

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de noticias de medicina ortomolecular, 13 de abril de 2022

Estadísticas de salud y diseño de estudios para el resto de nosotros por Michael Passwater

OMNS (13 de abril de 2022) Dada la avalancha de información sobre salud en las noticias, el aumento en la cantidad de revistas médicas y de salud, y publicaciones de revistas, blogs, publicaciones en redes sociales, sitios web y opiniones de familiares y amigos, este resumen El resumen es un intento de ayudar al lector a evaluar los titulares y los descubrimientos relacionados con la salud humana. Leyendo noticias hoy, uno puede sentirse rodeado de datos en un desierto de información.

Es difícil determinar si dos cosas entre muchas están simplemente asociadas, coincidentemente vistas juntas como dos extraños que pasan en un café de una ciudad llena de gente, o si son verdaderamente causales, con una siguiendo a la otra de manera confiable en un patrón consistente y predecible. El cuerpo humano contiene 60 mil millas de vasos sanguíneos y más de 37 billones de células. Se estima que cada una de estas células tiene aproximadamente mil millones de reacciones químicas por segundo. Los nutrientes esenciales son bioquímicos y minerales requeridos por el cuerpo para construir su extensa estructura y realizar sus sofisticadas funciones. Además, el comportamiento humano que interactúa con el medio ambiente es complejo y afecta al cuerpo de muchas maneras. Por lo tanto, una pregunta relevante es: ¿Cómo puede un estudio de una o dos variables en una red bioquímica compleja determinar de manera confiable una relación causal con un resultado específico? En otras palabras, ¿cómo puede diferenciar un espejismo de un oasis? Una mirada más cercana al diseño y análisis del estudio puede mejorar la evaluación del significado de las suposiciones pasadas y las noticias de salud más recientes.

Diseño del estudio

Un objetivo básico de la investigación científica en el campo de las ciencias de la salud es aislar una variable y estudiar el impacto de cambiar esta variable. En este contexto, una variable es una característica que difiere de una persona o grupo a otro, o que puede cambiar con el tiempo dentro de una persona determinada, y puede medirse o categorizarse. Al estudiar los cambios en una variable y mantener todo lo demás constante, cada resultado específico se puede atribuir al cambio que lo causó. En sistemas simples esto funciona bien. Por ejemplo, las plantas del mismo lote de semillas se pueden dividir en diferentes grupos, y cada grupo de plantas se puede exponer a cantidades iguales de una longitud de onda de luz diferente. Se pueden medir resultados como el crecimiento de las plantas, y se puede evaluar la conexión entre los cambios en la variable (longitud de onda de la luz) y el resultado (crecimiento). Sin embargo, a medida que el sistema de interés para el estudio se vuelve más complejo, aislar una sola variable se vuelve más desafiante. En un sistema complejo, a menudo es difícil descubrir el cambio de variable óptimo para descubrir qué causa una condición o enfermedad. El cuerpo humano es una red extremadamente compleja de sofisticados sistemas físicos, químicos, mentales y emocionales. Encontrar grandes grupos de humanos que sean verdaderamente idénticos es imposible. Muchas características humanas interactúan entre sí, lo que hace que un solo cambio de variable tenga muchas consecuencias no deseadas (que pueden no medirse dentro de un estudio determinado). Un cambio en una

sola variable puede no generar importantes beneficios sinérgicos que ocurrirían si se optimizara el conjunto completo de variables relevantes en lugar de solo un elemento del conjunto.

La sinergia de nutrientes es importante en el bienestar humano porque los nutrientes trabajan juntos para apoyar un cuerpo saludable. Dejar uno o más nutrientes en un estado deficiente mientras se prueba el efecto de otro nutriente es un enfoque deficiente. Por ejemplo, la vitamina D, la selenocisteína y el magnesio tienen fuertes codependencias en las vías bioquímicas, y cada una es un factor limitante de la velocidad para la otra. Estudiar el efecto de variar uno sin asegurar los niveles adecuados de los otros puede producir resultados engañosos. La vitamina K2 también es un socio importante de la vitamina D. Sin embargo, medir y combinar el conjunto completo de nutrientes esenciales para todos los participantes en un estudio requiere muchos recursos y es difícil.

