables, les llamamos longitudinales. El diseño más habitual para estudiar el pronóstico es el de cohortes. Para la etiología, el de casos y controles. Y para la intervención, el ensayo clínico aleatorizado. El ensayo clínico y el estudio de cohortes siguen la línea temporal de los acontecimientos («el efecto es posterior a la causa»), mientras que el de casos y controles supone una mirada hacia el pasado.

Pero recordemos un principio básico: asociación no implica causalidad. Un estudio que haya podido observar una relación no debe ser utilizado para defender la existencia de un efecto a partir de una supuesta causa.

### **Importancia de las guías de publicación**

Cada objetivo requiere su diseño y su análisis, lo que ha generado diferentes guías de publicación. La red EQUATOR (1) las recopila, junto a numerosa documentación que explica cómo entender las guías y cómo aplicarlas. En el diagnóstico y el pronóstico, la guía para validar un indicador es STARD (2); y para construirlo, TRIPOD (3). Para ambos objetivos también ayuda STROBE (4), la guía general para diseños observacionales, incluyendo los de etiología. Para reportar los resultados de los estudios con asignación aleatoria de la intervención, CONSORT (5); y para publicar su protocolo, SPIRIT (6). CONSORT, publicada en 1996 y revisada en 2001 y 2010, es la guía más antigua. Es sin ninguna duda la más madura. Finalmente, para juntar toda la

evidencia disponible y obtener una estimación más precisa, tenemos PRISMA (7). Su principal uso lo tenemos para las revisiones sistemáticas de los efectos de una intervención. Todas ellas tienen un sitio web que es fácilmente localizable escribiendo su nombre al lado de «statement». Su documento acompañante «explicación y elaboración», será su mejor herramienta para leer críticamente las conclusiones de sus autores y, si procede, reproducir sus resultados.

## **Referencias**

- 1 Simera I, Altman D, Moher D, Schulz K, Hoey J. Guidelines for Reporting Health Research: The EQUATOR Network's Survey of Guideline Authors. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050139>
- 2 Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HCW, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hooft L, Korevaar DA, Cohen JF, For the STARD Group. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *BMJ*. 2015;351:h5527.
- 3 Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. *J Clin Epidemiol*. 2015 Feb;68(2):134-43.
- 4 von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Epidemiology*. 2007;18(6):800-804.
5. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials*. 2010;11:32.
6. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin J, Doré C, Parulekar W, Summerskill W, Groves T, Schulz K, Sox H, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 Statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med*. 2013;158(3):200-207.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009; 6(7):e1000097.