

XLV

CONGRESO DE LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



El mito de la evidencia clínica: sesgos, heurísticos, falsedades y errores metodológicos

Elena Polentinos Castro
Jesús Martín Fernández



Conflicto de intereses / Declaración de actividades

Elena Polentinos Castro. Médica de familia:

- Inscripción XLV Congreso semFYC
- Trabajo en la Unidad de Investigación de AP (Madrid)
- Editora asociada de la Revista Clínica de Medicina de Familia

Jesús Martín Fernández. Médico de familia:

- Inscripción XLV Congreso semFYC
- Trabajo en Unidad Docente de AFyC Oeste (Madrid)
- Editor asociado de Revista Clínica de Medicina de Familia.



La evidencia clínica

- Paradigma científico que actualmente se acepta como el mejor para regir la práctica profesional o clínica y la toma de decisiones
- La investigación clínica como método para contar con información rigurosa que puede generar nuevo conocimiento
- Es necesario el entendimiento de los métodos y de ciertos principios, así como de problemas de otra índole para interpretar correctamente la información científica y su aplicación a los pacientes



El mito de la evidencia clínica

Objetivos:

- Describir tipos de problemas que pueden poner en riesgo la credibilidad y la aplicación de la evidencia en la toma de decisiones
- Ofrecer herramientas para ser lo más independientes posibles a la hora de valorar la evidencia que se nos presenta para tomar las mejores decisiones para nuestros pacientes.

LAS DECISIONES CLÍNICAS DEBEN BASARSE EN LA MEJOR EVIDENCIA CIENTÍFICA DISPONIBLE

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID 13-14-15 NOVIEMBRE 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Sesgos Heurísticos Fraude

#MADsemFYC
CONGRESODELASEMFYC.COM

La caída de Ícaro, Jacob Peeter Gowy,
©Museo Nacional del Prado

SOMaMFyC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Sesgos y errores



Edipo y la esfinge, Gustave Moreau

Museo Metropolitano de Arte de Nueva York



Sesgos

- **SESGOS:** errores que pueden tener lugar durante el diseño, la recogida de datos, el análisis o la difusión de resultados, que tienden a producir resultados que no deberían haberse producido y conclusiones erróneas
 - **Sesgos de selección**
 - **Sesgos de información**
 - **Confusión**
- Otros errores: error aleatorio, errores por desconocimiento, errores numéricos...

¡¡Sesgos son evitables!!



Sesgo de selección

- **Sesgo de selección:** Los participantes que se incluyen en los estudios sobrerrepresentan o infrarrepresentan a la población de estudio a la que piensan aplicarse los resultados.
- **Consecuencias:** la asociación entre exposición (a un factor de riesgo, a una intervención) y respuesta entre los sujetos seleccionados para el análisis difiere de la asociación entre todos aquellos elegibles...
- Pueden ser más o menos intencionales
 - Incluir o excluir algún grupo específico de pacientes
 - Que abandonen pacientes con alguna característica concreta



Sesgos de selección



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾ SPECIALTIES ▾ TOPICS ▾

ORIGINAL ARTICLE



Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Authors: Paul W. Armstrong, M.D., Burkert Pieske, M.D., Kevin J. Anstrom, Ph.D., Justo A. Hernandez, M.D., M.H.S., Javed Butler, M.D., M.P.H., M.B.A., Carolyn S.P. L. ...
the VICTORIA Study Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published March 28, 2020 | N Engl J Med 2020;382:1883-1893 | DOI: 10.1056/NEJMoa1911329
VOL. 382 NO. 20 | Copyright © 2020

Conclusiones:

Entre los pacientes con IC de alto riesgo, la incidencia de muerte por causas CV u hospitalización por IC fue menor entre los que recibieron vericiguat que entre los que recibieron placebo.

(Financiado por Merck Sharp & Dohme y Bayer; VICTORIA ClinicalTrials.gov, NCT02861534).

Muestra de pacientes incluidos

Characteristic	Vericiguat (N=2526)	Placebo (N=2524)	Total (N=5050)
Mean age — yr	67.5±12.2	67.2±12.2	67.3±12.2
Sex — no. (%)			
Male	1921 (76.0)	1921 (76.1)	3842 (76.1)
Female	605 (24.0)	603 (23.9)	1208 (23.9)
Race — no. (%)†			
White	1621 (64.2)	1618 (64.1)	3239 (64.1)
Black	123 (4.9)	126 (5.0)	249 (4.9)
Asian	571 (22.6)	561 (22.2)	1132 (22.4)



Sesgos de selección



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾ SPECIALTIES ▾ TOPICS ▾

ORIGINAL ARTICLE



Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Authors: Paul W. Armstrong, M.D., Burkert Pieske, M.D., Kevin J. Anstrom, Ph.D., Justine A. Ezekowitz, M.D., M.H.S., Javed Butler, M.D., M.P.H., M.B.A., Carolyn S.P. Lang, M.D., M.P.H., for the VICTORIA Study Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published March 28, 2020 | N Engl J Med 2020;382:1883-1893 | DOI: 10.1056/NEJMoa1911329
VOL. 382 NO. 20 | Copyright © 2020

Conclusiones:

Entre los pacientes con IC de alto riesgo, la incidencia de muerte por causas CV u hospitalización por IC fue menor entre los que recibieron vericiguat que entre los que recibieron placebo.

(Financiado por Merck Sharp & Dohme y Bayer; VICTORIA [ClinicalTrials.gov](#), NCT02861534).