Para aquellos que realizan y revisan la investigación de nutrientes, a continuación se encuentran las "reglas" publicadas por Robert P. Heaney en su artículo histórico "Pautas para optimizar el diseño y el análisis de estudios clínicos de los efectos de los nutrientes" [\[1\]](#)

<p>Recuadro 1 Normas para estudios clínicos individuales de los efectos de los nutrientes.</p> <ol style="list-style-type: none">1. El estado nutricional basal debe medirse, usarse como criterio de inclusión para ingresar al estudio y registrarse en el informe del ensayo.2. La intervención (es decir, el cambio en la exposición o ingesta de nutrientes) debe ser lo suficientemente grande como para cambiar el estado nutricional y debe cuantificarse mediante análisis adecuados.3. El cambio en el estado nutricional producido en los inscritos en los ensayos debe medirse y registrarse en el informe del ensayo.4. La hipótesis a probar debe ser que un cambio en el estado nutricional (no solo un cambio en la dieta) produce el efecto buscado.5. El estado de los conutrientes debe optimizarse para garantizar que el nutriente de prueba sea el único factor limitante relacionado con la nutrición en la respuesta.	<p>Recuadro 2 Reglas para la inclusión de estudios en revisiones sistemáticas y metanálisis.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Los estudios individuales seleccionados para la revisión del metanálisis deben haber cumplido los criterios enumerados en el Cuadro 1 para los ensayos de nutrientes.2. Todos los estudios incluidos deben haber comenzado con los mismos o similares valores de estado de nutrientes basales.3. Todos los estudios incluidos deben usar dosis iguales o muy similares.4. Todos los estudios incluidos deben haber utilizado la misma forma química del nutriente y, si se utilizan alimentos como vehículo para el nutriente de prueba, todos los estudios deben haber utilizado la misma matriz alimentaria.5. Todos los estudios incluidos deben tener el mismo estado de conutrientes.6. Todos los estudios incluidos deben haber tenido períodos aproximadamente iguales de exposición a la ingesta alterada.
--	--

Otros excelentes artículos específicos del diseño de la investigación en nutrición incluyen:

- Robert G. Smith (2022) "Vitaminas y minerales para reducir el riesgo de enfermedad: adición a la evidencia". Servicio de noticias de medicina ortomolecular <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n10.shtml>
- Richard Z. Cheng (2020) "Covid-19 destaca las deficiencias de la medicina basada en la evidencia". J Orthomol Med. 35:1-7. <https://isom.ca/article/covid-19-highlights-the-shortcomings-of-evidence-based-medicine>

Cegador

Además de aislar variables de interés y controlar otras variables, hay muchos otros aspectos del diseño del estudio. *El cegamiento* se refiere a si los participantes del estudio y los observadores saben o no qué tratamiento se ha dado a qué persona o grupo. Un estudio *simple ciego* generalmente significa que los sujetos no saben qué tratamiento se les da, pero los observadores sí lo saben. Un *doble ciego* estudio indica que ni los sujetos ni los observadores son conscientes de qué tratamiento se da. El cegamiento es un intento de eliminar el sesgo. Es más probable que los observadores entusiasmados con una nueva intervención vean efectos positivos en las personas que la reciben, y es menos probable que vean beneficios cuando se usa una intervención que no les entusiasma. Y los pensamientos, comportamientos y percepciones de una persona se ven influenciados cuando saben que están recibiendo una intervención de prueba o un placebo de control. Mantener a los sujetos del estudio y a los observadores del estudio "cegados" a quién recibe qué intervención ayuda a minimizar el sesgo de percepción.

Selección de grupo

Otro aspecto importante del diseño del estudio es la aleatorización. Un *ensayo aleatorio* significa que las personas se asignan a los grupos del estudio de manera aleatoria e imparcial. Los criterios de inclusión y exclusión son otro aspecto importante del diseño del estudio. ¿El estudio solo inscribe pacientes los martes cuando el Dr. X está en la clínica? ¿Hay tantas exclusiones que restringen la entrada al estudio que es poco probable que los resultados se puedan generalizar a una población del mundo real? ¿No hay suficientes exclusiones que hagan que los resultados generales del estudio pasen por alto una subpoblación que se benefició del tratamiento?

