INTRODUCCIÓN A LA METODOLOGÍA CIENTÍFICA

Desde principios del siglo XX la metodología científica se basa en los postulados del positivista crítico Karl Popper, pionero de la filosofía de la ciencia. En su libro “Búsqueda sin Término” afirma: “…la actitud científica corresponde a una actitud crítica que no busca justificaciones satisfactorias, sino contrastaciones cruciales que puedan refutar la teoría contrastada”. Con ello, estableció el concepto de falsabilidad como una de las premisas básicas que sostienen el rigor científico. La ciencia avanza de acuerdo con la formulación clásica "por ensayo y eliminación progresiva de errores" y las teorías sólo deberían refutarse negativamente, siendo imposible alcanzar verdades definitivas. “Lo que hace al hombre de ciencia no es su posesión del conocimiento de la verdad irrefutable, sino su indagación de la verdad persistente y temerariamente crítica".

Todo enunciado científico es siempre provisional y cualquier pretensión de alcanzar una verdad definitiva es dogmática. La actitud crítica, tanto en el ámbito de las ciencias experimentales como fuera de ellas, debe estar regida por el siguiente axioma: la certeza es imposible. Mientras no se consigue una respuesta definitiva a una pregunta científica deben irse escalonando respuestas progresivamente aceptables según un criterio de corrección continua.

El rigor metodológico para conseguir progresos en medicina está basado en la teoría de la probabilidad. Se trata de la forma más objetiva, aunque no la última, de interpretar los datos y a ella se acoge la investigación biomédica actual. "Un sólo cisne negro, nos destroza la hipótesis de que todos los cisnes son blancos; millones de cisnes blancos no nos permiten dar por seguro -sí por probable- que todos los cisnes son blancos".

El entorno de incertidumbre en el que discurre la práctica de la medicina la convierte en una de las principales facetas del conocimiento humano donde es necesario un mayor compromiso con el rigor científico.

Sobre estadística y teoría de la probabilidad

En el campo de la Metodología Científica en Ciencias de la Salud existen dos enfoques filosóficos diferentes sobre cómo contrastar hipótesis, que podrían denominarse Estadística de frecuencias y Estadística probabilística. El método clásico de análisis y que se sigue utilizando en la mayoría de estudios es el basado en las frecuencias. Este método, introducido por Fisher, consiste en contrastar una hipótesis nula (que suele ser la aceptada hasta el momento) con una hipótesis alternativa (que es la que el investigador pretende demostrar). El contraste se realiza mediante la realización de un test estadístico que proporciona unos resultados de la frecuencia o la proporción de la variable estudiada en cada uno de los grupos de estudio. Imaginemos un estudio para valorar la eficacia de un fármaco A en el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Un Ensayo Clínico realizado a tal efecto nos informará, por ejemplo, de la proporción de pacientes que mejoran su sintomatología en el grupo placebo y en el grupo del fármaco A. La Estadística clásica basada en frecuencias proporcionará la significación estadística (valor p) calculada mediante la realización de un test estadístico determinado. Sin embargo, este valor p por sí solo, no informa de si el fármaco A es mejor que el placebo, sino de la probabilidad de que la diferente proporción de la mejoría de sintomatología hallada en cada grupo, haya sido debida al azar en vez de a la diferente eficacia del fármaco A respecto al placebo. Es bien conocido que el límite de significación estadística aceptado en Ciencias de la Salud es de un 5% ($p = 0.05$). Por ello, cuando la p es inferior a 0.05, se afirma que la probabilidad de que los resultados hallados se hayan debido al azar es muy baja, por lo que la diferencia es estadísticamente significativa y se puede aceptar la hipótesis alternativa.

