



El caso de la estadística bayesiana objetiva como una posibilidad en ensayos clínicos

The case of objective bayesian statistics as a possibility in clinical trials

Jairo Fúquene^a
jfuquene@soe.ucsc.edu

1. Introducción

En primer lugar, el autor de esta discusión agradece al Comité Editorial por invitarlo a realizar una discusión del artículo de Silva (2013), el cual presenta una perspectiva muy interesante con ejemplos bastante claros sobre el uso del teorema de Bayes. Al ser este el año internacional de la estadística y también el aniversario 250 del teorema de Bayes la discusión resulta aún más interesante. En particular, la defensa que el autor hace sobre la subjetividad en la información previa ha sido tema de discusión por los bayesianos en años recientes. Por tanto, con el objetivo de complementar algunas de las discusiones de Silva (2013), en este artículo se presenta una discusión corta de los métodos bayesianos objetivos como una alternativa a los métodos bayesianos subjetivos en ensayos clínicos.

2. Una aplicación de los métodos bayesianos objetivos en ensayos clínicos

Los métodos bayesianos objetivos (ver Berger (2012)) en ensayos clínicos nacen entre otras cosas como una alternativa a la crítica de los frecuentistas a los bayesianos que afirman lo siguiente: “Cambiando la distribución previa en un análisis bayesiano dos médicos pueden obtener resultados diferentes” por esta razón tanto previas por “default” así como previas robustas han sido propuestas en el análisis bayesiano de ensayos clínicos. Entre los trabajos más recientes podemos encontrar Fúquene et al. (2009) y Hobbs et al. (2011). Sin llegar a términos teóricos y con el objetivo de ejemplificar el uso de previas robustas se presenta el siguiente ejemplo.

^aUniversity of Warwick. Department of Statistics. Reino Unido.

2.1. Ejemplo

Supongamos que se realiza un ensayo clínico en donde el 80% de 20 pacientes tienen VIH dado que tienen sida y de acuerdo con información previa entre el 0% y 40% de los pacientes en la población de estudio tienen sida. El objetivo es determinar la distribución posterior de pacientes que tienen sida dado que tienen VIH. La información previa en este caso nos indica que probablemente el 20% de la población de estudio podría tener sida dado que tiene VIH. Sin embargo, es importante resaltar que la discrepancia entre los datos previos y actuales es considerable. Varias preguntas naturales surgen en este ensayo clínico: 1) Es racional utilizar una metodología bayesiana para obtener conclusiones finales? 2) Sí es racional utilizar dicha metodología, ¿resulta adecuado utilizar distribuciones de probabilidad “conjugadas” para modelar los datos previos? 3) ¿Cuál es la mejor escogencia para modelar los datos previos?

Todas estas preguntas son relevantes para la escogencia de la distribución que modela los datos previos. En el análisis bayesiano es común utilizar distribuciones previas conjugadas debido a que en la práctica son relativamente fáciles de aplicar, ver Spiegelhalter et al. (2004). Sin embargo, dichas distribuciones conjugadas influyen en los resultados, dando mucho peso a la información previa, cuando datos previos y actuales difieren considerablemente. Como una alternativa se pueden utilizar en la fase II del ensayo clínico distribuciones previas robustas. Continuando con el ejemplo, la información previa se puede elicitar de tal manera que las previas conduzcan a un análisis conjugado, donde los datos previos se modelan utilizando una distribución Beta y los datos actuales utilizando una verosimilitud Binomial. El modelo beta/binomial es uno de los más populares en ensayos clínicos bayesianos. Sin embargo, nace otra alternativa práctica y robusta, el modelo Cauchy/Binomial en la escala del Log-Odds (ver Fúquene et al. (2009)). Los resultados de los dos análisis utilizando el paquete en R (ver Fúquene (2009)) llamado Clinical Robust Priors se muestran en la Figura 1. Como se puede observar en la Figura 1, el modelo Cauchy/Binomial es mucho más similar a la distribución de los datos en comparación con el modelo beta/binomial. En otras palabras, la información previa es descontada cuando datos previos y actuales son relativamente diferentes conduciendo a resultados prácticos mucho más coherentes. En conclusión, en promedio utilizando una distribución previa robusta como la distribución Cauchy, el 77% de los pacientes tienen sida dado que tienen VIH. Los resultados son coherentes y similares al caso frecuentista el cuál solo considera la distribución Binomial para modelar los datos.