Tamaño de la muestra

Es deseable un tamaño de muestra grande para aumentar la capacidad del estudio para detectar una diferencia entre el grupo de prueba y el de control, y para minimizar el riesgo de que los resultados del estudio se deban al azar. También se cree que un tamaño de muestra grande minimiza el impacto de los factores no medidos (variables de confusión), aunque la única forma de controlar verdaderamente una variable es medirla en la prueba y controlar a los participantes del estudio. El tamaño de la muestra también es importante. Se encuentran disponibles varios asistentes en línea para determinar los tamaños de muestra apropiados, se incluyen dos ejemplos en las referencias. [2,3]

Retrospectivo y prospectivo

Si un estudio es retrospectivo (mirando hacia atrás) o prospectivo (planificando con anticipación y observando los resultados a medida que ocurren) es otro aspecto importante de los estudios. Generalmente, un estudio prospectivo planificado ofrece la oportunidad de

emparejar las variables en los grupos de prueba y de control, y de estandarizar las intervenciones más a fondo que un estudio retrospectivo.

La medicina tradicional basada en la evidencia y la salud pública clasifican la calidad de los diseños de los estudios de la siguiente manera: [\[4\]](#)

1. **Estudio de intervención aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.**
2. **Estudio de cohorte** : se seleccionan personas con una determinada condición de salud. Los subgrupos con un resultado (p. ej., hospitalización, muerte, neumonía) se comparan con aquellos dentro del grupo (cohorte) que no tenían el resultado para ver si hay una diferencia en una variable de interés entre los dos subgrupos. Por ejemplo, en una cohorte de personas con angina, las que ingresaron en un hospital por un evento cardíaco tenían niveles más bajos de omega-3 y vitamina K2 que las que no ingresaron en un hospital por un evento cardíaco. Un estudio de cohorte puede ser prospectivo o retrospectivo. Se prefiere un estudio de cohorte prospectivo porque minimiza el sesgo de selección y se pueden estandarizar las variables de medición y la realización de intervenciones.
3. **Estudio de casos y controles** : se comparan personas con una afección de salud con personas que no la padecen. Por ejemplo, las personas en un asilo de ancianos que desarrollaron neumonía podrían compararse con personas en un asilo de ancianos que no tenían neumonía para ver si tenían una diferencia en los niveles de vitamina D u otras variables. El emparejamiento de puntuación de propensión mejorado permite que los estudios prospectivos de casos y controles bien diseñados alcancen una credibilidad más comparable a un ensayo controlado aleatorizado. [\[5\]](#) La coincidencia de puntuación de propensión se refiere a la evaluación y comparación de las características iniciales de cada persona (p. ej., el nivel de vitamina D) para minimizar las variables de confusión.
4. **Estudio ecológico** : un estudio epidemiológico (población) en el que se comparan las tasas de enfermedad entre diferentes grupos en lugar de estudiar individuos específicos. Una tasa más alta de leucemia en los agricultores de fresas en comparación con los trabajadores de oficina en la misma área puede justificar el examen de las exposiciones a pesticidas y las deficiencias de nutrientes protectores.
5. **Informe de caso o serie de casos**: se examinan las experiencias de una persona específica o de un pequeño número de personas. Estas son típicamente revisiones retrospectivas.

Estudios de intervención frente a estudios observacionales

Un estudio observacional es aquel que no interviene con un tratamiento, simplemente observa los resultados y los asocia con diferentes condiciones o tratamientos. Un ensayo de intervención da un tratamiento activo a un grupo y también puede dar un tratamiento nulo (placebo) a otro. Si bien los ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo tienen ventajas, la noción de que no es seguro poner en práctica una intervención sin dicho ensayo no es sólida. Se puede extraer mucha sabiduría de los estudios observacionales retrospectivos. Por ejemplo, no existen ensayos prospectivos doble ciego controlados con placebo que respalden el uso de paracaídas al saltar de aviones [\[6\]](#) o para realizar reanimación cardiopulmonar (RCP). Llámelo imprudencia, pero apoya la realización de estos procedimientos cuando sea necesario.