No obstante, esta forma tan poco flexible de entender la Estadística tiene también sus críticas. Siguiendo con el ejemplo anterior, supongamos que entre ambos grupos existe una diferencia muy relevante de proporción de mejora de la sintomatología pero que la p es igual a 0.051. ¿Por este 1 por mil, es necesario resignarse a concluir que la diferencia observada se puede deber al azar y no a la mayor eficacia del fármaco A? Es por esto que algunos autores empiezan a ver con buenos ojos otro enfoque diferente de la Estadística, particularmente el basado en las leyes de probabilidad. La Estadística probabilística tiene su punto de partida en el Teorema de Bayes:

$$P(A/B) = \frac{P(A) \times P(B/A)}{P(B)}$$

La fórmula de Bayes puede ser de gran utilidad a la hora de realizar algoritmos diagnósticos o guías clínicas. Clásicamente, en la Facultad de Medicina se enseña sobre el porcentaje de pacientes afectos de HBP o de tumor vesical que cursan con hematuria. Sin embargo, lo que interesa al clínico en el proceso diagnóstico es el porcentaje inverso, es decir, ante un paciente con hematuria ¿cuál es la probabilidad de que tenga una HBP o un tumor vesical? En este caso conociendo la prevalencia de la hematuria p (H), la prevalencia del tumor vesical p(TV) y el porcentaje de pacientes afectos de tumor vesical que cursan con hematuria p(H/TV), mediante el Teorema de Bayes, se puede calcular la probabilidad de que un paciente que consulte por hematuria tenga un tumor vesical p (TV/H).

$$P(TV/H) = \frac{p(TV) \times p(H/TV)}{p(H)}$$

En esta fórmula se puede descomponer la prevalencia de la hematuria p(H):

$$P(TV/H) = \frac{p(TV) \times p(H/TV)}{p(H) \times p(H/TV) + p(nH) \times p(H/nTV)}$$

donde p(nH) es la probabilidad de no tener hematuria y p(H/nTV) la probabilidad de tener hematuria en los pacientes que no tienen tumor vesical.

A continuación se va a comprobar la utilidad de la Estadística Probabilística en el algoritmo diagnóstico de las enfermedades. Supongamos que la prevalencia de tumor vesical es de 1 por mil (p(TV)=0.001) y que además cursan con hematuria el 85% de los pacientes afectos de tumor vesical (p(H/TV)=0.85) y el 0.5% de los que no tienen tumor vesical (p(H/nTV)= 0.05). ¿Cuál es la probabilidad de que un paciente con hematuria tenga tumor vesical?

$$P\ (TV/H) = \frac{p(TV) \times p(H/TV)}{p(H) \times p(H/TV) + p(nH) \times p\ (H/nTV)} = \frac{0.001 \times 0.85}{(0.001 \times 0.85) + (0.999 \times 0.005)} = 0.145$$