Muestra de pacientes incluidos

Characteristic	Vericiguat (N=2526)	Placebo (N=2524)	Total (N=5050)
Mean age — yr	67.5±12.2	67.2±12.2	67.3±12.2
Sex — no. (%)			
Male	1921 (76.0)	1921 (76.1)	3842 (76.1)
Female	605 (24.0)	603 (23.9)	1208 (23.9)
Race — no. (%)†			
White	1621 (64.2)	1618 (64.1)	3239 (64.1)
Black	123 (4.9)	126 (5.0)	249 (4.9)
Asian	571 (22.6)	561 (22.2)	1132 (22.4)



Sesgos de selección

Análisis por subgrupos



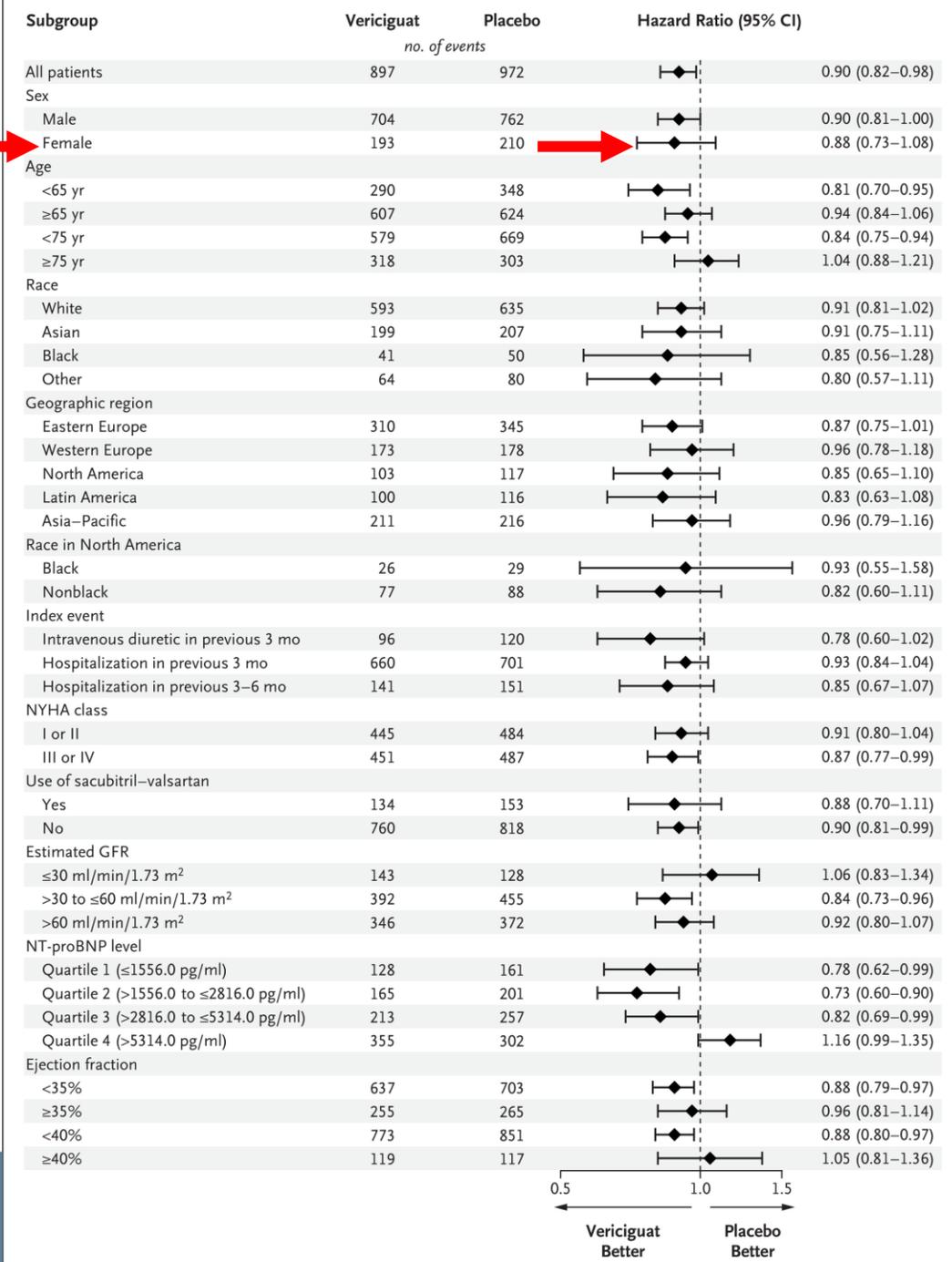
ORIGINAL ARTICLE f X in +8

Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Authors: Paul W. Armstrong, M.D., Burkert Pieske, M.D., Kevin J. Anstrom, Ph.D., Justin Ezekowitz, M.B., B.Ch., Adrian F. Hernandez, M.D., M.H.S., Javed Butler, M.D., M.P.H., M.B.A., Carolyn S.P. Lam, M.B., B.S., Ph.D., [†]8, for the VICTORIA Study Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published March 28, 2020 | N Engl J Med 2020;382:1883-1893 | DOI: 10.1056/NEJMoa1915928

VOL. 382 NO. 20 | Copyright © 2020



XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Sesgos de selección

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Authors: Paul W. Armstrong, M.D., Burkert Pieske, M.D., Kevin J. Anstrom, Ph.D., Justin Ezekowitz, M.B., B.Ch., Adrian F. Hernandez, M.D., M.H.S., Javed Butler, M.D., M.P.H., M.B.A., Carolyn S.P. Lam, M.B., B.S., Ph.D., for the VICTORIA Study Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published March 28, 2020 | N Engl J Med 2020;382:1883-1893 | DOI: 10.1056/NEJMoa1915928
VOL. 382 NO. 20 | Copyright © 2020

Solo el 26 % de los participantes en los ensayos con pacientes con IC eran mujeres:

- Por el tipo de **tratamiento evaluado**
- **Sesgos clínicos y de seguimiento**
- **Percepción del riesgo y factores sociales**
- Factores relacionados con los **Criterios de inclusión**

BMJ Journals

Subscribe Log In Basket search

Heart

Latest content Current issue Archive Browse by collection

Home / Archive / Volume 108, Issue 19

Article Text Heart failure and cardiomyopathies Original research

Article info Evaluation of the causes of sex disparity in heart failure trials

Citation Tools

Holly Morgan¹, Aish Sinha¹, Margaret Mcentegart², Suzanna Marie Hardman³, Divaka Perera¹
Correspondence to Professor Divaka Perera, King's College London, London, UK; divaka.perera@kcl.ac.uk

Barlek MH., Rouan JR., Wyatt TG., Helenowski I., Kibbe MR. The Persistence of Sex Bias in High-Impact Clinical Research. J Surg Res 2022;278:364–74.
Morgan H., Sinha A., Mcentegart M., Hardman SM., Perera D. Evaluation of the causes of sex disparity in heart failure trials. Heart 2022;108(19):1547– 1552.