El placebo

Un placebo es una intervención inerte que se administra al "grupo de control" de un estudio. Su propósito es asegurarse de que los efectos de la intervención de prueba sean reales, y no solo la percepción de los pacientes u observadores. Sin embargo, en un intento de imitar la intervención de prueba lo más cerca posible, el placebo puede no ser realmente inerte como se esperaba. Por ejemplo, incluso un placebo clásico de "píldora de azúcar" no es inerte cuando se estudia la diabetes. El aceite de oliva y las multivitaminas intravenosas se han utilizado como placebos en grandes estudios publicados el año pasado. [7,8] El uso de aceite de oliva antiinflamatorio como control en un estudio que evalúa la inflamación puede oscurecer los beneficios de la intervención de prueba, ya que tanto el brazo de prueba como el de control pueden haber reducido la inflamación en comparación con un grupo que recibió un verdadero placebo. Un placebo cáustico puede hacer que un fármaco de prueba parezca más eficaz. De manera similar, un placebo no inerte puede dificultar el reconocimiento de efectos secundarios en la intervención de prueba si, por ejemplo, contiene productos de nueces u otros alérgenos comunes que pueden inflar la tasa de reacciones en el grupo de control. El vehículo de administración de la sustancia de prueba también puede afectar los resultados. Un estudio de vitamina D en Brasil usó aceite de maní para administrar la intervención de dosis única de vitamina D y, efectivamente, [9]

Dos preguntas fundamentales para evaluar la investigación en salud son:

- **¿Es el resultado estadísticamente significativo?** *La significancia estadística* es una expresión de la probabilidad de que los resultados del estudio sucedan por casualidad en lugar de ser el resultado de la intervención del estudio (comportamiento, dieta, nutriente(s), fármaco(s) estudiado(s)). Por ejemplo, la posibilidad (probabilidad) de lanzar 4 monedas y que todas salgan "cara" es de 1 en 16 ($1/(2^4)$) o una probabilidad del 6,25 %. Si un estudio de lanzamiento de monedas logra un resultado de 4 de 4 monedas que caen cara en el primer intento, puede haber una inclinación a anunciar al mundo que todas las monedas caen cara y se deben realizar más investigaciones para explorar las fuerzas físicas que jale o empuje el lado de la "cruz" de la moneda hacia el suelo en lugar del lado de la "cara". ¿Por qué un crítico sugeriría que invertir en tal investigación adicional sería una mala idea? Bueno, la posibilidad de que 4 de 4 monedas caigan cara a cara es de 1 en 16. Por lo tanto, cada 16 veces que se realiza este estudio, uno esperaría lograr los resultados señalados, y se esperarían resultados diferentes las otras 15 veces. Por lo tanto, el crítico puede repetir el estudio y encontrar resultados que refuten el anuncio apresurado al mundo de que todas las monedas caen cara.

Las estadísticas como los valores de p, los cocientes de probabilidades y los intervalos de confianza dan una idea de si los resultados del estudio se debieron o no al azar o a una conexión confiable entre la intervención y el resultado. El tamaño del estudio es un factor importante. ¿Se lanzaron suficientes monedas para siquiera tener una opinión sobre cómo caen las monedas? ¿Se examinaron suficientes variables para asegurarse de que la variable estudiada condujera al resultado? (las asociaciones "verdadero-verdadero-no relacionado" son abundantes en nuestro complejo mundo). En general, cuanto mayor sea el tamaño del estudio y más variables se

examinen, mayor será la calidad del estudio. Sin embargo, independientemente del tamaño del estudio, asociar una sola variable no biológica, como por quién votó la gente o en qué estado vive la gente,

- **¿Es significativo el resultado?** No todo lo que es estadísticamente significativo es significativo. En un estudio muy grande que comparó el Medicamento X antipirético (reductor de la fiebre) y la Hierba Y, pueden resultar datos muy convincentes que muestran que el Medicamento X reduce consistentemente la fiebre de una persona en 0.1°F más que la Hierba Y con un impresionante intervalo de confianza del 95% y p-valor. La diferencia de temperatura es significativa desde una perspectiva estadística, pero no desde una perspectiva clínica. La diferencia es real, pero sin importancia.