La objetividad en este análisis se basa en la escogencia de las previas y no en la probabilidad de tener los datos previos o actuales. También dicha objetividad descarta la aseveración que algunos estadísticos hacen: “Cambiando la información previa el bayesiano puede obtener los resultados que desea”. Las previas robustas descuentan el peso de la información previa cuando la información previa y los datos en la muestra o actuales están en conflicto o en otras palabras son muy diferentes. Por tanto esta propuesta se presenta como una opción por “default” para los practicantes o expertos en el área de ensayos clínicos que deseen utilizar méto-

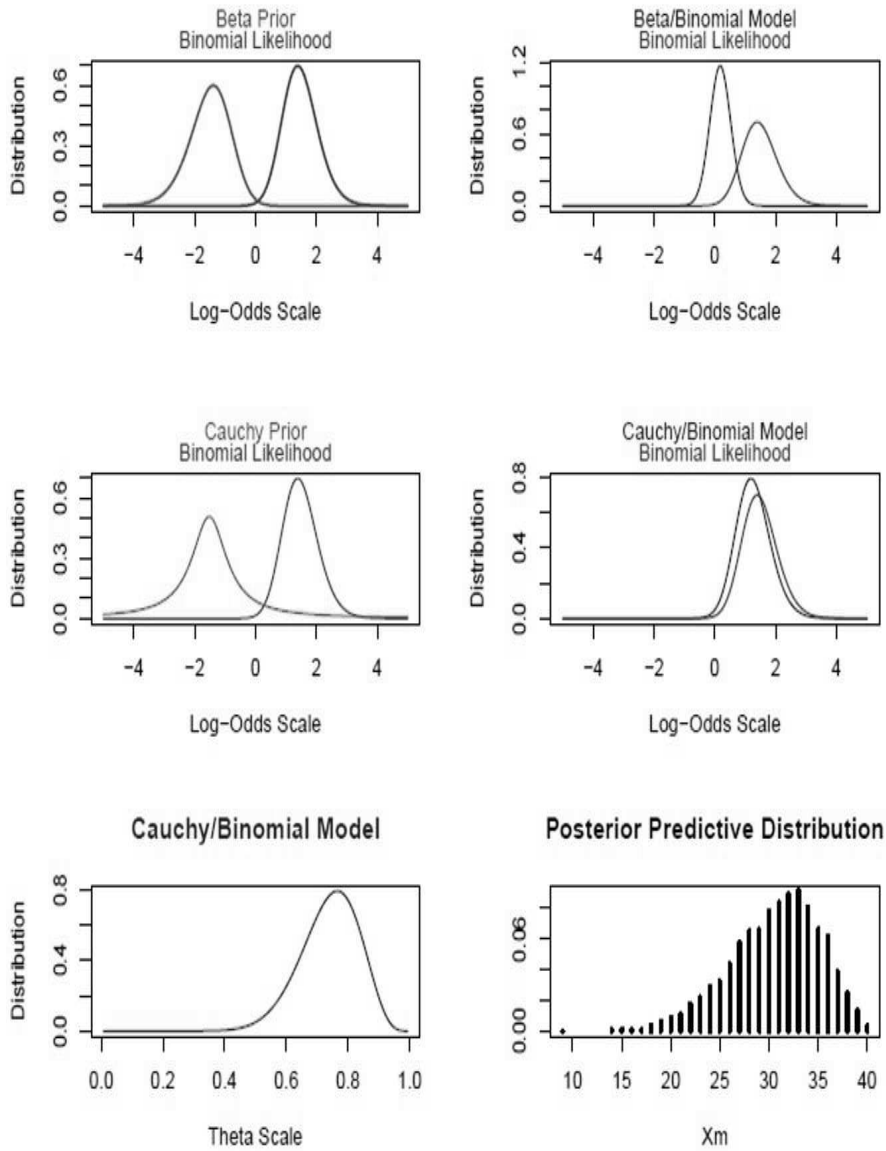


Figura 1: Resultados del ejemplo modelos: beta/binomial y cauchy/binomial en la escala del Log-Odds. Fuente: elaboración propia.

dos bayesianos. También el escepticismo de utilizar métodos bayesianos queda a un lado debido a que si dos médicos utilizan dichas previas por “default”, independiente de la información previa, ambos podrían llegar a resultados similares siempre y cuando los resultados en la muestra también sean iguales.

3. Conclusión

Finalmente, esta discusión ratifica no en términos teóricos pero sí prácticos lo mostrado por Silva (2013) en su crítica al ejemplo de Bunge (2012), y también sirve como una contradicción al punto de vista Frecuentista. Por tanto, desde el punto de vista del autor de este artículo, la discusión de Silva (2013) es supremamente coherente y ratifica lo que ha sucedido en los últimos años con el impacto que ha tenido el uso de la estadística bayesiana en campos como bioestadística, medicina, bioinformática, neurología y genética.

Recibido: 9 de julio de 2013
Aceptado: 23 de julio de 2013

Referencias

- Berger, J. O. (2012), ‘The case for objective bayesian analysis’, *Bayesian Analysis* **1**(3), 385–402.
- Fúquene, J. (2009), ‘Robust bayesian priors in clinical trials: an R package for practittoners’, *Biometric Brazilian Journal* **27**(4), 637–643.
- Fúquene, J., Cook, J. & L.R., P. (2009), ‘A case for robust bayesian priors with applications to clinical trials’, *Bayesian Analysis* **4**(4), 817–846.
- Hobbs, B. P., Carlin, B. P., Mandrekar, S. J. & Sargent, D. J. (2011), ‘Hierarchical commensurate and power prior models for adaptative incorporation of historical information in clinical trials’, *Biometrics* **67**(3), 1047–1056.
- Spiegelhalter, D. J., Abrams, K. R. & Myles, J. P. (2004), *Bayesian approaches to clinical trials and health-care evaluation*, Wiley, London.