#MADsemFYC
CONGRESODELASEMF

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Sesgos de selección

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Vericiguat in Patients with Reduced Ejection Fraction

Authors: Paul W. Armstrong, M.D., Burl
Adrian F. Hernandez, M.D., M.H.S.,
the VICTORIA Study Group*
Published March 28, 2022
VOL. 382 NO. 20 | C

Solo el 26 % de los participantes en
ensayos con pacientes

- Por el tipo de tratamiento
- Sesgos clínicos
- Percepción de los investigadores
- Factores relacionados con la
inclusión

EQUIDAD

BMJ Journals Subscribe Log In Basket

Heart

Latest content Current issue Archive Browse by collection

Home / Archive / Volume 108, Issue 19

Article Text Heart failure and cardiomyopathies
Original research

Article info Evaluation of the causes of sex disparity in heart failure trials

Citation Tools Holly Morgan¹, Aish Sinha¹, Margaret Mcentegart², Suzanna Marie Hardman³, Divaka Perera¹
Correspondence to Professor Divaka Perera, King's College London, London, UK; divaka.perera@kcl.ac.uk

Barlek MH., Rouan JR., Wyatt TG., Helenowski I., Kibbe MR. The Persistence of Sex Bias in High-Impact Clinical Research. J Surg Res 2022;278:364–74.
Morgan H., Sinha A., Mcentegart M., Hardman SM., Perera D. Evaluation of the causes of sex disparity in heart failure trials. Heart 2022;108(19):1547– 1552.

#MADsemFYC
CONGRESODELASEMF



Sesgos de información

- Errores sistemáticos en la recopilación, registro o análisis de datos que pueden distorsionar los resultados de un estudio
- Consecuencia: conclusiones erróneas

EJEMPLOS:

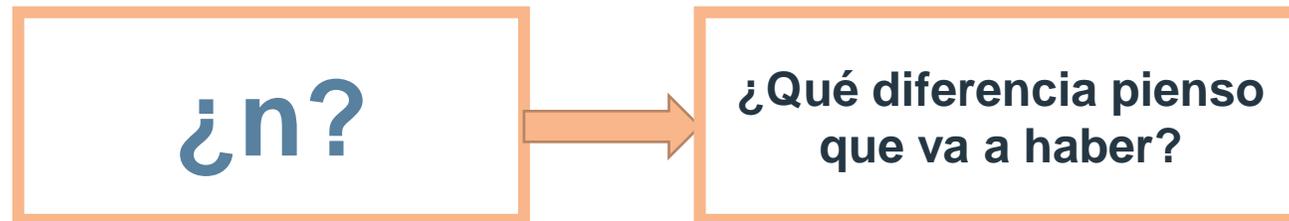
- Utilizar instrumentos para medir variables no válidos:
 - Instrumentos mal calibrados
 - Cuestionarios no validados
- Medir de forma diferente según quién lo haga
- Utilizar una fuente de datos poco precisa o que tiende a falsear
- Errores en la transcripción de datos



Sesgos: el tamaño muestral

Cálculo del tamaño muestral: Suposiciones basadas en estudios previos

- Se pueden introducir sesgos si no se considera el diseño.
- Estimación de efectos suele ser demasiado optimista hacia la hipótesis.
- El tamaño muestral se calcula para la hipótesis principal, lo que puede sobredimensionar o infradimensionar resultados secundarios.



XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Sesgos:

$p < 0,05$

“ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA”

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



#MADsemFYC
CONGRESODELASEMFYC.COM

SOMaMFyC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA





Sesgos

Estudio CAPRIE: concluyó que el medicamento Plavix® (clopidogrel) era más eficaz que la Aspirina® (AAS)

JAMA Network



JAMA Internal Medicine

[Home](#) | [JAMA Internal Medicine](#) | [Vol. 164, No. 19](#)

Review

FREE

[Cite](#) [Permissions](#) [Metrics](#)

Comparative Benefits of Clopidogrel and Aspirin in High-Risk Patient Populations Lessons From the CAPRIE and CURE Studies

Jack Hirsh, CM, MD, FRCPC, FRACP, FRSC, DSc; Deepak L. Bhatt, MD, FACC, FSCAI, FESC

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

Arch Intern Med
Published Online: October 25, 2004
2004;164;(19):2106-2110.
doi:10.1001/archinte.164.19.2106

Outcome event cluster and treatment group	First outcome events			Event rate per year	Relative-risk reduction (95% CI)	p
	Non-fatal	Fatal	Total			
Ischaemic stroke, MI, or vascular death (primary cluster)						
Clopidogrel (nyrs=17636*)	631	308	939	5.32%	8.7% (0.3 to 16.5)	0.043
Aspirin (nyrs=17519)	700	321	1021	5.83%		
Ischaemic stroke, MI, amputation, or vascular death						
Clopidogrel (nyrs=17594)	677	302	979	5.56%	7.6% (-0.8 to 15.3)	0.076
Aspirin (nyrs=17482)	737	314	1051	6.01%		
Vascular death						
Clopidogrel (nyrs=17482)	..	350	350	1.90%	7.6% (-6.9 to 20.1)	0.29
Aspirin (nyrs=18354)	..	378	378	2.06%		
Any† stroke, MI, or death from any cause						
Clopidogrel (nyrs=17622)	643	490	1133	6.43%	7.0% (-0.9 to 14.2)	0.081
Aspirin (nyrs=17501)	720	487	1207	6.90%		
Death from any cause						
Clopidogrel (nyrs=18377)	..	560	560	3.05%	2.2% (-9.9 to 12.9)	0.71
Aspirin (nyrs=18354)	..	571	571	3.11%		

*Patient-years at risk for outcome cluster; †Includes primary intracranial hemorrhage; MI=myocardial infarction.

Table 6: Intention-to-treat analysis—primary and secondary outcome clusters

p = 0,043

AAS: 583 eventos por cada 10.000 personas-año

Clopidogrel: 532 por cada 10.000 personas-año

El Plavix® tiene mayor capacidad preventiva que la Aspirina





Sesgos: el tamaño muestral

Muestras grandes:

- Con muestras muy grandes, diferencias pequeñas o correlaciones triviales pueden resultar estadísticamente significativas
- Conclusiones de un único estudio con “n” grande pueden convertirse en convicciones irreversibles; debemos tener la mente abierta a nuevos datos de estudios menos grandes.