Elementos adicionales a considerar al revisar un estudio

- ¿Son coherentes los resultados, la conclusión y el título? Sorprendentemente, incluso las principales revistas ocasionalmente publican artículos con conclusiones que no concuerdan con los resultados del estudio.
- ¿El estudio probó la dosis correcta, durante la duración correcta (lo suficientemente rápido y durante el tiempo suficiente) y con cofactores adecuados para optimizar la intervención? Un estudio de RCP que solo permitió 4 compresiones torácicas, o que esperó dos horas antes de comenzar las compresiones torácicas, probablemente concluiría que la RCP no tiene valor, un ejemplo ficticio. Sin embargo, en el mundo real, los estudios de IVC han usado dosis ≤ 3 g, no permitieron el uso después de 96 horas e incluyeron tiempos de inicio del tratamiento hasta 18 horas después de la llegada para pacientes en estado crítico. [10] En consecuencia, esos estudios no lograron mostrar un efecto beneficioso de IVC. Se aplica el consejo del Dr. Fred Klenner de aumentar la dosis y la frecuencia de la administración de vitamina C hasta que el paciente se recupere, y del Dr. Andrew W. Saul de "Tomar suficiente vitamina C para estar libre de síntomas, cualquiera que sea la cantidad". [11,12]
- ¿Utilizó el estudio la mejor forma de nutrientes y vía de administración? Puede parecer obvio que la administración intravenosa (IV) difiere de la administración oral, sin embargo, este detalle se ha confundido en estudios de temas importantes como el cáncer y la vitamina C. Las opciones de hierro oral, como el sulfato ferroso y el bisglicinato de hierro, difieren en biodisponibilidad y el hierro IV el dextrano tiene una mayor tasa de reacciones adversas que el ferumoxitol y la caroximaltosa férrica. [13] El óxido de magnesio (una sal inorgánica) es un excelente laxante pero se absorbe poco, mientras que el citrato de magnesio (una sal orgánica quelada) generalmente se absorbe bien. [14,15] La vitamina D2 (ergocalciferol) difiere de la D3 (colecalfiferol) en la absorción, la bioquímica y las influencias epigenéticas. [dieciséis] La selenometionina difiere de la metil-selenocisteína más fácilmente biodisponible, la gamma-glutamyl-Semetilselenocisteína y el selenito ligado a levadura o inyectado. [17] La niacinamida y la niacina tienen diferencias importantes en el contexto del cáncer. [18] La "vitamina E" alguna vez se consideró como una sola entidad. Sin embargo, ahora se sabe que es una mezcla de 8 moléculas diferentes (4 tocoferoles y 4 tocotrienoles), cada una con propiedades bioquímicas únicas y superpuestas. [19] Generalizar los resultados del estudio logrados con una forma o ruta específica de un nutriente a todas las formas y rutas del nutriente es un error común.

Estadísticas y jerga de estudio

"Ninguna estadística es perfecta, pero algunas son menos imperfectas que otras. Buena o mala, cada estadística refleja las elecciones de sus creadores... Ser crítico requiere más reflexión, pero no adoptar una mentalidad crítica nos hace impotentes para evaluar qué otros nos dicen. Cuando fallamos en pensar críticamente, las estadísticas que escuchamos bien podrían ser mágicas". ~ Joel Mejor [20]

Hipótesis : una conjetura informada sobre la relación entre un tratamiento y un resultado. Por ejemplo, un investigador podría especular basándose en los resultados de un estudio anterior que las personas que toman un gramo de vitamina C con cada comida y un buen multivitamínico una vez al día tendrán menos ausencias no planificadas del trabajo que las que no lo hacen. O que las mujeres con un nivel de vitamina D >40 ng/mL tienen menos probabilidades de tener un hijo prematuro que aquellas con un nivel de vitamina D <30 ng/mL.

Hipótesis nula : la suposición de que no existe una relación entre la intervención de la prueba y el resultado deseado. La hipótesis nula básicamente establece que la hipótesis es incorrecta. Técnicamente, las estadísticas evalúan si la hipótesis nula es correcta o no en lugar de la hipótesis. Si la hipótesis nula es correcta, entonces no hay relación entre la variable de prueba y el resultado, y la hipótesis es incorrecta. Si se demuestra que la hipótesis nula es incorrecta, los resultados del estudio respaldan la hipótesis. Técnicamente, se puede demostrar que la hipótesis es incorrecta, pero no correcta. Si no se prueba que es incorrecta, la hipótesis sigue siendo viable y está sujeta a una evaluación adicional. No existe un número definitivo de estudios que garanticen la aceptación de una hipótesis.

Valor P : una expresión de la probabilidad de que los resultados de un experimento que prueba una hipótesis se deban al azar. En términos generales, cuanto menor sea el valor de p, mayor será la fiabilidad de los datos. Por lo general, se requiere un valor de p por debajo de 0,05 para declarar los resultados "estadísticamente significativos" (es poco probable que los resultados del estudio se deban al azar). Un valor de p por debajo de 0,01 es más convincente.