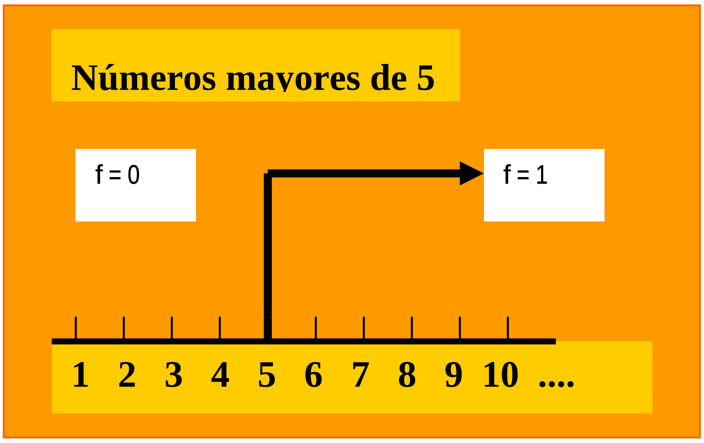
Sobre una lógica no determinista

Cuando la dispersión y falta de cuantificación de datos no permite realizar un tratamiento estadístico de los mismos, parece razonable abordar cada uno de los supuestos desde otras perspectivas. Para el desarrollo de diagramas de decisión de estas características resulta muy útil aplicar una modalidad de razonamiento lógico no sujeto al determinismo. Se trata de la llamada lógica borrosa que es capaz de resolver problemas relacionados con la incertidumbre de la información o del conocimiento, proporcionando un método formal de expresión asequible a la forma de razonamiento de la mente humana. La principal motivación de la teoría de conjuntos borrosos es la construcción de un marco formal que permita el tratamiento de la incertidumbre presente en numerosos ámbitos del conocimiento humano, como el de la medicina. Contrasta con la teoría clásica de conjuntos, que sitúa los distintos elementos de un universo dentro o fuera de un conjunto. Así, por ejemplo, si se considera el universo de los números naturales positivos:

$$U=\{1, 2, 3, 4, 5, \ldots\}$$

se puede decir que el 3 pertenece al conjunto de los números impares, mientras que el 8 no. Igualmente, el 9 pertenece al conjunto de los números mayores que el 5, mientras que el 3 no. La pertenencia a un conjunto de diferentes elementos suele representarse gráficamente mediante la denominada función de pertenencia (ver cuadro 5). En la función de pertenencia toman valor 1 aquellos elementos que pertenecen al conjunto, mientras que toman valor 0 aquellos que no pertenecen. La teoría de conjuntos borrosos propone la extensión del concepto de pertenencia para que admita graduación entre la no pertenencia y la pertenencia total al conjunto.

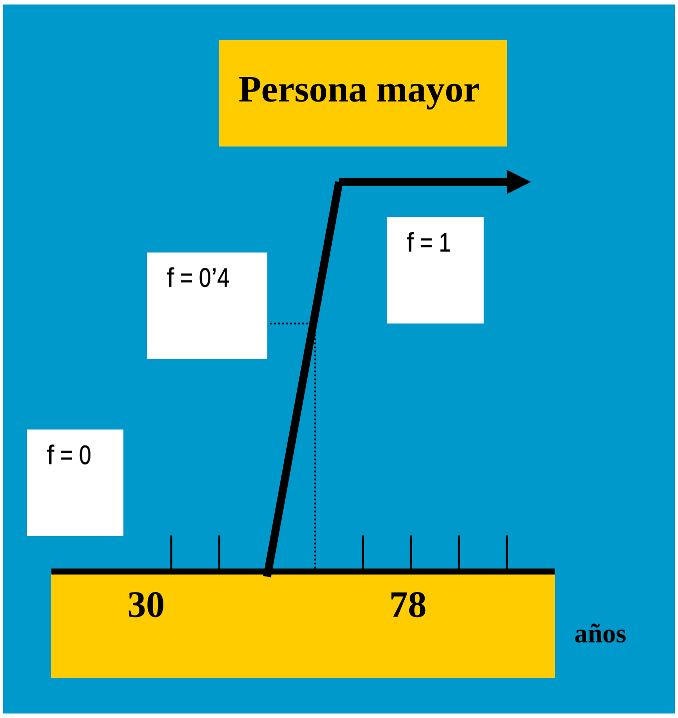
Así, si se trata del conjunto de las personas mayores, se puede decir que una persona de 30 años pertenece a dicho conjunto con grado 0 (es decir, no pertenece), una de 50 pertenece con algún grado (es decir 0,4) y una persona de 78 años pertenece con grado 1 (es decir, pertenece completamente). Utilizando la idea de función de pertenencia de este conjunto borroso se obtiene, para este ejemplo, una gráfica (ver cuadro 6).



Cuadro 5: Representación gráfica de la función de pertenencia del conjunto "números mayores que 5". La función toma valor 1 para aquellos elementos del universo que pertenecen al conjunto, y 0 para el resto.