David y Goliat, Caravaggio
© Museo del Prado

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Sesgos:

$p < 0,05$ “estadísticamente significativa”

- **Irrelevancia clínica:** de los más importantes sesgos a la hora de implantar nuevas tecnologías o medicamentos
- Cuando se atribuye importancia clínica a diferencias estadísticamente significativas sin considerar su relevancia práctica.
- **Irresponsabilidad social**



Sesgos en la difusión de resultados

- **Sesgo de publicación (*selective nonreporting bias*)**
 - El iceberg de los «estudios negativos» los estudios con resultados negativos o nulos no se publican, distorsionando la percepción de la eficacia de intervenciones.
 - Esto puede llevar a conclusiones erróneas y prácticas clínicas basadas en evidencia incompleta.
- **Estudios de siembra:**
 - Son estudios diseñados para probar un fármaco que ya se sabe que es eficaz, en una población para la que también se sabe que es eficaz
 - Dirigidos a familiarizar a los médicos y los pacientes con los productos antes que a producir nuevos conocimientos.
- **Revistas depredadoras:**
 - Son revistas sin estándares de calidad: Cobran tarifas de publicación sin ofrecer revisión por pares rigurosa.
 - Prometen tiempos de aceptación y publicación extremadamente rápidos para atraer autores.
 - Ocultan información o inventan información para aparentar legitimidad: falsean datos sobre el comité editorial, indexación real y métricas

Silva Aycaguer LC. Frequent methodological errors in clinical research. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2018 Dec;42(9):541-546. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2017.12.012. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29525238.

Krumholz SD, Egilman DS, Ross JS. Study of neurontin: titrate to effect, profile of safety (STEPS) trial: a narrative account of a gabapentin seeding trial. *Arch Intern Med [Internet]*. 2011 Jun 27;171(12):1100–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21709111>

Hill KP, Ross JS, Egilman DS, Krumholz HM. The ADVANTAGE seeding trial: a review of internal documents. *Ann Intern Med [Internet]*. 2008 Aug 19;149(4):251–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18711155>

Smith ML. Publication bias and meta-analysis. *Evaluation in education*. 1980;4:22–4.

Rosenthal R. The 'file drawer problem' and tolerance for null results. *Psychol Bull*. 1979;86:638–41.

Ioannidis JP. Journals should publish all "null" results and should sparingly publish "positive" results. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:186.



Sesgos: IA e información científica

- En las últimas décadas se ha producido un cambio notable en la forma en que los profesionales sanitarios generan y consumen conocimientos médicos.
- Las tecnologías de gestión de la información han evolucionado considerablemente, pero el método científico y las publicaciones médicas siguen utilizando un sistema de referencias que ha cambiado muy poco desde principios del siglo XX.

PROBLEMAS:

- Hasta una de cada cinco afirmaciones referenciadas cita el texto original de forma inexacta.
- Muchos autores, quizás de forma inadvertida, contribuyen a este proceso al citar datos no primarios
- Si nuestros datos tienen problemas, la IA aprende de ellos y amplifica los errores.
- Las afirmaciones erróneas se propagan, se acumulan en sistemas de creencias falsas y generan conocimientos inexactos.

Bareket R, Schonberg MA, Schonmann Y. Make quotations great again: a proposal to reduce false-knowledge. *BMJ Evid Based Med.* 2020 Feb;25(1):12-14. doi: 10.1136/bmjebm-2018-111109. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30804021

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Generalmente es difícil saber en qué medida los sesgos han afectado los resultados de un estudio en particular.

Pero al menos, considerar si un resultado tiene riesgo de sesgo

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID 13-14-15 NOVIEMBRE 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Heurísticos



El Laberinto del amor, Tintoretto
Colección privada



Heurísticos

- ❑ En la práctica médica, algunas decisiones se apoyan en **atajos mentales (heurísticos)** que facilitan el razonamiento clínico.
- ❑ Aunque útiles en contextos de **alta presión y poco tiempo**, pueden originar **sesgos y errores diagnósticos o terapéuticos**.
- **Ejemplos de heurísticos comunes:**
 - 🕒 **Anclaje:** se mantiene la primera impresión aunque haya nueva evidencia.
 - 💬 **Disponibilidad:** se eligen opciones recordadas de experiencias previas.
 - 🔍 **Confirmación:** se busca solo información que respalde la decisión inicial.
 - ⚖️ **Representatividad:** se aplican protocolos estándar ignorando particularidades.
 - 💪 **Sobreconfianza / arrastre:** exceso de seguridad o imitación de tendencias.
 - ❤️ **Familiaridad / afecto:** decisiones influenciadas por preferencias personales o emocionales.



Heurísticos

- ❑ Guías Europeas de la European Heart Society (EHS), 2023
- ❑ Tema: Manejo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp)
- ❑ Novedad: Incorporan el uso de inhibidores de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina).

“Se recomienda el uso de un inhibidor de SGLT2 en pacientes con ICFEp para reducir el riesgo de hospitalización o muerte cardiovascular.” (McDonagh et al., 2023):



Clase de recomendación: I



Nivel de evidencia: A



Alta evidencia, fuerte recomendación.

Reflexión crítica:

- ¿Pueden influir heurísticos en la interpretación de esta evidencia?
- ¿Qué rol pueden jugar la generalización o el efecto arrastre al adoptar nuevas recomendaciones en las Guías de la EHS 2023?
- Analizar cómo pensamos es tan importante como analizar la evidencia que usamos.



Heurísticos

- ◆ Se recomienda el uso de un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) en pacientes con ICFEp, con el objetivo de reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o de muerte cardiovascular”.
(*McDonagh et al., 2023*)



Estudio DELIVER (*Solomon et al., 2022*)
6.263 pacientes con ICFEp (>40% FEVI); 2,3 años
Dapagliflozina 10 mg vs. Placebo
Resultado principal: reducción del 18% en eventos combinados (HR 0,82; p<0,001)
Beneficio → menos hospitalizaciones por IC, sin diferencia en mortalidad cardiovascular, ni total.

- ◆ “[...] ningún tratamiento ha demostrado de manera convincente reducir la mortalidad y la morbilidad en pacientes con ICFEp, [...] TOPCAT (espironolactona), ...”
(*McDonagh et al., 2021*).