Odds Ratio [21,22] : mide el efecto relativo de la intervención del estudio. La razón de probabilidades es el resultado del grupo de prueba dividido por el resultado del grupo de control. Si el resultado es una tasa como el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular, entonces puede denominarse tasa de riesgo o tasa de riesgo.

Si la razón de probabilidades = 1, esto significa que los resultados en el grupo de prueba y control son los mismos

Si la razón de probabilidades es > 1, esto significa que el resultado ocurrió con más frecuencia en el grupo de prueba que en el grupo de control

Si la razón de probabilidades es < 1, esto significa que el resultado ocurrió con más frecuencia en el grupo de control que en el grupo de prueba

Intervalo de confianza : refleja la certeza de la razón de probabilidades. Debido a que se estudian muestras de una población en lugar de toda la población, los resultados del estudio son una estimación de cuáles pueden ser los resultados para toda la población de interés. Un

intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %) muestra el rango de valores dentro del cual podemos estar seguros al 95 % de que la razón de probabilidades está contenida para la población. Si el IC del 95 % cruza uno (p. ej., IC del 95 % = 0,95 - 1,05), los resultados no son estadísticamente significativos porque no se puede estar seguro de que la intervención de prueba produjo resultados diferentes a los del grupo de control.

Incidencia - el número de casos nuevos de una enfermedad, evento o estado de salud; generalmente se informa como el número de casos nuevos por período de tiempo, lo que puede denominarse tasa de incidencia.

Prevalencia - la proporción total de una población con una condición particular. La prevalencia difiere de la incidencia en que no está restringida a casos nuevos. Por ejemplo, la incidencia anual de artritis reumatoide en los EE. UU. se estima en 132 000 casos, mientras que la prevalencia de la artritis reumatoide en los EE. UU. se estima en 3 millones de casos. [\[23,24,25\]](#)

Ajuste por edad : la tasa que habría resultado si la población de interés tuviera la misma distribución de edad como estándar de referencia. El ajuste por edad es un paso crítico en los estudios de población (epidemiología). El número de personas mayores de 84 años en Florida es de 331.287 (2,1% de la población de Florida). El número de personas mayores de 84 años en Utah es 28.951 (1,1% de la población de Utah). Si más personas en Florida están muriendo o siendo diagnosticadas con cierta condición que en Utah, ¿qué significa? Las poblaciones de cada estado deben ajustarse a una población estándar común, como el censo de EE. UU. de 2020, para permitir una comparación de "manzanas con manzanas". Sin ajustar la edad de las diferentes poblaciones que se comparan, los datos tienen poco significado y pueden ser engañosos.

Variables de confusión- las variables distintas de la intervención que se está estudiando pueden influir en los resultados medidos y confundir la interpretación de los resultados del estudio. ¿La venta de helados causa delincuencia? Se pueden reunir muchos datos para demostrar que sí. Sin embargo, es más probable que otras variables asociadas con un clima más cálido estén involucradas además de la venta de helado. Si bien es cierto que las ventas de helados aumentan en climas más cálidos y que el crimen aumenta en climas más cálidos, la conexión entre ellos es una coincidencia. Tales asociaciones de "verdadero-verdadero-no relacionado" abundan en nuestro complejo mundo. Como otro ejemplo, estudiar los resultados de la enfermedad y las tasas de vacunación sin darse cuenta de que un porcentaje mucho mayor de personas vacunadas en el estudio tenían niveles de vitamina D >40 ng/ml, niveles de selenoproteína P entre 3 y 4,5 mg/l, y tomó uno o más gramos de vitamina C por día puede conducir a una conclusión falsa sobre la causa de los resultados observados. Es importante medir tantas variables como sea posible en un estudio, pero las limitaciones de recursos obligan a los investigadores a elegir las medidas que creen que serán las más importantes.

El control de las variables de confusión también se puede aplicar incorrectamente. Curiosamente, una revista importante publicó un estudio el año pasado que utilizó condiciones que se sabe que están asociadas con las deficiencias de vitamina D como variables que luego cancelaron la variable de prueba de vitamina D que afectaba el resultado,

esencialmente diciendo que los niveles bajos de vitamina D no están asociados con la enfermedad. porque las condiciones con niveles bajos de vitamina D también tenían la misma asociación con la enfermedad. Tenga cuidado con los estudios que mezclan marcadores de salud bioquímicos con marcadores de salud no bioquímicos. Las mediciones reales de nutrientes dentro de los plazos apropiados en sujetos de estudio son fundamentales para evaluar los efectos de los nutrientes. Si una vitamina tiene una vida media de 20 minutos o incluso 12 semanas en el cuerpo humano, es curioso usar una medida de la vitamina en un sujeto de estudio de hace 10 años para evaluar una enfermedad actual.