Los conjuntos borrosos proporcionan una manera de definir conjuntos para los que la pertenencia sea una cuestión de grado, o no esté completamente definida. Establecen una frontera gradual entre la no pertenencia y la pertenencia, y por tanto conforman una herramienta para el modelado de la imprecisión o la incertidumbre. Esta sistemática ha permitido tratar numerosos problemas cuya resolución según esquemas y técnicas clásicas no es completamente satisfactoria.

Un dominio como la medicina donde, en muchos casos, la imprecisión o la vaguedad son parte intrínseca del conocimiento se beneficia de abordaje más relativista en cuanto a cual puede ser la mejor decisión ante un supuesto determinado influido por muchos factores de cuantificación imprecisa. La utilización de la lógica borrosa es pues aconsejable para procesos muy complejos, es decir, cuando se carece de un modelo matemático simple o para procesos altamente no lineales, o si el procesamiento (lingüísticamente formulado) del conocimiento experto puede ser desempeñado. Es un lenguaje que permite trasladar sentencias sofisticadas del lenguaje natural a un formalismo matemático.



Cuadro 6: Representación gráfica de la función de pertenencia del conjunto borroso "persona mayor" para una serie de edades. Valor 0 (ningún grado de pertenencia), 1 (todo el grado de pertenencia) y sus grados intermedios.

Por su parte la lógica clásica impone a sus enunciados únicamente los valores falso o verdadero, modelando una gran parte del razonamiento natural. Pero el razonamiento humano utiliza valores de verdad que no tienen porque ser necesariamente tan deterministas. Por medio de la lógica borrosa pueden formularse matemáticamente nociones como "ligera mejoría", “menos agresivo” u “orina más clara”. La lógica borrosa permite trabajar con estos parámetros llegando a cuantificar expresiones humanas vagas o poco precisas, pero que tienen un elevado valor expresivo en términos reales y que resultan convincentes a la hora de justificar o no la toma de una decisión. Esta lógica cuantifica las descripciones imprecisas que se usan en el lenguaje y otorgarles un grado, a partir del que es posible establecer una concatenación de sucesos cuestionables y, en función de éstos, asignar una determinada vía de salida hacia una solución del problema. La habilidad de la lógica borrosa para procesar de forma eficiente valores parciales ha sido de gran ayuda para la ingeniería y la medicina, pues elabora aproximaciones matemáticas en la resolución de ciertos tipos de problemas, produciendo resultados exactos a partir de datos imprecisos, lo cual resulta útil en la elaboración de guías clínicas o algoritmos de actuación.

La lógica borrosa puede llegar a redefinir los grados de veracidad de los enunciados de salida conforme se refinan los de entrada, por lo que algunos de sus sistemas precisan de aprendizaje, y son excelentes mecanismos de control de procesos. Se pueden evaluar mayor cantidad de variables, como las lingüísticas y las no numéricas, que son habitualmente manejadas en el conocimiento humano. Con ello se hacen inteligibles complejos algoritmos decisorios que parten de apreciaciones subjetivas. Es posible relacionar entradas y salidas, sin tener que entender todas las variables, permitiendo que el sistema pueda ser más fiable y estable que un sistema de control lógico convencional. El sistema difuso no precisa conocer todas las variables antes de empezar a trabajar, lo que permite simplificar la asignación de soluciones a problemas sin resolver previamente, y obtener prototipos rápidamente. Se simplifica también la adquisición y representación del conocimiento en unas pocas reglas que abarcan gran cantidad de variables.

Redacción: Dres. Félix. Millán y Francisco M Sánchez-Martín.

LECTURAS RECOMENDADAS

Artículo del urólogo Dr. Félix Millán sobre análisis crítico de ensayos clínicos

Artículo del urólogo DR. Miguel Virseda sobre lógica borrosa.

Artículo del filósofo Sr. Luis Estrada sobre la historia del pensamiento lógico moderno

Resumen de la Sra. Natalia López-Moratalla sobre los postulados epistemológicos de K Popper.