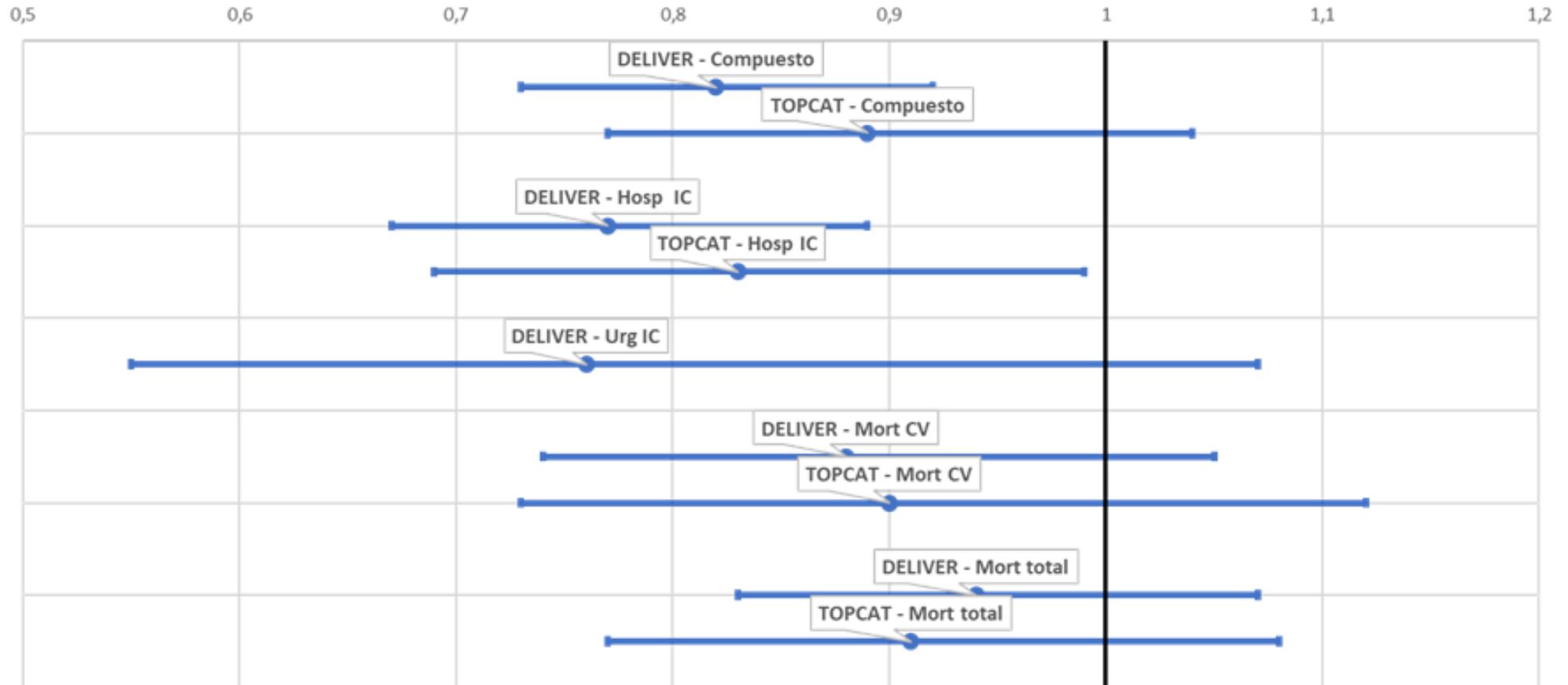


Estudio TOPCAT (*Pitt et al., 2014*)
3.445 pacientes con ICFEp (FEVI ≥45%); 3,3 años
Espironolactona (15–45 mg/día) vs. Placebo
Resultado principal: sin diferencias significativas en el objetivo combinado (HR 0,89; p=0,14)*
Beneficio → menos hospitalizaciones por IC, sin diferencia en mortalidad cardiovascular, ni total.



Heurísticos

DELIVER vs TOPCAT



Datos extraídos de Pitt et al., 2014 y de Solomon et al., 2022.



Heurísticos

Medida de resultado	DELIVER n=6 263	TOPCAT n=3 445
Muerte CV o Ingreso por IC*	RR 0,84 (0,75- 0,93) p=0,001 NNT 32 (20-82)	RR 0,91 (0,80- 1,05) p= 0,185 NNT 56 (23- -117)
Ingreso por IC	RR 0,79 (0,69- 0,90) p=0,001 NNT 35 (23-81)	RR 0,84 (0,71- 1,00) p= 0,050 NNT 44 (22- 99576)
Mortalidad CV	RR 0,89 (0,79- 1,05) p=0,160 NNT 105 (44- -262)	RR 0,91 (0,74- 1,11) p= 0,361 NNT 108 (34- -94)
Mortalidad total	RR 0,95 (0,84- 1,06) p=0,324 NNT 109 (36- -110)	RR 0,92 (0,79- 1,08) p= 0,301 NNT 79 (27- -88)

*En el TOPCAT el evento combinado incluía también paro cardiaco revertido, pero su peso era despreciable

Datos adaptados de Pitt et al., 2014 y de Solomon et al., 2022.



Heurísticos

Medida de resultado	DELIVER n=6 263	TOPCAT n=3 445	TOPCAT-c N=13 780
Muerte CV o Ingreso por IC*	RR 0,84 (0,75- 0,93) p=0,001 NNT 32 (20-82)	RR 0,91 (0,80- 1,05) p= 0,185 NNT 56 (23- -117)	RR= 0,91 (0,85- 0,98) p= 0,008 NNT 56 (32- 114)
Ingreso por IC	RR 0,79 (0,69- 0,90) p=0,001 NNT 35 (23-81)	RR 0,84 (0,71- 1,00) p= 0,050 NNT 44 (22- 99576)	RR 0,84 (0,77- 0,92) P< 0,001 NNT 44 (30- 48)
Mortalidad CV	RR 0,89 (0,79- 1,05) p=0,160 NNT 105 (44- -262)	RR 0,91 (0,74- 1,11) p= 0,361 NNT 108 (34- -94)	RR 0,91 (0,82- 1,01) p= 0,068 NNT 108 (52- -1462)
Mortalidad total	RR 0,95 (0,84- 1,06) p=0,324 NNT 109 (36- -110)	RR 0,92 (0,79- 1,08) p= 0,301 NNT 79 (27- -88)	RR 0,92 (0,85- 1,00) p= 0,038 NNT 79 (40- 1448)

*En el TOPCAT el evento combinado incluía también paro cardíaco revertido, pero su peso era despreciable

Datos adaptados de Pitt et al., 2014 y de Solomon et al., 2022.