La "confusión por indicación" es un desafío serio en los estudios de atención médica, especialmente para los estudios observacionales retrospectivos. Las personas que reciben transfusiones de sangre tienen más probabilidades de sangrar que las personas que no reciben transfusiones de sangre. Sin embargo, no es prudente sugerir que las transfusiones de sangre hacen que las personas se desangren hasta morir. En este ejemplo, la indicación (sangrado) para la intervención (transfusión de sangre) confunde o confunde la asociación entre la intervención (transfusión) y el resultado medido (muerte). La atención cuidadosa a las poblaciones de control y el "estado de referencia" de los sujetos de estudio es importante cuando se realizan estudios.

Probando nuevas ideas

El pensamiento crítico, el desarrollo y la prueba de ideas, y mantener una mente abierta son desafíos pero esenciales para obtener una comprensión más profunda y precisa de nosotros mismos y de nuestras relaciones con nuestro entorno. [27] Una vez pensé que todas las criaturas que comían algas ricas en carotenoides y camarones en salmuera eran flamencos rosados. Entonces observé un pájaro rosa con cabeza y cuello blancos, y un pico que parecía una cuchara de madera comiendo camarones. En lugar de rechazar la observación, modifiqué mi hipótesis original. La asociación entre comer camarones y ser un ave rosa ahora era más fuerte, pero reconocí dos resultados posibles: ser un flamenco rosa o una espátula rosada. Comí camarones y, para mi decepción, no me convertí en ninguno de estos hermosos pájaros rosados. Resulta que más variables estaban involucradas en lograr el resultado deseado. Al planificar prospectivamente un estudio con un criterio de selección ampliado que permita muestras representativas de todas las criaturas que comen camarones y evalúe muchas más características de cada criatura en el estudio,

Observaciones finales

"Si todos trabajáramos en la suposición de que lo que se acepta como verdad es realmente cierto, habría pocas esperanzas de avanzar". -Orville Wright (1871 - 1948) [26]

Los seres humanos y sus interacciones con el medio ambiente son muy complejos. Los estudios de nutrición son difíciles porque requieren medir el nivel de referencia de varios nutrientes sinérgicos, lo que no se puede hacer fácilmente con estudios retrospectivos. Sin embargo, los estudios observacionales a menudo aportan evidencia importante sobre el resultado de las deficiencias dietéticas, que pueden probarse más a fondo con estudios prospectivos de intervención. La investigación persistente, los estudios cuidadosamente diseñados, las observaciones detalladas, incluida la medición oportuna de los nutrientes, junto con un análisis riguroso y una revisión crítica, nos ayudan a comprender mejor cómo prevenir, manejar y curar enfermedades de manera más confiable y llevar una vida mejor.