Heurísticos

DELIVER (2022):

- Patrocinado por AstraZeneca.
- En discusión: necesidad de cambiar GPC.
- Publicado en NEJM; poco después, metaanálisis en The Lancet (Vaduganathan et al., 2022), que concluye que los inhibidores de SGLT2 reducen mortalidad CV y hospitalización en IC.
- Registro PROSPERO realizado tras incluir resultados, con modificaciones posteriores → dudas metodológicas.

TOPCAT (2014):

- Patrocinado por el National Heart, Lung, and Blood Institute. Financiación académica e independiente de la industria farmacéutica.
- La discusión es más neutra, no sobreinterpreta el hallazgo (no habla apenas de los endpoints individuales)
- Modelo de investigación pública sin conflicto de intereses comerciales



Heurísticos

DELIVER (2022):

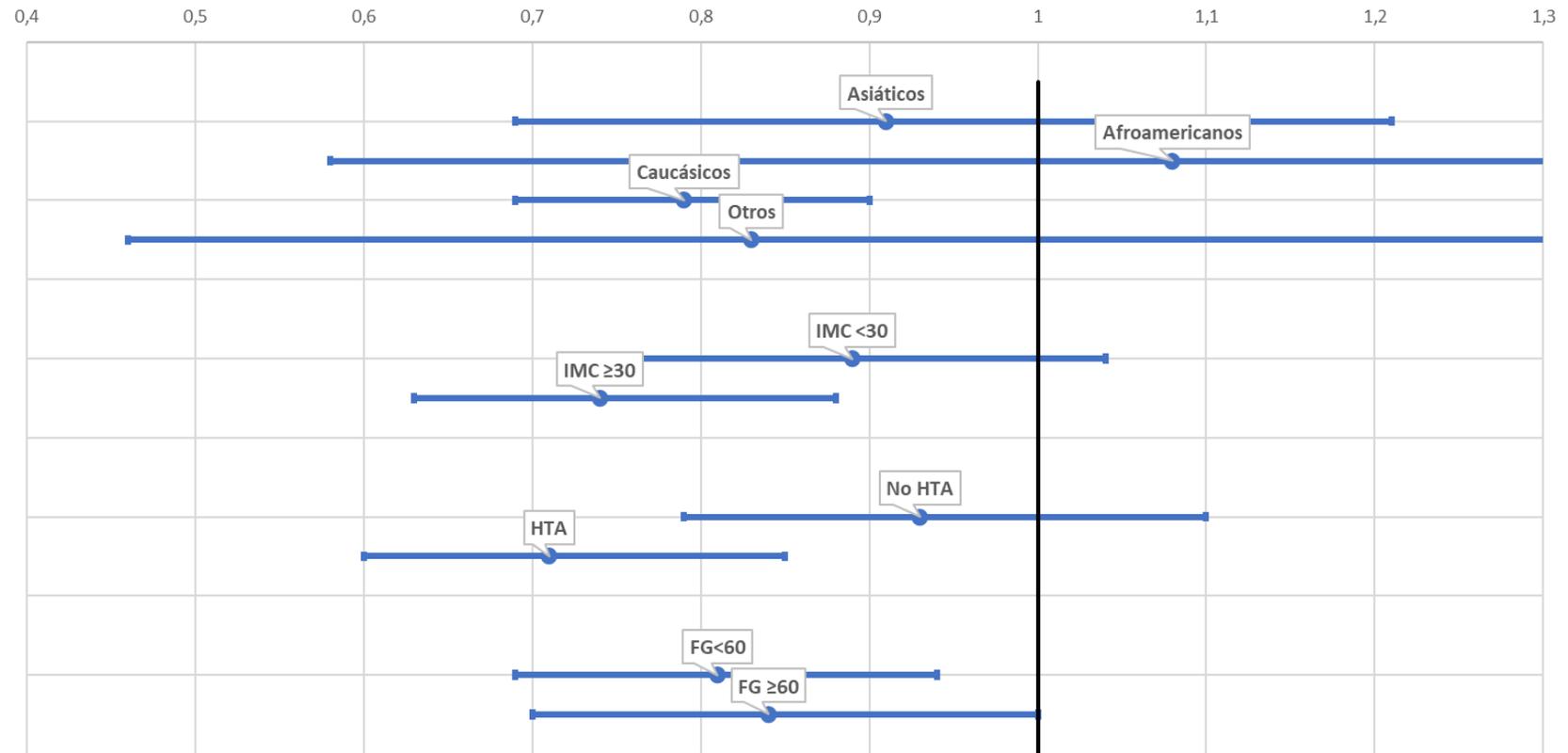
- ❑ Heurístico de representatividad:
 - ❑ Se toman decisiones basadas en la similitud con un “prototipo” de paciente del ensayo. En DELIVER, los participantes tenían un perfil homogéneo (edad >70, mayoría caucásicos, hipertensos, obesos, FG≈60).
 - ❑ Las guías extrapolan estos resultados a poblaciones más diversas y complejas → riesgo de generalización excesiva.

- ❑ Heurístico de arrastre (bandwagon effect):
 - Una vez que un estudio se publica en un medio de alto impacto, con valoraciones positivas en la misma revista y es incorporado a las guías, se adopta como “estándar de cuidado”.
 - Se refuerza la aplicación acrítica de las recomendaciones, incluso en pacientes diferentes a los estudiados.



Heurísticos

DELIVER análisis endpoint principal por grupos



Datos extraídos de Solomon et al., 2022



Heurísticos

DELIVER (2022):

❑ Heurístico de representatividad:

- Se toman decisiones basadas en la similitud con un “prototipo” de paciente del ensayo. En DELIVER, los participantes tenían un perfil homogéneo (edad >70, mayoría caucásicos, hipertensos, obesos, FG≈60).
- Las guías extrapolan estos resultados a poblaciones más diversas y complejas → riesgo de **generalización excesiva**.

❑ Heurístico de arrastre (bandwagon effect):

- Una vez que un estudio se publica en un medio de alto impacto, con valoraciones positivas en la misma revista y es incorporado a las guías, se adopta como “estándar de cuidado”.
- Se refuerza la aplicación acrítica de las recomendaciones, incluso en pacientes diferentes a los estudiados.