Referencias y recursos adicionales

- 1 Heaney, RP (2014) Directrices para optimizar el diseño y el análisis de estudios clínicos de los efectos de los nutrientes Nutrition Reviews 72:48-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24330136>
- 2 Calculadora de tamaño de muestra de ClinCalc <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>
- 3 Calculadoras de tamaño de muestra para el diseño de investigaciones clínicas. Instituto de Ciencias Clínicas y Traslacionales de la UCSF <https://sample-size.net>
- 4 Designing Clinical Research, 4.ª edición, complemento en línea <https://www.dcr-4.net>
- 5 Dahabreh IJ, Sheldrick RC, Paulus JK, et al (2012) ¿Los estudios observacionales que utilizan métodos de puntaje de propensión concuerdan con los ensayos aleatorios? Una comparación sistemática de estudios sobre síndromes coronarios agudos. Eur Heart J. 33:1893-1901. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22711757>
- 6 Smith GCS, Pell JP (2003) Uso de paracaídas para prevenir la muerte y traumas importantes relacionados con el desafío gravitacional: revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. BMJ, 327:1459-1461. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14684649>
- 7 Korley FK, Durkalski-Mouldin V, Yeatts SD, et al. (2021) Plasma de convalecencia temprana para pacientes ambulatorios de alto riesgo con Covid-19. NEJM, 385:1951-1960. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34407339>
- 8 Costenbader KH, Hahn J, Cook NR. (2022) Suplementos de vitamina D y ácidos grasos omega 3 marinos y enfermedad autoinmune incidente: ensayo controlado aleatorizado VITAL. BMJ 2022;376:e066452. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35082139>
- 9 Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. (2020) Efecto de la suplementación con vitamina D3 frente a placebo en la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19 grave: un ensayo controlado aleatorio multicéntrico, doble ciego. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33595634>
- 10 Passwater M (2021) La prueba de Victas: diseñada para fallar. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n08.shtml>
- 11 Klenner FR. (1971) Observaciones sobre la dosis y administración de ácido ascórbico cuando se emplea más allá del rango de una vitamina en patología humana. Nutrición aplicada J. 23:61-87. <http://orthomolecular.org/library/jom/1998/pdf/1998-v13n04-p198.pdf>
- 12 Caso SA. (2022) Vitamina C y lactantes: determinación de la dosis. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v18n05.shtml>
- 13 Arastu AH, Elstrott BK, Martens KL, et al (2022) Análisis de eventos adversos y formulaciones de infusión de hierro intravenoso en adultos con y sin reacciones previas a la infusión JAMA Network Open. 5:e224488. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35353168>
- 14 Dean C (2017) El milagro del magnesio, 2.ª ed. Libros Ballantine. ISBN-13: 978-0399594441
- 15 Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CY (1990) Biodisponibilidad de magnesio a partir de citrato de magnesio y óxido de magnesio. J Am Coll Nutr. 1990 9:48-55. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2407766>
- 16 Durrant LR, Bucca G, Hesketh A, et al. (2022) Las vitaminas D2 y D3 tienen efectos superpuestos pero diferentes en el sistema inmunológico humano revelados a través del análisis del transcriptoma sanguíneo. Parte delantera. inmunol. 13:790444. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35281034>

- 17 Rayman MP (2008) El selenio de la cadena alimentaria y la salud humana: énfasis en la ingesta. Diario Británico de Nutrición, 100:254-268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18346308>
- 18 Penberthy WT, Saul AW, Smith RG (2021) Niacina y cáncer: cómo la vitamina B-3 protege e incluso ayuda a reparar su ADN. Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n05.shtml>
- 19 Aggarwal BB, Sundaram C, Prasad S, Kannappan R (2010) Tocotrienoles, la vitamina E del siglo XXI: su potencial contra el cáncer y otras enfermedades crónicas. Biochem Pharmacol. 80: 1613-1631. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20696139>
- 20 Best J (2012) Malditas mentiras y estadísticas: números desenredados de los medios, políticos y activistas. Berkeley: University of California Press, versión actualizada, ISBN-13: 9780520274709
- 21 Hicks T. (2013) Una guía para principiantes para interpretar las razones de probabilidades, los intervalos de confianza y los valores de p. 13 de agosto de 2013. <https://s4be.cochrane.org/blog/2013/08/13/a-beginners-guide-to-interpreting-odds-ratios-confidence-intervals-and-p-values-the-nuts-y-ernos-20-minutos-tutorial>
- 22 GraphPad QuickCalcs <https://www.graphpad.com/quickcalcs>
- 23 Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, et al. (2010) ¿Está aumentando la incidencia de la artritis reumatoide?: resultados del condado de Olmsted, Minnesota, 1955-2007. Arthritis Rheum, 62:1576-1582. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20191579>
- 24 Hunter TM, Boytsov NN, Zhang X, et al. (2017) Prevalencia de la artritis reumatoide en la población adulta de los Estados Unidos en las bases de datos de reclamos de atención médica, 2004-2014. Rheumatol Int, 37:1551-1557. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28455559>
- 25 Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, et al. (2013) Incidencia de la artritis reumatoide en Suecia: una evaluación de la incidencia basada en la población a nivel nacional, sus determinantes y la penetración del tratamiento. Arthritis Care Res (Hoboken), 65:870-878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23281173>
- 26 citas de Orville Wright. Quotes.net.STANDS4 LLC, 2022. Web. 1 de abril de 2022. <https://www.quotes.net/quote/19271>
- 27 Best J. (2021) ¿Es eso cierto? Pensamiento crítico para sociólogos. Prensa de la Universidad de California. ISBN-13: 9780520381407

La Medicina Nutricional es la Medicina Ortomolecular

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>