Heurísticos

DELIVER (2022):

❑ Heurístico de representatividad:

- Se toman decisiones basadas en la similitud con un “prototipo” de paciente del ensayo. En DELIVER, los participantes tenían un perfil homogéneo (edad >70, mayoría caucásicos, hipertensos, obesos, FG≈60).
- Las guías extrapolan estos resultados a poblaciones más diversas y complejas → riesgo de **generalización excesiva**.

❑ Heurístico de arrastre (*bandwagon effect*):

- Una vez que un estudio se publica en un medio de alto impacto, con valoraciones positivas en la misma revista y es incorporado a las guías, se adopta como “estándar de cuidado”.
- Se refuerza la aplicación acrítica de las recomendaciones, incluso en pacientes diferentes a los estudiados.

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID 13-14-15 NOVIEMBRE 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



Fraude



El caballo de Troya, Giovanni Battista Tiepolo
The National Gallery de Londres



Fraude

- El fraude científico pone en riesgo la integridad científica y la seguridad de los pacientes
- A pesar de los controles éticos y metodológicos, los casos de mala conducta continúan apareciendo.

Consecuencias principales:

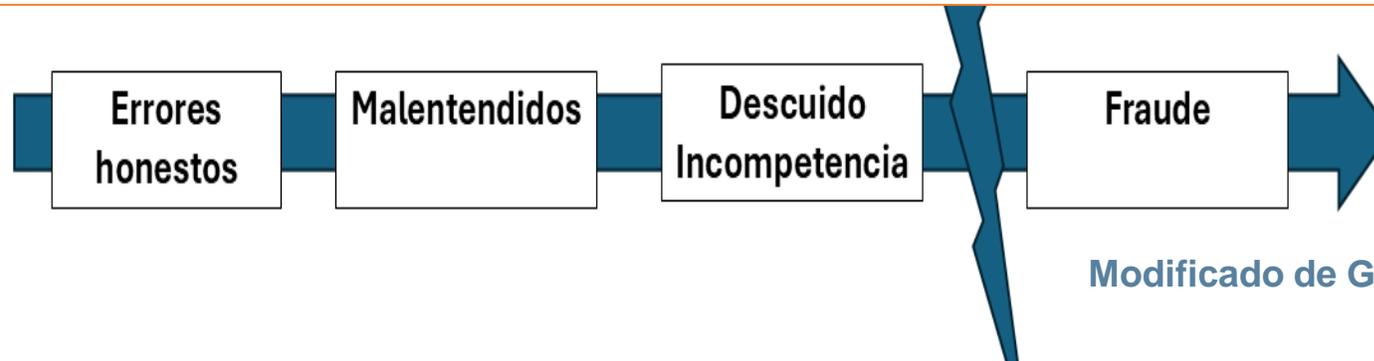
- Resultados no confiables
- Daños potenciales a pacientes
- Pérdida de confianza en la investigación biomédica

El fraude distorsiona la evidencia científica y puede afectar decisiones clínicas reales.



Fraude, ¿qué es?

- ❑ US Office of Research Integrity (2024): Fabricación (inventar datos), Falsificación (manipular resultados), Plagio (usar ideas ajenas sin citar). Excluye errores honestos o diferencias científicas.
- ❑ Medical Research Council (MRC): Incluye fabricación, falsificación, plagio y tergiversación. Añade violaciones éticas: confidencialidad, consentimiento y revisión por pares.
- ❑ ICMJE y COPE (2025):
 - ❑ ICMJE amplía la definición: manipulación de imágenes, conflictos de interés y no publicación de ensayos.
 - ❑ COPE considera la mala conducta como un continuo (del error al fraude).



Modificado de George & Buyse, 2015



Fraude: magnitud

Frecuencia real difícil de estimar, los casos detectados son solo la “punta del iceberg”. Pocas admisiones directas y ocultamiento por patrocinadores dificultan las cifras reales.

Datos y tendencias

- Auditorías: tasas de fraude **0,01 % – 0,4 %**.
- Encuestas a científicos: hasta **20 %** reporta conocer o sospechar mala conducta (George, 2015).
- Las **retractaciones por fraude** han aumentado desde 2000 (Bauchner, 2025).
- Estudio sobre 24,5 M de artículos (1999-2022), las retractaciones suponen 6 casos /10 000 artículos y crecieron hasta 2019, sobre todo en áreas como **oncología** (Furuse, 2024).

Datos recientes

- Más de 60.000 artículos retractados** (Retraction Watch, 2025).
- En España**, las retractaciones aumentaron (Candal-Pedreira et al., 2024).
 - Causa más común: **duplicación**.
 - En biomedicina predominan **fabricación y falsificación de datos**.
 - Los artículos fraudulentos **tardan más en ser retractados**, sobre todo en revistas de alto impacto.



Fraude: magnitud

Análisis 1998–2013 (Seife, 2015):

-  La **FDA** inspecciona cada año cientos de centros de investigación biomédica.
- 57 ensayos clínicos con evidencias de mala conducta:
 - Falsificación de datos: 39%**
 - Violaciones de protocolo: 74%**
 - Registros inexactos: 61%**
 - Fallas en consentimiento o protección de pacientes: 53%**
 - Eventos adversos mal reportados: 25%**
- Solo **4 % de los artículos publicados** mencionaron estos problemas.
- Ninguna** corrección o retractación en las revistas científicas.



Fraude: ¿cómo detectarlo?

Revisión de datos individuales y análisis estadístico

- ❑ **John Carlisle (2012):** analiza la **coherencia estadística de los datos** en ensayos clínicos.
- ❑ Detectó patrones **estadísticamente imposibles** que atribuía a **fabricación o manipulación**.
- ❑ En 168 ensayos revisados de Fujii, **85 % de las variables** mostraron inconsistencias.

Aplicaciones posteriores

- ❑ **2017:** Carlisle extendió el método a miles de ensayos en revistas médicas y de anestesia. Identificó exceso de valores p extremos → probabilidad de fraude altísima (hasta 1 en 10^{15}). Los ensayos retractados tenían más probabilidad de tener valores p extremos.
- ❑ **2021:** De 526 ensayos enviados a Anaesthesia, halló que de los que enviaban datos individuales $\approx 50\%$ con datos “imposibles” y de ellos, el 25% de ellos “zombies” (totalmente inválidos).



Fraude: ¿cómo detectarlo?

Limitaciones del método

- ❑ Supone independencia entre variables y aleatorización simple → riesgo de **falsos positivos**.
- ❑ Requiere **revisiones multivariadas y prudencia ética** (*Mascha et al., 2017*).

Conclusiones y recomendaciones

- ❑ La **revisión de datos individuales** multiplica la detección de fraudes.
- ❑ Los **epidemiólogos** proponen exigir acceso abierto a los datos y fortalecer la **transparencia editorial**. Detectar anomalías en los datos debe llevar a revisar **todo el proceso del ensayo clínico** (*Ioannidis, 2021*).



Fraude: El caso del Viox ®

Contexto

- ❑ Aprobado por la **FDA en 1999**; usado por **84 millones** de personas en 80 países.
- ❑ **Señales de alerta y evidencia ignorada**

Ensayo VIGOR (2000):

- ↓ 50% eventos gastrointestinales vs. naproxeno.
- Pero ↑ **infartos de miocardio (0,4% vs. 0,1%)**, Merck **omitió casos**
- ❑ La **FDA tardó años** en exigir advertencias cardiovasculares, con pruebas de **ocultamiento y manipulación de datos** en los ensayos. Estudios posteriores confirmaron **riesgo 2,3 veces mayor de infarto** con Vioxx (Jüni et al, 2004).

Consecuencias

- ❑ Retirado en **2004** tras el ensayo APPROVe.
- ❑ Entre **89.000–139.000** afectados por eventos cardíacos (**88.000 infartos**).
- ❑ Merck: **13.000 demandas** y **5.800 millones USD** en indemnizaciones y multas.



Fraude: El caso del Rivaroxaban

Contexto

- ❑ Los ensayos RECORD evaluaron rivaroxabán vs. enoxaparina para prevenir TEV tras cirugía ortopédica mayor. RECORD-4 (2009): rivaroxabán mostró mejor eficacia (6,9 % vs. 10,1 %) con sangrado mayor “no significativo” (0,7 % vs. 0,3 %) (*Turpie et al.*).

Críticas iniciales

- ❑ Expertos de la AEMPS advirtieron que las tasas de sangrado eran muy bajas (se excluyeron sangrados de herida). Su error tipo II ≈ 73 %. Si hubiesen contemplado todos los sangrados, las diferencias observadas habrían sido significativas (RR $\sim 2,47$) (*Gómez-Outes et al., 2009*).

Hallazgos de la FDA (2011)

- ❑ 8 de 16 centros inspeccionados fueron “oficialmente inaceptables”. Falsificación de datos, eliminación de registros, errores de aleatorización y desenmascaramiento.

Revelaciones tardías (2022)

- ❑ El presidente del comité del ensayo reconoció que los datos de RECORD-4 no cumplían los estándares regulatorios (*Turpie, 2022*).



Fraude: consecuencias.

Consecuencias del fraude científico:

- El fraude genera evidencia falsa que puede influir en la práctica médica.
- Incluso tras la retractación, su impacto persiste en la literatura.

Estudio Delivery-I (Xu et al., 2025):

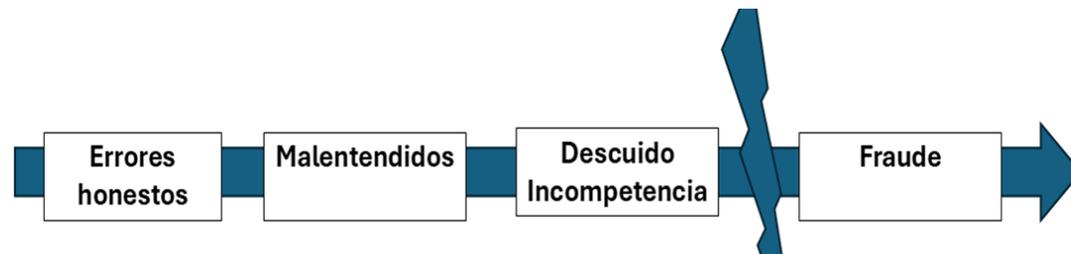
- ❑ Analizó 1330 **ECA retractados** incluidos en 847 revisiones (3902 metaanálisis).
- ❑ **Al excluirlos:**
 - ❑ 8,4% cambiaron la dirección del efecto.
 - ❑ 16% perdieron o ganaron significación estadística.
 - ❑ 3,9% cambiaron dirección y significación.
 - ❑ 15,7% mostraron > 50% de cambio en la magnitud del efecto.
 - ❑ 68 revisiones alteradas influyeron en 157 guías clínicas oficiales.

Puntos clave

El paradigma de la PCBE/MBE sigue siendo el más válido que conocemos, pero no está exento de problemas en su utilización

- ❑ **Sesgos:** formación y lectura crítica para analizar la evidencia que se genera
- ❑ **Heurísticos:** Antes de tomar una decisión pensar ¿estoy tomando un atajo? ¿es correcto este camino? Analizar cómo pensamos y tomamos decisiones
- ❑ **Fraude:** su control se nos “escapa” pero podemos ser conscientes, conocer las retractaciones y prudencia

(Es prudente no fiarse por entero de quienes nos han engañado una vez, Descartes)



Debemos conocer estos problemas y ser prudentes

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



¿Qué podemos hacer?

Formarnos tanto en aspectos metodológicos como en aspectos profesionales y de valores

Cooperación entre clínicos e investigadores

Ser transparentes, pedir **transparencia**

Reconocer los **límites** de la PCBE/MBE

Aceptar la **incertidumbre**

Potenciar el **pensamiento crítico**

Los pacientes en el centro

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA



#MADsemFYC
CONGRESODELASEMFYC.COM

SOMaMFyC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

XIV

CONGRESO DE
LA SEMFYC

MADRID | 13-14-15 NOVIEMBRE | 2025

SOMOS AGUA,
MURO Y FUEGO:
SOMOS MEDICINA
DE FAMILIA Y
COMUNITARIA

Gracias



La Fragua de Vulcano, Velázquez
© Museo del Prado

#MADsemFYC
CONGRESODELASEMFYC.COM

SOMaMFyC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

semFYC
Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria