

Nutrición, causalidad y regulación: algunas dificultades de los ensayos controlados aleatorizados

Nutrition, causality and regulation: some issues around the randomly controlled trials

Juan Bautista Bengoetxea*

Universitat de les Illes Balears

juanbautista.bengoetxea@uib.cat

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1158-1122>

Abstract

The article focuses on the key importance of causality in regulatory activities in the social sciences and especially in nutrition. After a brief presentation (Sec. 1), the text proposes several ways of examining the notion of cause and of conceiving it from a philosophical perspective (Sec. 2). Section 3 particularly discusses the counterfactual way, understood as a broad approach to conceiving causation in terms of its relationship to randomized controlled trials (RCT) and, by derivation, to the objective character of the latter. Section 4 examines the evidence underlying RCTs and the role they play in regulation. Evidences are linked to causal statements that are usual in RCTs and whose nature is not exempt from a criticism in areas such as the evidence-based medicine (EBM) (Sec. 5) and, above all, nutritional sciences (Sec. 6). In Section 7, it is claimed a plural methodological perspective that would improve the production of results in nutrition that would act as a basis for making regulatory decisions. The last section closes the argument of the article.

Keywords: Causality, counterfactuals, nutrition, objectivity, RCT, regulation.

* Esta publicación es parte del proyecto de I+D+i PID2020-113449GB-I00, financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033/. Agradecemos la ayuda de la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno de España.

1. Introducción

‘¡Solo construir un puente!’ hay que conectar, escribía Forster en *Howards End*.¹ La causación, en términos *humeanos*, es el cemento del mundo, lo que le concede orden y predictibilidad, lo que conecta las cosas o los fenómenos. Es el puente, aunque la conexión sea metafísica y no conceptualmente aprehensible. No podemos dejarla de lado al modo ‘Russell’ y simplemente afirmar que la ciencia es simétrica y la causación no lo es. De hecho, hay bastante asimetría en la física, entendida esta como la ciencia más avanzada. A lo sumo, la simetría exigiría una reflexión más pormenorizada y actualizada que diese cuenta de modelos y fenómenos más propios de la práctica científica real.²

La causación sigue mereciendo un lugar en el ámbito de la reflexión filosófica —bajo el epígrafe ‘causalidad’—, dado que su actualidad es patente. Precisamente por ello nos gustaría exponer una de las aproximaciones actuales de interés para la comunidad filosófica y, en cierto modo, para la científica. Se trata de indagar cómo mediante la noción *gruesa* de causalidad buscamos fundamentar procedimientos de obtención de creencias que posteriormente se puedan aplicar a la toma de decisiones en contextos de regulación, ya sea de fármacos, de políticas educativas, de alimentos o de otros fenómenos.³ En particular, indagar expresamente en algunos procedimientos que ante todo en la medicina basada en evidencias (EBM) se conocen como ‘ensayos controlados aleatorizados (RCT)

Desde una perspectiva filosóficamente amplia, la causalidad vendría a resumir la reflexión o teoría o enfoque acerca del fenómeno de la causación del mismo modo que la semiótica lo hace con la semiosis o la fonología con la fonética.⁴ El ámbito denotado por el término de la izquierda es el teórico —científico o filosófico— y el denotado por el de la derecha es el hecho o fenómeno u objeto de estudio al que se dedica el primero. Como es sabido, la reflexión teórica sobre la causación no puede recurrir a o basarse únicamente en la experiencia, al modo empirista. Si bien el propio fenómeno causal requiere sin duda estudios empíricos o científicos que investiguen y decidan qué causa la formación de un producto en una reacción química o qué causa el síndrome de Williams en una persona, por ejemplo, el enfoque filosófico al respecto tendrá que recurrir a diversos conceptos y a la argumentación con el

¹ Edward M. Forster, *La mansión: regreso a Howards End* (Madrid: Círculo de Lectores, 1910 [1993]), Capítulo 22.

² Cf. Bas C. van Fraassen, *Laws and Symmetry* (Oxford: Clarendon, 1989).

³ Cartwright compara los términos causales generales (‘causar’, ‘prevenir’) con los gruesos (‘comprimir’, ‘atraer’), los cuales en realidad dan una forma más precisa, definida y útil en la práctica a los primeros. Cf. Mario Bunge, *Causality: The Place of the Causal Principle in Modern Science* (New York: Meridian Books, 1959).

⁴ Umberto Eco, *Los límites de la interpretación* (Barcelona: Penguin Random House, 1990 [2016]), 494.

fin de proponer hipótesis y teorías más o menos plausibles que posteriormente podamos contrastar con los fenómenos. El recurso a la abstracción es clave por tanto si queremos decir algo sobre la causación.

Consideremos el siguiente escenario hipotético: durante cierto tiempo, alimentamos a un grupo de niños ‘enclenques’ con aceite de oliva y al poco observamos que son más fuertes y ágiles. Se trata de una consecuencia beneficiosa, motivo de alegría, y concluimos que el aceite de oliva es un alimento con propiedades beneficiosas para el organismo. ¿Sería correcto afirmar esto? Como mínimo, sería precipitado. Lo primero que ello muestra es algo bastante extendido e intuitivo: tendemos a hacer muchas declaraciones causales. Lo segundo que vemos es que esta afirmación causal se puede poner en entredicho. Decir simplemente que un niño mejoró su salud tras tomar aceite de oliva durante un tiempo no indica con seguridad que el aceite de oliva sea la causa de su mejora. Si la mitad de los niños estaba sufriendo un trastorno intestinal del que se esperaba que se recuperasen al dejar pasar unos días, ¿no modificaría esto la conclusión de la afirmación causal? Incluso puede que la ingestión del aceite de oliva no fuera beneficiosa y que hubiese ralentizado por unas horas la mejora ‘automática’ de esos niños que sufrían el trastorno intestinal. La nueva información subyacente podría, por lo tanto, modificar el escenario. En suma, cabe la posibilidad de que haya diversas explicaciones plausibles de la mejora de los niños. Esto es, la causalidad exige algo más que una regularidad –que algo sea seguido por otro algo— o simples correlaciones. Necesitamos algo más, a saber: la conexión causal.

El holismo de Quine (1970), inspirado por Duhem, defendía que los humanos manejamos toda una red de creencias, unas mejores atrincheradas que otras.⁵ Entre las mejor atrincheradas está precisamente la creencia en la causación. Por lo general, procedemos de modo que concedemos realidad a las relaciones causales entre fenómenos, acontecimientos o cosas, y lo hacemos en la vida cotidiana, pero también cuando pensamos con conceptos. Queremos entender qué es la causalidad. Y lo queremos hacer de una forma objetiva o que se aproxime a la objetividad. Este es el segundo concepto que nos resulta crucial aquí. Veamos.

La objetividad y la causalidad tienen puntos de contacto interesantes y variados. Hay ciertos medios de corte causal que permiten obtener pruebas empíricas (evidencias) —básicamente, los RCT— con el objetivo de generar creencias (nos interesan estas como base para la toma de decisiones prácticas), medios a los cuales subyace la preocupación directa por la objetividad y la falta de sesgo. El tipo de conocimiento y creencias generado por esos medios causales ha de ser fiable y, en cuanto tal,

⁵ Willard v.O. Quine, *La red de la creencia* (Madrid: Tecnos, 1970 [2021]). Cf. Stephen Mumford y Rani L. Anjum, *Causation* (Oxford: Oxford University Press, 2013), 13.

debe promover la objetividad de sus procedimientos y resultados.⁶ Hablar de objetividad *tout court* nos puede hacer oír la reprimenda de Hacking (2015), para quien este no es un concepto interesante ni útil para el conocimiento.⁷ Prefiere, a lo sumo, hablar de ‘lo objetivo’, de algo adjetivado que reste peso a una noción tan gruesa y pesada. Sin embargo, sea objetividad o sea lo objetivo, lo cierto es que estas nociones pueden adoptar muchas formas que se siguen teniendo en cuenta en la epistemología y en la metodología.⁸ Especificar las más ajustadas de estas a nuestro caso sería algo bastante pertinente aquí. Nos estamos refiriendo básicamente a tres de los siete tipos de objetividad que Douglas recoge y que Koskinen denomina ‘objetividad convergente’, ‘objetividad procedimental’ y ‘objetividad interactiva’.⁹ La primera se ocupa de dar con los mismos resultados por medio de distintos procedimientos, la segunda busca sustituir un agente investigador por otro sin alterar los resultados (*robustez agencial*), y el tercer tipo de objetividad anima al intercambio crítico —búsqueda de errores y soluciones a estos— entre los investigadores de una o de comunidades distintas. Sin alguna forma mínima de objetividad, los medios causales para la obtención de pruebas y la formación posterior de creencias que conduzcan a la acción (regulación) padecerían algún tipo de carencia de fiabilidad (sesgos) que haría insostenible su defensa.

Precisamente con el fin de entender la causalidad y su carácter no sesgado u objetivo en un ámbito aplicado y de alto relieve en las políticas científicas de hoy como es la regulación de los alimentos, proponemos un examen crítico estructurado como sigue: tras esta introducción (Sec. 1), planteamos varias formas de buscar causas empíricas en la ciencia y de concebirlas filosóficamente (Sec. 2). En la Sección 3 planteamos una de esas maneras, la contrafáctica, como enfoque de gran amplitud para concebir la causación, ante todo por su relación con los ensayos controlados aleatorizados (RCT) y, por derivación, con la naturaleza objetiva de estos. La Sección 4 examina el

⁶ Alexander Bird, “What is Scientific Progress?” *Noûs* 41, n. 1 (2007): 65, distingue, y no le faltan motivos, entre el conocimiento y las creencias. No son lo mismo, señala en relación con la cuestión del progreso, porque el conocimiento se sitúa en una escala más elevada al consistir en creencias, pero en creencias con un respaldo epistémico suficiente en el ámbito en que se originan. Cf. Saana Jukola, “On ideals of objectivity, judgments, and bias in medical research – A comment on Stegenga,” *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 62 (2017): 35-41. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2017.02.001>.

⁷ Ian Hacking, “Let’s Not Talk About Objectivity,” in *Objectivity in Science*, ed. Flavia Padovani, Alan Richardson, y Jonathan Y. Tsou (Cham: Springer, 2015), 19-33, <https://doi.org/10.1007/978-3-319-14349-1>.

⁸ Lorraine Daston, y Peter Galison, *Objectivity* (New York: Zone Books, 2007).

⁹ Heather Douglas, “The Irreducible Complexity of Objectivity,” *Synthese* 138 (2004): 453-473.

<https://doi.org/10.1023/B:SYNT.0000016451.18182.91>; Inkeri Koskinen, “Defending a risk account of scientific objectivity,” *The British Journal for the Philosophy of Science* 71 (2020): 1191, <https://doi.org/10.1093/bjps/axy053>.

material de los RCT, las evidencias, y el papel que desempeñan en la regulación. A estos elementos les subyace el papel causal de los RCT, no exento de críticas en ámbitos como la medicina basada en evidencias (EBM) (Sec. 5) y, más si cabe, en las ciencias de la nutrición (Sec. 6). En la Sección 7 se presenta una defensa de la necesidad de diversos métodos para producir resultados en nutrición que sirvan de respaldo para tomar decisiones reguladoras. La última sección cierra el argumento del artículo.

2. La búsqueda de causas

La noción de causalidad está asentada no solo en las ciencias naturales, sino también en las ciencias sociales y, especialmente, en el ámbito de la política científica o regulación. Hay un consenso bastante amplio acerca de la naturaleza plural de la causalidad, de su carácter variado y diverso.¹⁰ Se podría afirmar que no hay un único rasgo que la caracterice de forma interesante, que no hay una ‘norma de oro’ para juzgar las relaciones causales, aunque el debate sigue abierto.¹¹ Son varios los enfoques mejor establecidos acerca de la causalidad, todos buenos, pero ninguno definitivo,¹² dado que, *pace* Hume y Kant, la causalidad no es un concepto monolítico. No hay una esencia de los conceptos y de las leyes causales.¹³

¹⁰ Nancy Cartwright, *Hunting Causes and Using Them: Approaches in Philosophy and Economics* (Cambridge: Cambridge University Press, 2007), 2.

¹¹ John Worrall, “Evidence: philosophy of science meets medicine,” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 16 (2010): 356-362, <https://doi.org/j.1365-2753.2010.01400.x>. El debate entre quienes defienden los RCT como norma de oro, quienes están en contra de ello y quienes presentan resoluciones matizadas sigue adelante. Véase al respecto Michael Loughlin, “The basis of medical knowledge: judgement, objectivity and the history of ideas,” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 15 (2009): 267-275. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2009.01318.x>, (2009), y Michael Loughlin, y Samantha M. Copeland, “Humans, machines and decisions: Clinical reasoning in the age of artificial intelligence, evidence-based medicine and Covid-19,” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 27, no. 3 (2021): 475-477, <https://doi.org/10.1111/jep.13572>, para una oposición vehemente contra los RCT; asimismo, Mario Bunge, *Filosofía para médicos* (Barcelona: Paidós, 2012), como caso ilustrativo de lo contrario y, por ejemplo, Jim I. Mann, “Evidence-based nutrition: Does it differ from evidence-based medicine?” *Annals of Medicine* 42 (2010): 475-486, <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.506449> como análisis matizado en el campo de la nutrición.

¹² Cartwright, *Hunting Causes and Using Them*, 11-12, menciona los siguientes: la teoría probabilista de la causalidad de Suppes y los métodos de redes bayesianas de inferencia causal (Spohn, Pearl y Glymour); los enfoques modularistas (Pearl, Woodward, LeRoy); el enfoque de la invariancia (Woodward, Hoover); los experimentos naturales (Simon, Cartwright); las teorías de los procesos causales (Salmon, Dowe); y el enfoque de la eficacia (Hoover). A estos se suma el análisis contrafáctico de la causalidad, aunque se entiende que se ocupa de la causación singular.

¹³ Louis A. Cox, “Improving Causal Determination,” *Global Epidemiology* 1 (2019): 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2019.100004>.

Desde la perspectiva de los ensayos controlados aleatorizados y su aplicación a las ciencias de la nutrición, nos interesa considerar dos de los enfoques más relevantes en torno a la causalidad: la teoría de Patrick Suppes y la teoría contrafáctica. La primera, también conocida como causalidad de Suppes o de Granger, es una teoría probabilista que en realidad constituye el método concurrente con los RCT. Tal y como señala Cartwright, hay dos tesis subyacentes a la lógica de este método:¹⁴ por un lado, se trata de una lógica deductiva y, por otro, parte de premisas excesivamente fuertes. Hemos de tener en cuenta que en este método y en los procedimientos RCT, toda posible de variación debe ser *controlada* si queremos derivar alguna conclusión válida. Los RCT se diseñan con el propósito contrafáctico de solventar nuestra falta de conocimiento acerca de qué otras razones podrían ser responsables de la dependencia probabilista entre un efecto (en medicina, un tratamiento; en nutrición, la ingestión de un nutriente) y un efecto (resultado: mejora de salud, curación).¹⁵ Las propiedades objetivas o no sesgadas de los RCT provienen supuestamente de la *aleatoriedad* de los ensayos, la cual asegura que el resto de factores causales (posibles) se distribuyan equitativamente en los grupos de tratamiento y de control, y de su carácter ciego encargado de eliminar otras fuentes de dependencia (el sesgo en la selección, por ejemplo) y de controlar los factores que la aleatoriedad pierde.

La clave aquí es que la aleatorización, el carácter ciego y el control permiten eliminar otras fuentes de dependencia del efecto que no sean la causalidad probabilista. Algunos problemas típicos de los RCT y procedimientos semejantes son, pongamos por caso, el efecto placebo, el sesgo experimental, etc. Es por lo tanto conveniente observar atentamente aquello que podría realmente *confundir* las causas, lo que apuntara a causas subyacentes (*confounding*), en casos concretos. Para confiar en los resultados, necesitamos conocer mucho sobre las poblaciones específicas y sobre los procedimientos involucrados, pues no es suficiente con mencionar que los RCT son procedimientos ‘automatizados’ que convierten los resultados en fiables. Al igual que sucede con todos los métodos, no podemos evitar la necesidad de los buenos juicios (expertos), el conocimiento sólido y detallado y la sensatez a la hora de diseñar y dirigir un RCT y de asegurar de algún modo la validez interna y externa los resultados obtenidos.¹⁶

¹⁴ *Ibid.*, 30.

¹⁵ Cf. David Lewis, *Counterfactuals* (Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 1973).

¹⁶ Juan Bautista Bengoetxea, y Oliver Todt, “Decision-Making in the Nutrition Sciences: A Critical Analysis of Scientific Evidence for Assessing Health Claims,” *Manuscrito* 44, no. 3 (2021): 42-69, <https://doi.org/0.1590/0100-6045.2021.V44N3.JB.2021>; R. Paul Thompson, “Causality, mathematical models and statistical association: dismantling evidence-based medicine,” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 16 (2010): 267-275, <https://doi.org/0.1111/j.1365-2753.2010.01383.x>.

Sin embargo, la mayor parte de nuestra información causal garantizada se da por partes o en trozos. Ahora bien, lo que necesitamos para la regulación es un cuadro general. Para ello se suele recurrir al análisis contrafáctico y de modelos causales.¹⁷ Queremos saber cuál será el resultado a partir de la causa y a partir de su método de implementación, allí donde ambos están sujetos a la acción de otras causas e interferencias (que seguro ocurrirán). Por lo tanto, necesitamos algo más que un conocimiento fragmentado de qué causa qué. Necesitamos un modelo causal, con puentes erigidos, conectado. Este modelo causal general no puede olvidar que, además de los RCT (tampoco se trata de desestimar el valor de estos), hay otras formas de entender la causalidad. Los estudios epidemiológicos, observacionales, de cohorte, en medicina y nutrición, por ejemplo; los cuasi-experimentos y los experimentos naturales y el análisis cualitativo;¹⁸ o, desde la más pura diana causal, los QCA (Análisis Cualitativos Comparativos) basados en el enfoque INUS de la causación o el razonamiento por modelación.¹⁹ Dada esta pluralidad de las maneras de buscar causas, nos ocuparemos del caso de los RCT y de sus dificultades.

3. Contrafácticos, aleatorización y RCT

Mario camina por la calle, llueve, se dirige a su lugar de trabajo, pero repentinamente un taxi que pasa cerca de la acera por donde camina pisa un charco y lo empapa. Mario tiene que volver a casa a cambiarse de ropa y llega tarde al trabajo. ¿Qué ha causado el retraso de Mario? Pensamos inmediatamente en el taxi, el charco y la ropa mojada. Podríamos responder que si no hubiese llovido o si el taxi no hubiese pasado por allí en ese momento, Mario habría sido puntual. Nos parece que esas causas han sido relevantes en lo que ha sucedido, que *marcan una diferencia* en los acontecimientos. Otras cosas o sucesos no la marcan. Si hubieran tocado una sonata de Bach en el ayuntamiento, al otro lado de la ciudad, en ese momento, no habría tenido relación causal con el retraso de Mario. Buscamos por lo tanto cosas o sucesos que marquen la diferencia.²⁰

Los enfoques contrafácticos de la causalidad defienden que la causación, el fenómeno como tal, es un tipo de dependencia contrafáctica entre *acontecimientos*. Si las cosas hubiesen sido diferentes, las consecuencias también lo habrían sido. Este enfoque se enriquece con al menos tres condiciones

¹⁷ Cartwright, *Hunting Causes and Using Them*, 41.

¹⁸ Phyllis Illari, y Federica Russo, *Causality: Philosophical Theory Meets Scientific Practice* (Oxford: Oxford University Press, 2014), 14-15.

¹⁹ John L. Mackie, *The Cement of the Universe: a Study of Causation* (Oxford: Clarendon Press, 1974); Cartwright, *Hunting Causes and Using Them*.

²⁰ Mumford y Anjum, *Causation*.

añadidas: por un lado, no solo se asumen contra-hechos o hechos distintos posibles, sino que la causación depende de esta asunción. Que Mario llegase tarde, dependió de que el taxi lo mojara. Por otro lado, el enfoque ha de distinguir las dependencias contrafácticas causales de las no causales. Si hoy es jueves, mañana será viernes. Que mañana sea viernes depende contrafácticamente de que hoy sea jueves, pero no es causado por el hecho de que hoy sea jueves. Por último, la dependencia contrafáctica se debe dar entre sucesos del mundo, en la causación como fenómeno, no entre ideas o conceptos, como sucede con las relaciones entre ideas de Hume.

¿Qué tenemos en el caso del charco que causa el retraso de Mario? Un regularista nos dirá que un acontecimiento sigue a otro, pero sin conexión entre ambos. El charco no hace que Mario llegue tarde a su trabajo. Es el enfoque de la causalidad que adoptemos el que tiene que decir algo al respecto, ante todo algo filosóficamente interesante. En este caso, por su vinculación con los RCT, el enfoque de la dependencia contrafáctica. Hay muchos casos en los que un acontecimiento sigue a otro, pero lo que hace que algunos sean causales es que si el primer acontecimiento no hubiese ocurrido, tampoco ocurriría el segundo.²¹ Por ende, para discriminar si hay causación o no, no hemos de apuntar solamente a los acontecimientos, sino también a los resultados (verdaderos) derivados de *lo que habría ocurrido si las cosas hubiesen sido distintas*. Parece que apuntamos a no-acontecimientos. ¿Es esto misterioso?

No lo es tanto conceptualmente, en la medida en que las abstracciones son comunes a la hora de erigir teorías científicas y el conocimiento de sentido común. La plausibilidad de un enfoque de este tipo residirá en la capacidad que tengamos de proponer una concepción aceptable de las verdades o resultados (verdaderos) contrafácticos. La clave ahora es saber cómo un contrafáctico, algo que no es un acontecimiento o hecho del mundo, puede ser verdadero. Sospechamos que debe de haber alguna vía de comprobación práctica que permita que conozcamos qué causa qué.

Nos aproximamos, por lo tanto, al centro neurálgico de la práctica contrafáctica actual en el campo de la regulación, la medicina y otras ciencias sociales. Los RCT. Supongamos que las investigaciones han logrado diseñar un nuevo fármaco acerca del cual se dice que tiene efectos beneficiosos sobre una determinada enfermedad. Queremos comprobar si dicho efecto causal es realmente positivo o beneficioso. En agricultura inicialmente, pero de manera más sofisticada en medicina (nos referimos a la medicina basada en evidencias (EBM)), el RCT se ha propuesto como ensayo de comprobación en estos casos. Se asume que su naturaleza causal está muy próxima a la

²¹ *Ibid.*, 55.

dependencia contrafáctica, aunque hay voces críticas al respecto.²² Los sujetos elegidos para el ensayo se dividen al azar (*aleatoriamente*) en dos grupos, uno experimental y el otro de control. Se asume con cierto riesgo que, si el número de sujetos en cada grupo es lo suficientemente alto y la división es realmente aleatoria, entonces distribuirán de forma parecida sus propiedades. Un fármaco ensayado se suministra a los sujetos del grupo de tratamiento; al otro grupo, el de control, se le suministra un placebo sin que los sujetos lo sepan. Un resultado posible de esto es que la proporción de sujetos recuperados en el grupo de tratamiento sea mayor que la del grupo placebo. Aquí es donde nos sentimos tentados a realizar una *afirmación causal*: el fármaco cura o mejora la enfermedad. El motivo de esta afirmación es que pensamos que el grupo placebo muestra que, si no se suministrase el medicamento, se recuperaría menos gente o tal vez nadie (*situación contrafáctica*).

Un elemento crucial para arriesgarnos a realizar una afirmación causal de este tipo es la aleatorización del ensayo. La aleatorización sobre una muestra suficientemente extensa de sujetos asegura que ambos grupos sean parecidos o, al menos, lo suficientemente parecidos para el propósito del ensayo, pues este es un aspecto fundamental.²³ Si un grupo se recuperase mejor que el otro, sabríamos que no se debe a que hay distinto tipo de gente en un grupo respecto de la del otro (por ejemplo, gente más joven o muy sana), sino al suministro del fármaco. Nos acercamos con ello a la condición o exigencia ‘objetiva’ o ‘no sesgada’ del ensayo controlado.

Para eliminar causas *confounding* y satisfacer la objetividad de los datos, la práctica de la aleatorización convierte a los procedimientos RCT en la norma de oro científica para obtener relaciones ‘causa-efecto’, según sus defensores. Los críticos, en cambio, consideran que no son adecuados en todo ámbito debido a su incapacidad de individualizar (pues actúan sobre poblaciones) y a su insensibilidad al contexto. Más adelante veremos algunos problemas, de raíz causal, relacionados con ellos. La

²² Angus Deaton, y Nancy Cartwright, “Understanding and misunderstanding randomized controlled trials.” *Social Science & Medicine* 210 (2018): 2-21, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.12.005>; Nancy Cartwright, y Jeremy Hardie, *Evidence-Based Policy: A Practical Guide to Doing It Better* (Oxford: Oxford University Press, 2012), 271. Cf. Ian Shrier, “Estimating Causal Effect with Randomized Controlled Trial,” *Epidemiology* 24, no. 5 (2013): 779-780. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31829f6d21>.

²³ En un tono claramente popperiano, Deaton y Cartwright enfatizan la importancia de aquello que se busca cuando se realizan estos ensayos. No podemos trabajar sin una hipótesis que apunte a algo, por muy exploratoria que sea la búsqueda (cf. James Ladyman, “Toward a Demarcation of Science from Pseudoscience,” in *Philosophy of Pseudoscience: Reconsidering the Demarcation Problem*, ed. Massimo Pigliucci y Maarten Boudry (Chicago: The University of Chicago Press, 2013), 45-59): “our approach to the use of RCT results is based on the observation that whether, and in what ways, an RCT result is evidence depends on exactly what the hypothesis is for which the result is supposed to be evidence” (Deaton y Cartwright, “Understanding and misunderstanding randomized controlled trials,” 10).

aleatorización es por lo tanto un concepto clave de los métodos experimentales para obtener resultados causales fiables que eviten *confounders*,²⁴ que no son sino variables asociadas tanto con el resultado o efecto E como con la causa putativa C, por lo cual ‘confunden’ o ‘hacen confusa’ la relación entre C y E. Es decir, no resulta claro cuánto del efecto E se debe a C o al *confounder*.

La aleatorización es la base de los RCT, en los cuales se basan ante todo las disciplinas o enfoques basados en evidencias. Hoy los RCT se asocian ante todo a los ensayos médicos (eficacia de medicamentos, por ejemplo), aunque se están extendiendo a otros ámbitos (ciencias sociales) en los que se valora la eficacia de intervenciones reguladoras (en nutrición, por ejemplo). En suma, los RCT se basan en dos ideas: por un lado, en que la ubicación o aplicación aleatoria de un tratamiento en unidades experimentales (parcelas de terreno, ratones, pacientes humanos, etc.) minimiza el problema del sesgo y del *confounding* y, por otro, que para establecer la eficacia del tratamiento, tenemos que comparar los resultados del grupo de prueba (en el que se administra el tratamiento) y del grupo de control (no se administra o se administra un placebo o un nocebo). Además, en los RCT se puede ensayar con muchos individuos o con uno solo (ensayo n, ensayo 1) y los ensayos pueden ser ciegos o doblemente ciegos (anónimos parciales o completos). En los ciegos, el desconocimiento del tratamiento o de su carencia es por parte de los sujetos; en el doblemente ciego, es por parte de los sujetos y de los agentes o experimentadores.

4. Evidencias, causalidad y regulación

En la concepción de las ‘ciencias orientadas a la toma de decisiones’ subyace la idea de que los RCT constituyen el mejor medio, en ocasiones el único, para obtener pruebas empíricas científicas objetivas e importantes para la toma de decisiones. Estos ensayos relegan a un segundo plano el papel del conocimiento de los especialistas o expertos y de otros métodos para la obtención de causas.²⁵ Los defensores de los RCT consideran que en este tipo de ciencias, los métodos alternativos de búsqueda de causas a menudo constituyen un elemento superfluo a la hora de tomar decisiones (sobre la aplicación de un alimento o de un fármaco, por ejemplo).

²⁴ Illari y Russo, *Causality*, 12-13.

²⁵ No conviene olvidar que el uso de las evidencias científicas viene dictado parcialmente por consideraciones de diverso tipo —pragmáticas y epistémicas, por ejemplo— con el propósito de tomar decisiones reguladoras acerca de una sustancia, un producto o una política de intervención social (compuestos químicos, nuevos alimentos, fármacos, diseño de escuelas). Las ciencias orientadas a la toma de decisiones son las disciplinas del conocimiento cuya labor depende precisamente de este tipo de uso.

Las evidencias se han convertido en una noción de peso entre los filósofos interesados en explicar cómo integramos los datos en marcos conceptuales que proporcionan resultados útiles para erigir mapas de la parte del mundo empírico que nos interese estudiar. Se trataría de datos que podrían servir como inputs para tomar decisiones en campos variados de la investigación y de la política científica,²⁶ así como un buen punto de partida para caracterizar adecuadamente la noción de evidencia que resulte relevante para la ciencia dirigida a la toma de decisiones, en la medida en que constituyen la mejor herramienta disponible para lograr evidencias científicas no sesgadas. Ahora bien, no es suficiente para servir de fundamento para tomar decisiones reguladoras en política científica si no se combina con los métodos alternativos ya mencionados.

Veamos cuán relevante es la noción de evidencia para las ciencias de la nutrición en general, y para su putativa aplicación a la regulación de las declaraciones de salud (*health claims*) en particular. La comparación con el uso de los RCT en la EBM (medicina) es inevitable aquí. Es cierto que la experimentación con fármacos puede proporcionar resultados fiables y equilibrados según las normativas de las agencias reguladoras (por ejemplo, la FDA (Administración de alimentos y fármacos de los Estados Unidos)), pero también lo es que surgen problemas metodológicos de diversa índole.²⁷

En EBM y en farmacología, los RCT se diseñan en la forma de experimentos en los que se administran tratamientos alternativos para una enfermedad particular a al menos dos grupos de pacientes con el objetivo de observar qué tratamiento es más seguro y eficaz.²⁸ Los RCT actúan por ende como fundamento para las políticas científicas basadas en evidencias que gestionan la producción y uso de fármacos. Los reguladores toman decisiones acerca de la comercialización de un nuevo fármaco sobre la base de las pruebas que los RCT produzcan en relación con la seguridad y con la eficacia del fármaco en cuestión.²⁹ Sin embargo, “la práctica de la medicina basada en evidencias implica integrar la experticia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible

²⁶ Barbara Osimani, “Until RCT proven? On the asymmetry of evidence requirements for risk assessment,” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 19, no. 3 (2013): 454-462, <https://doi.org/10.1111/jep.12039>; Nancy Cartwright, *Evidence: For Policy, and Wheresoever Rigor is a Must* (London: LSE, 2012).

²⁷ A. Stewart Trusswell, “Levels and kinds of evidence for public-health nutrition,” *The Lancet* 357 (2001): 1061-1062.

²⁸ Marino Pérez Álvarez, *Ciencia y pseudociencia en psicología y psiquiatría* (Madrid: Alianza, 2021), 119. Cf. Jürgen Landes, Barbara Osimani, y Roland Poellinger, “Epistemology of Causal Inference in Pharmacology,” *European Journal for Philosophy of Science* 8 (2018): 3-49. <https://doi.org/10.1007/s13194-017-0169-1>.

²⁹ David Teira, y Julian Reiss, “Causality, Impartiality and Evidence-Based Policy,” in *Mechanism and causality in biology and economics*, ed. Chao, Hsiang-K., Szu-T. Chen, y R. L. Millstein (Cham: Springer, 2013), 209.

gracias a la investigación sistemática”.³⁰ La experticia o pericia del profesional (del médico, en este caso) es su capacidad o habilidad y su juicio derivados de su experiencia y práctica clínicas particulares. El caso sistemático, más próximo al protocolo estándar de las prácticas científicas, no es sino la investigación clínicamente relevante basada en la ciencia médica básica (si esta noción existe o puede aceptarse) o, en su caso, en el conocimiento médico. La mejor evidencia clínica externa disponible tiene por objeto suministrar pruebas diagnósticas más exactas y precisas, lo cual permite desarrollar las capacidades de los marcadores de pronóstico y la eficacia y seguridad de las dietas terapéuticas y preventivas. Recurrir a los RCT pone en cuestión estas consideraciones. Dado su diseño, aceptamos que los RCT proporcionan conocimiento ‘objetivo’ libre de una interpretación adicional por parte del profesional experto.

Se asume que los RCT proporcionan un tipo de objetividad automática, no inferida, que no obtendríamos si solo recurriésemos al juicio del experto o a otros métodos. La idea aquí es que las herramientas estadísticas son imparciales y no se ven afectadas por intereses particulares que probablemente sesgarían el juicio de un experto. Sin embargo, resulta que esta objetividad automática tiene que ser chequeada a su vez por algún juicio experto. No hay forma de evitar esto, tal y como se refleja en la medicina y en sus continuos intentos por integrar el juicio experto (que por sí solo puede estar mal informado, ser imparcial, sesgado o realizar malas prácticas en su individualidad) con algún tipo de objetividad más mecánica o protocolaria.³¹

De todas maneras, en las ciencias de la nutrición no se ha de obviar que los RCT son muy pertinentes a la hora de avanzar regulaciones de declaraciones de salud. ¿Qué son las declaraciones de salud? Son enunciados que informan de que un alimento o algún ingrediente de un alimento proporcionan efectos positivos para la salud allende su valor nutricional simplemente. Son declaraciones que normalmente aparecen en las etiquetas de los alimentos. El consumo de alimentos identificados con esas declaraciones puede facilitar al consumidor la mejora de su salud de diversos modos: los alimentos con declaraciones positivas pueden ayudar a prevenir el inicio o mantenimiento de algunas enfermedades o males, como es el caso de las enfermedades cardiovasculares, o pueden contribuir a mantener ajustadamente ciertas funciones corporales tales como la presión sanguínea.

En muchos países, las declaraciones de salud están sujetas a regulación, dado el valor añadido que proporcionan a los productos. Suelen estar reguladas por algún regulador alimentario nacional,

³⁰ David Sackett, William Rosenberg, Muir Gray, Brian Haynes, y Scott Richardson, “Evidence based medicine: what it is and what it isn't,” *British Medical Journal* 312 (1996): 71-72.

³¹ *Ibid.*, 71; Sophie Van Baalen, y Mieke Boon, “An epistemological shift: from evidence based-medicine to epistemological responsibility,” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 21 (2015): 433-439, <https://doi.org/10.1111/jep.12282>.

como es la FDA (Administración de alimentos y fármacos) en los Estados Unidos de América o la EFSA (Autoridad europea de salud alimentaria) en la Unión Europea. Una meta básica de esta regulación, más allá de facilitar información oficial a los consumidores que quieran mejorar su salud, es proteger a estos de las declaraciones falsas o confusas, de nuevos productos alimentarios innovadores, así como promover la salud pública. Si bien hay diferencias en los modos de regular las declaraciones de salud en, por ejemplo, Europa, los Estados Unidos o Japón, todos los marcos reguladores consideran los RCT dirigidos a la nutrición como la mejor evidencia para autorizar regulaciones. Este es el motivo por el que los RCT se han convertido en un elemento de tanto peso a la hora de regular las declaraciones de salud. De hecho, la metodología de los RCT es la que el ámbito de la nutrición ha adaptado de las pruebas farmacéuticas con la esperanza de suministrar a la investigación en nutrición un fundamento epistémico objetivo. No obstante esto, sigue dándose un denso debate acerca de la adecuación o no de los RCT en el caso de la nutrición.

Solo la regulación de la Unión Europea (EU) exige datos a partir de RCTs para obtener la autorización de alguna declaración de salud alimentaria. Otras regulaciones (la estadounidense o la japonesa, por ejemplo) son menos estrictas y permiten otros procedimientos basados en evidencias preliminares o incompletas que den paso a autorizaciones condicionadas denominadas ‘declaraciones cualificadas’, algo no permitido en la Unión Europea. Esta focalización tan exclusiva en los RCT a la hora de generar pruebas o evidencias relevantes para la toma de decisiones hace que el caso europeo sea especialmente interesante para indagar en el papel que los RCT desempeñan en la regulación de las declaraciones.

La responsabilidad de la regulación de las declaraciones de salud en la Unión Europea recae en la EFSA, la cual recibe solicitudes de la industria de la alimentación para activar nuevas declaraciones de salud. La industria debe suministrar los datos científicos para respaldar, si es el caso, dichas solicitudes. En la práctica reguladora actual, para obtener una autorización es necesario que los datos presentados establezcan claramente una *relación causal* entre la ingestión del alimento (o ingrediente) en cuestión y el resultado deseado (un efecto positivo para la salud). Esto implica que los datos obtenidos a partir de los RCT son indispensables, en la medida en que es el único método aceptado en general como capaz de proporcionar datos de tenor causal. Tal y como hemos mencionado, este modelo causal de los RCT es el mismo establecido y empleado en el caso de la EBM y de la farmacología. Veamos sus características más importantes.

5. El modelo causal de la EBM

En la filosofía de la ciencia, ha surgido un debate interesante en torno a los fundamentos causales y epistémicos de los RCT. Si estos se conciben, tal y como hace Cartwright,³² como herramientas para realizar inferencias causales (aunque no sea la única forma de interpretarlos), entonces la imparcialidad se puede entender como un subproducto derivado útil para la toma de decisiones reguladoras.³³ Si podemos establecer de forma objetiva que una causa (por ejemplo, un fármaco) es eficaz para conseguir un efecto (sea el caso de curar una enfermedad), el establecimiento del efecto puede ser considerado como algo independiente de cualquier interés (epistémico, social, económico, etc.) propio del RCT en cuestión.³⁴ Consideremos más formalmente algunas de las reflexiones previas.

Cartwright sostiene que los RCT son básicamente un método ‘garantista’ para obtener declaraciones o afirmaciones causales. Gracias a este método, validamos enunciados causales mediante un procedimiento deductivo según el cual, si nuestras asunciones son satisfechas y la evidencia (observable) es positiva,³⁵ entonces el enunciado causal se puede considerar como verificado. El problema aquí es que se trata de un procedimiento muy restrictivo, puesto que el abanico de las posibles conclusiones obtenibles se reduce considerablemente. Esto significa que los enunciados causales se realizan sobre la base de un umbral estrecho de eficacia para el tratamiento de que se trate (un fármaco) en una población específica y experimentalmente bien definida, tal y como se puede ver en los casos de la nutrición, donde este tema es mucho menos claro que en el caso de la farmacología.

Supongamos que creamos un nuevo tratamiento (T) con el que tratamos una enfermedad previamente intratable e imaginemos que la probabilidad de recuperación o cura (R) en la comunidad de pacientes es mayor precisamente entre aquellos que reciben T frente a los que no lo reciben.³⁶ Podemos esquematizar esto del siguiente modo: $\text{Prob}(R/T) > \text{Prob}(R/\neg T)$. Esta es una correlación que nos conduce a pensar que *T causa R*. Ahora bien, ¿qué sucedería si la correlación fuera espuria porque

³² Nancy Cartwright, “What are randomised controlled trials good for?” *Philosophical Studies* 147 (2010): 59-70, <https://doi.org/10.1007/s11098-009-9450-2>.

³³ Cf. Ruth E. Farmer, Daphne Kounali, A. Sarah Walker, Jelena Savovic, Alison Richards, y Margaret T. May, “Application of causal inference methods in the analyses of randomised controlled trials: a systematic review,” *Trials* 19, no. 14 (2018): 1-14. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2381-x>.

³⁴ Cartwright y Hardie, *Evidence-Based Policy*; Donald B. Rubin, “Estimating Causal Effects of Treatments in Randomized and Nonrandomized Studies,” *Journal of Educational Psychology* 66 (1974): 700; Peter Urbach, “Randomization and the design of experiments,” *Philosophy of Science* 52 (1985): 256-273; Van Baalen y Boon, “An epistemological shift: from evidence based-medicine to epistemological responsibility”; Worrall, “Evidence”.

³⁵ Cartwright y Hardie, *Evidence-Based Policy*, 123.

³⁶ David Papineau, “The Virtues of Randomization,” *The British Journal for the Philosophy of Science* 45, no. 2 (1994): 438. <http://www.jstor.org/stable/687674>.

quienes reciben el tratamiento R son individuos, por ejemplo, mejor alimentados que los que no lo reciben? Para evitar esta posibilidad, podemos separar a los individuos mejor alimentados de los peor alimentados y ver entonces si R sigue estando correlacionado, o no, con T en cada grupo. Esto se puede plantear de este modo: ¿Es $\text{Prob}(R/T \text{ e } Y) > \text{Prob}(R/\neg T \text{ e } Y)$? Si T no marca una diferencia probabilista frente a R entre los individuos mejor alimentados, pero tampoco entre los peor alimentados, entonces T no es la causa de R —la correlación simplemente era espuria—. Ahora bien, si las desigualdades se mantienen, esto no implica inmediatamente que T cause R, dado que pueden existir factores de confusión (*confounding*) u ocultos, u otras causas, que sean los responsables de la correlación inicial. La cantidad de los factores *confounding* que promueven la correlación puede que sea muy alta, hasta el punto de que resolver el problema de su identificación sea algo imposible en la práctica.

Pues bien, aquí es donde precisamente se adopta por defecto la tesis de que el experimento aleatorizado es el que resolverá este problema. Tomamos una muestra de individuos con una enfermedad, los dividimos aleatoriamente en dos grupos, a uno se le aplica el tratamiento T y al otro no (esto no es muy problemático en medicina, pero puede serlo, y muy seriamente, en los estudios nutricionales) y, por último, juzgamos si la probabilidad de recuperación del primer grupo (el experimental) es mayor que la del segundo (grupo de control). Si es así, T causa R. La aleatoriedad es por ende lo que nos permite minimizar los factores *confounding* responsables de la mencionada correlación espuria.³⁷

En términos más precisos, podemos sostener que los procedimientos RCT son de naturaleza deductiva. Para mostrarlo, necesitamos algunas asunciones adicionales:

[Asunción 1] Dadas la Teoría Probabilista de la Causalidad (TPC) y algunas variables de carácter dicotómico,³⁸ se propone la siguiente ecuación a modo de *fijación causal*: para cualquier acontecimiento de tipo-C temporalmente previo a un acontecimiento de tipo-E, ‘C causa E si y solo si $(E/C \wedge K_i) > P(E/\neg C \wedge K_i)$ ’.

[Asunción 2] Se asume que los individuos de la muestra de trabajo se rigen todos por la misma estructura causal, tal y como se describe mediante una distribución P de probabilidad. Según

³⁷ *Ibid.*, 439.

³⁸ Patrick Suppes, *A Probabilistic Theory of Causality* (Amsterdam: North Holland, 1970); Cartwright y Hardie, *Evidence-Based Policy*, 19, 34-35; Cartwright, “What are randomised controlled trials good for?”: 60.

Cartwright, P se define sobre un espacio de acontecimientos $\{O, T, K_1, K_2, \dots, K_n\}$ en el que cada K_i es una descripción de estado del resto de las causas de O, excepto T. Sobre la base de estos factores *confounding* potenciales, podemos atribuir la diferencia que se mantiene entre $P(O/T \wedge K_i)$ y $P(O/\neg T \wedge K_i)$ al vínculo causal entre T y O.³⁹ Cualquier diferencia en el resultado que afecte a los grupos se puede atribuir causalmente a T en, al menos, un K_i relativo a la estructura causal descrita por P. Esta es la conclusión que un RCT ideal puede proyectar deductivamente. Ahora bien, si queremos generalizar o extrapolar esta conclusión desde una población experimental P a una población diana G (una del mundo fuera del experimento, por ejemplo), entonces necesitaremos más asunciones. Si deseamos establecer que C causa E en al menos algunos miembros de G, hemos de asumir lo siguiente:

[Asunción 3] C causa E en K_i si y solo si $P(E/C \wedge K_i) > P(E/\neg C \wedge K_i)$, y para cualquier población A, C causa E en A si y solo si C causa E en algún K_i que sea un subconjunto de A.⁴⁰ De este modo, al menos una de las subpoblaciones —con su propia configuración ante ‘otros’ factores causales— en la que C causa E en A es una subpoblación de G.

No obstante, dos poblaciones podrían satisfacer la descripción K_i y al mismo tiempo no estar regidas por los mismos principios causales. Cuando transferimos un principio causal de una población que satisface K_i a otra que satisface exactamente la misma descripción, hemos de estar seguros de que las dos poblaciones comparten la *misma* estructura causal,⁴¹ lo cual exige una asunción adicional:

[Asunción 4] La estructura causal y la medida de la probabilidad son las mismas en la subpoblación de A y en la de G.

El objetivo de los RCT es principalmente eliminar elementos subjetivos (sesgos, *confounders*) de la experimentación y los ensayos. La aplicación de los RCT, con su minimización del sesgo y junto con la aplicación del juicio experto y de métodos alternativos de captar causas,⁴² supuestamente sería una forma ejemplar de emplear las evidencias en nutrición con el fin de tomar decisiones reguladoras a la hora de establecer declaraciones de salud. ¿Es esto así?

³⁹ Cartwright y Hardie, *Evidence-Based Policy*, 61.

⁴⁰ Cartwright, “What are randomised controlled trials good for?": 62.

⁴¹ *Ibid.*, 66-67.

⁴² Nadia Sourial, Cristina Longo, Isabelle Vedel, y Tibor Schuster, “Daring to draw causal claims from non-randomized studies of primary care interventions,” *Family Practice* 35, No. 5 (2018): 639–643. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmy005>.

6. Dificultades con los RCT en las ciencias de la nutrición

Se asume que los estudios causales de los RCT son fiables en la EBM y en farmacología a la hora de suministrar conclusiones bien equilibradas, libres de sesgo, según los estándares probatorios de las agencias de regulación (FDA, EFSA). Sin embargo, también se pueden detectar problemas serios que socavarían, siquiera parcialmente, dicha confianza,⁴³ algunos de los cuales están directamente vinculados a las afirmaciones causales.

Es crucial entender algunas de las diferencias severas que hay entre el papel que los RCT desempeñan en la EBM y en farmacología, por un lado, y el que desempeñan en las ciencias de la nutrición, por otro. Desde una perspectiva metodológica y un punto de partida social, estas últimas tienen un alcance no muy claramente definido. Hemos de pensar que las instituciones médicas se establecieron hace mucho tiempo y que no podemos decir lo mismo de las vinculadas institucionalmente a la nutrición. Es fácil distinguir un centro de salud, un hospital, un sistema sanitario, la carrera médica profesional en sus distintos niveles, los puntos finales (*endpoints*) en medicina, los efectos de la medicación y otros muchos aspectos que, en gran parte de casos, no tienen una contrapartida igualmente bien definida en el ámbito de la nutrición. Aquí las afirmaciones causales RCT padecen algunas constricciones no achacables a ellas en otros campos de las ciencias sociales y de la regulación.

Con un espíritu metodológicamente pluralista, consideramos que hay diversos tipos de métodos y enfoques científicos capaces de suministrar evidencias científicas sobre los efectos de los nutrientes, algunos de los cuales ya los hemos mencionado. No obstante, sigue siendo RCT el tipo de ensayo y fuente de evidencia preferido para tomar decisiones sobre regulaciones, ante todo en la forma de las ‘declaraciones de salud’ (*health claims*). Esto es algo bastante palpable en las jerarquías probatorias que la regulación europea (EFSA) aplica como fundamento para la toma de decisiones.⁴⁴ No está claro, creemos, que en las ciencias de la nutrición los RCT constituyan siempre la mejor metodología — aunque por el momento la mimesis en nutrición con los procedimientos de la EBM sea obvia—. Aquí insistimos en que hay aspectos de la farmacología que no se aplican del mismo modo en el contexto nutricional, hecho que impone las constricciones mencionadas al uso de los RCT en las ciencias de la

⁴³ Thompson, “Causality, mathematical models and statistical association”; Mann, “Evidence-based nutrition”; Trusswell, “Levels and kinds of evidence for public-health nutrition”: 1061-1062.

⁴⁴ EFSA. “Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of an application for authorisation of a health claim (Revision 1),” *EFSA Journal* 9, no. 2170 (2011): 1–36.

nutrición.⁴⁵ Mencionemos cuatro de las restricciones más destacadas que afectan directamente a la naturaleza causal de los RCT:

[1] Los efectos de los fármacos son reducidos y tienen un alcance limitado de acción, pero en el caso de los alimentos y de los nutrientes, estos son muy diversos (polivalentes) en su alcance y por lo general actúan a lo largo de periodos extensos de tiempo (o lo necesitan para obtener o promover los efectos buscados).

[2] Los efectos de los fármacos tienden a ser lineales; es decir, su respuesta varía en función de una única variable (la dosis). Los efectos de los nutrientes, en cambio, son de carácter *sigmoideo* o curvo (con una fuerte aceleración intermedia).

[3] Los efectos de los fármacos se contrastan (*test*) frente a un grupo no expuesto a ellos (grupo placebo). En las ciencias de la nutrición, cualquier intento por comparar un grupo experimental con otro de ingestión nula o baja podría generar problemas éticos.

[4] En los RCT se pretende que los fármacos actúen rápidamente y casi siempre durante breves periodos de tiempo. Los nutrientes, por su parte, actúan durante periodos de tiempo más extensos para desarrollar sus supuestos efectos beneficiosos en humanos. Esto implica largos periodos de observación y medición de cualquier resultado sanitario beneficioso.

Los motivos éticos mencionados en el punto [3] previo a menudo imposibilitan desarrollar RCT útiles en las ciencias de la nutrición. Esto afecta, más o menos directamente, a las afirmaciones causales o a los procedimientos para llegar a ellas y, si se obtienen, para utilizarlas. Nos gustaría destacar dos aspectos vinculados a esto:

En primer lugar, si los experimentadores o científicos de la nutrición pretenden diseñar y dirigir un RCT para poner a prueba un nutriente o un alimento, se tienen que asegurar de que exista de hecho un *contraste* de ingestión claro entre el grupo experimental y el grupo de control.⁴⁶ Por analogía, la ingestión del grupo de control será de un grado parecido a la del grupo de placebo en los RCT con fármacos. Ahora bien, por muy atractivo que sea obtener una baja ingestión asociada con puntos finales en nutrición, lo cierto es que la deficiencia provocada ex profeso en nutrientes implicaría cuestiones

⁴⁵ Robert P. Heaney, "Nutrients, Endpoints, and the Problem of Proof," *The Journal of Nutrition* 138 (2008): 1591-1595.

⁴⁶ Blumberg, Jeffrey, Robert P. Heaney, Michael Huncharek, Theresa Scholl, Meir Stampfer, Reinhold Vieth, Connie M. Weaver, y Steven H. Zeisel, "Evidence-based criteria in the nutritional context," *Nutrition Reviews* 68 (2010): 480.

éticas de peso, especialmente si la enfermedad grave o la muerte hiciesen acto de presencia. Esta situación constreñida provoca que la mayoría de los RCT en nutrición empleen grupos de control que por lo general reciben una ingestión parecida a la de la dieta diaria recomendada (una cantidad por encima del umbral de los estados nutricionales deficitarios). Obviamente, de esta manera los ensayos no se enfrentan a dilemas éticos, pero sí a problemas epistemológicos en la medida en que no ponen a prueba hipótesis relevantes tales como ‘la baja ingestión de cierto nutriente *causa* efectos negativos’, por ejemplo (De Boer et al. 2014).

Esta cuestión es importante porque es muy probable que los RCT no sean capaces de captar el papel que desempeña un nutriente respecto de enfermedades todavía descatalogadas médica e institucionalmente, según por ejemplo la OMS (Organización mundial de la salud).⁴⁷ Esto significa que la mayor parte de las evidencias sobre nutrientes siguen sin estar indexadas y que las enfermedades no reconocidas oficialmente seguirán obteniendo afirmaciones causales a partir de otros tipos de estudios, sean cualitativos o de observación. Por ello, la evaluación de los presuntos beneficios alimentarios es algo que se observa como un procedimiento más especulativo que la evaluación de riesgos ya conocidos y bien definidos. Consecuencia de ello es que el primer tipo de evaluación se subvencione menos o con menores cuantías.⁴⁸

En segundo lugar, con el fin de minimizar los riesgos, en los contextos de las ciencias orientadas a la toma de decisiones (regulación), especialmente en la EBM, se exige un alto grado de certeza a la hora de evaluar la eficacia y la seguridad de los fármacos. Estos niveles vienen justificados, según Tapsell,⁴⁹ al menos por tres factores: el alto coste de los tratamientos médicos, el riesgo de que las decisiones terapéuticas basadas en evidencias inapropiadas puedan obligar a los médicos a abandonar un tratamiento y recurrir a terapias menos efectivas y la necesidad de equilibrar los beneficios frente a los riesgos que puedan ir de la mano de la farmacoterapia. Sin embargo, no podemos decir lo mismo en el caso de la nutrición, dado que los nutrientes son menos caros que los fármacos y, por lo general, su nivel de eficacia y de toxicidad es bastante más bajo que el de los fármacos, lo cual puede finalmente evitar beneficios, pero también daños.

⁴⁷ Un ejemplo clásico es el ‘Manual de clasificación estadística internacional de enfermedades, daños y causas de fallecimiento (Listados internacionales de enfermedades y causas de muerte)’ adoptado por la OMS en 1948 y actualizado sistemáticamente.

⁴⁸ Bengoetxea y Todt, “Decision-Making in the Nutrition Sciences”: 54.

⁴⁹ Linda C. Tapsell, “Evidence for health claims: a perspective from the Australia–New Zealand region,” *The Journal of Nutrition* 138 (2008): S1206-S1209. <https://doi.org/10.1093/jn/138.6.1206S>.

El empleo de estándares y metodologías tales como los RCT en las ciencias de la nutrición, tomados básicamente de la EBM y de la investigación en farmacología, puede ayudar a incrementar la obtención de resultados (efectos) menos sesgados o más objetivos en cuanto que proporcionarían datos estadísticos muy fiables acerca de la relación entre ingestión y sus consecuencias.⁵⁰ Sin embargo, lo crucial aquí es percatarnos de que las evidencias científicas nunca provienen única y exclusivamente de los RCT.⁵¹ Una razón de esto es que la causalidad es una exigencia realmente difícil de satisfacer y un desafío en toda regla para las ciencias de la nutrición.⁵² De hecho, las fuentes de evidencia son muchas, diversas y útiles, las cuales incluyen estudios en animales, la biología molecular o la interpretación crítica de la epidemiología observacional,⁵³ entre otros métodos. La metodología RCT no es completamente adecuada para evaluar los efectos de los nutrientes ni para obtener resultados satisfactorios y válidos con un mínimo de certeza. Consideramos, no obstante, que no se trata de criticarlos al modo de Loughlin y desestimarlos como si la EBM fuera un campo atolondrado.⁵⁴ Baste con observar las ganancias en la minimización de sesgos que los RCT proporcionan para abrir los brazos a cualquier enfoque causal como este aplicado a la toma de decisiones reguladoras.

7. Un alegato metodológico pluralista

En las ciencias de la regulación, los estándares de prueba son muy pertinentes para tomar decisiones porque son los que señalan qué tipo y grado de evidencia se exige. Hay casos en los que el estándar de la prueba posibilita erigir jerarquías probatorias con distintos tipos de evidencias. Se trata de jerarquías —en 2009, la cantidad de sistemas jerárquicos de este tipo era de 106—⁵⁵ que sirven de herramienta analítica en la regulación porque indican el tipo de metodología científica preferida a la hora de examinar, por ejemplo, la relación causal entre la exposición a una sustancia química específica

⁵⁰ Saana Jukola, “On the evidentiary standards for nutrition advice,” *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 73 (2019): 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2018.05.007>.

⁵¹ Elizabeth P. Neale, y Linda C. Tapsell, “Perspective: The Evidence-Based Framework in Nutrition and Dietetics: Implementation, Challenges, and Future Directions,” *Advances in Nutrition* 10 (2019): 1-8. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy113>.

⁵² Cf. José L. Luján, y Oliver Todt, “Evidence based methodology: a naturalistic analysis of epistemic policies in regulatory science,” *The European Journal for Philosophy of Science* 11 (2021): 30. <https://doi.org/10.1007/s13194-020-00340-7>.

⁵³ Alex Broadbent, *Philosophy of Epidemiology* (Basingstoke: Palgrave-Macmillan, 2013).

⁵⁴ Loughlin, “The basis of medical knowledge: judgement, objectivity and the history of ideas”.

⁵⁵ Benjamin Djulbegovic, Gordon H. Guyatt, y Richard E. Ashcroft, “Epistemological Inquiries in Evidence-Based Medicine,” *Cancer Control* 16, no. 2 (2009): 165, <https://doi.org/10.1177/107327480901600208>.

y los problemas de salud, o entre el consumo de un alimento y ciertos efectos sanitarios beneficiosos ya caracterizados.

Por lo general, el carácter causal de los RCT se clasifica en el cajón de la evaluación de beneficios. Un alimento X, por ejemplo, causa el efecto de una mejora Y. Ahora bien, conviene distinguir diferentes tipos de declaraciones de salud en directa correspondencia con la distinción que Cartwright establece entre obtener resultados y saber usar esos resultados.⁵⁶ Es decir, hay declaraciones de salud dirigidas a mostrar beneficios sanitarios y hay otras cuyo objetivo es mostrar que un alimento o ingrediente sirve para reducir el riesgo de enfermedad. Solo en el segundo caso empleamos los efectos o resultados obtenidos mediante los RCT.

El empleo de evidencias científicas en regulación se acomoda a los criterios definidos por el comité científico pertinente de la EFSA en Europa: el NDA.⁵⁷ Considerados estos criterios, proponemos como cierre deliberar sucintamente sobre tres cuestiones metodológicas que ponen en duda la idea de que el *mero recurso a los RCT* puede generar datos acerca de relaciones causales entre ingestión y sus consecuencias.⁵⁸

[Dieta global] Para verificar los efectos de un nutriente es necesario caracterizar las condiciones de fondo que reflejen la dieta global (*matriz alimentaria*) del individuo, así como su contexto dietario de ingestión del nutriente estudiado. La dieta global puede influir decisivamente en la actividad del ingrediente en cuestión, afectando con ello a la putativa afirmación causal que se realice.⁵⁹ Por ello es importante estimar bien su influencia. En las ciencias de la nutrición, los datos RCT empleados para valorar los efectos de los alimentos normalmente son más complejos que los empleados en los RCT de la farmacología. Hay aspectos de los montajes experimentales en nutrición que no son análogos a los de la farmacología (dosis bajas efectivas, interacción entre los ingredientes o alimentos involucrados (entre el calcio y las vitaminas, pongamos por caso), interacción entre los ingredientes estudiados y la matriz alimentaria, o los periodos de latencia extendida).

⁵⁶ Cartwright, *Hunting Causes and Using Them*, 37.

⁵⁷ Los datos científicos se han estructurado según su importancia en este orden: (1) Estudios de intervención con humanos, (2) estudios observacionales con humanos, (3) otros estudios con humanos, y (4) datos de no-humanos que sirvan de evidencias para respaldar declaraciones (cf. EFSA (NDA Panel, Regulation (EC) no. 1924/2006 (2011): 2021)).

⁵⁸ Cf. Bengoetxea y Todt, “Decision-Making in the Nutrition Sciences”.

⁵⁹ Passclaim, “Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods: Consensus on Criteria,” *European Journal of Nutrition* 44 (2005): I/1-I/2.

[Extrapolación] Este problema, estudiado causalmente y en muchos lugares por Cartwright, muestra que son pocos los efectos o resultados que se pueden extender a todos los alimentos o componentes alimentarios. Una declaración de salud obtenida a partir de una dieta particular o de una matriz alimentaria no siempre es extrapolable a un segundo producto que cuente con el mismo ingrediente pero que esté situado en una matriz alimentaria distinta. Esta aplicación ‘desde *aquí* hasta *allí*’ exige pruebas de que se da una invariancia de la eficacia funcional del alimento, y esto es algo que necesita una sustanciación aparte del efecto del que se informa para cada alimento o producto individual.⁶⁰

[Consistencia] Es importante que haya consistencia entre la cantidad de alimento que el individuo toma y el patrón pretendido de su consumo: la cantidad debiera ser aproximadamente la misma que el uso, la forma y la frecuencia pretendidos de la ingestión del alimento o ingrediente. Allí donde se realizan estudios de ‘dosis-respuesta’ (concentración-efecto), el grado de la dosis por lo general incluye la cantidad de alimento que se espera que el individuo consuma.⁶¹ En la alimentación proporcionada al grupo de control de un RCT, los ingredientes deben estar ausentes o, a lo sumo, aparecer en concentraciones mucho menores (que no superen cierto umbral) respecto de las concentraciones presentes en el alimento del grupo experimental.

¿Qué nos indican las consideraciones previas? Dado que ciertos rasgos de los RCT en la EBM y en farmacología —investigación y estimaciones ciegas, controles apropiados, selección de grupos de control, tiempos para obtener o monitorizar resultados pertinentes, etc.— son de aplicación problemática en las ciencias de la nutrición, podemos concluir que los RCT (ante todo, los que exigen periodos extensos de tiempo) son impracticables de hecho en la investigación nutricional.⁶² Esto acarrea dos consecuencias directas: por un lado, parece necesario recurrir a metodologías alternativas a los RCT para obtener datos (estudios de cohorte, por ejemplo). Por otro lado, hemos de reconocer que el conocimiento denominado ‘experto’ o pericial, cualitativo, no automatizado, es imprescindible en nutrición y en la toma de decisiones reguladora. Es cierto que aquí también se están estableciendo sistemas clasificatorios (parecidos a las jerarquías) que permiten valorar ‘automáticamente’ (son parecidos a las bases de datos cualitativas (*corpus (corpora)*) de la lingüística) la calidad de las

⁶⁰ Cartwright y Hardie, *Evidence-Based Policy*, Partes 2 y 3. Shelley Bowen, y Anthony B. Zwi, “Pathways to ‘Evidence-Informed’ Policy and Practice: A Framework for Action,” *PloS Medicine* 2 (2005): 0600-0605.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020166>.

⁶¹ Elizabeth P. Neale y Linda C. Tapsell, “Perspective”: 3.

⁶² *Ibid.*, 6.

evidencias producidas por los RCT. Un caso ilustrativo es *NutriGrade*.⁶³ Con casos como este que procuran ‘imitar’ ciertos procedimientos de la EBM se pueden realizar buenas revisiones sistemáticas, aunque no por ello haya que abandonar las alternativas metodológicas mencionadas. Parece claro entonces que la causalidad es una noción gruesa, poliédrica y relacionada con una pluralidad de métodos y enfoques causales filosóficos.

8. Conclusión

Con la finalidad de mantener la objetividad en situaciones contrafácticas, la aleatoriedad no puede ser el único fundamento de los RCT. La aleatoriedad también debe recurrir a alternativas metodológicas que posibiliten realizar afirmaciones causales en nutrición. La atribución de una ‘objetividad automática’ o sin sesgo a los RCT es falaz o, al menos, insuficiente por el momento a la hora de tomar decisiones reguladoras válidas y prácticas (tomadas a tiempo y en circunstancias de incertidumbre). Si queremos que la evaluación sea útil, por lo tanto, hay que confiar en fuentes diversas de evidencias. Defender esto implica defender la concurrencia de métodos científicos variados, de enfoques sobre la causalidad que difieran en sus fundamentos, pero que todos, dada su potencialidad, reconozcan la validez y la utilidad de procedimientos que no solo sean los RCT. Esos métodos, e incluso el juicio experto, son complementos necesarios (en un caso de estudio o en otro) a los datos de los RCT y su supuesta objetividad. Es más, incluso el diseño y la ejecución de un RCT pueden requerirlos en la medida en que es muy improbable que se puedan generar evidencias acerca del papel que un nutriente desempeña en los puntos finales (*endpoints*) de enfermedades no indexadas si no se tienen en cuenta el juicio experto y dichas alternativas. Gran parte de las evidencias sobre nutrientes y sobre enfermedades no clasificadas tienen que apelar a una amplia gama de métodos alternativos y vigentes en la práctica investigadora. Hay quienes incluso critican los RCT precisamente porque consideran que la norma de oro de la investigación en realidad es el descubrimiento del mecanismo de acción (de un fármaco, de un alimento, etc.).⁶⁴

A lo largo del escrito hemos analizado la causalidad en la forma de RCT para ver si, en el caso de la nutrición, este formato causal ‘estricto’ es útil y satisfactorio para regular y tomar decisiones (sobre la base de dichas afirmaciones causales). Pero los RCT no son las únicas herramientas convenientes para ello. Está claro que reducir el sesgo o ser más objetivo es una virtud epistémica típica de los

⁶³ Cf. Lukas Schwingshackl et al., “Perspective: NutriGrade: a scoring system to assess and judge the meta-evidence of randomized controlled trials and cohort studies in nutrition research,” *Advances in Nutrition* 7 (2016): 994-1004.

⁶⁴ Thompson, “Causality, mathematical models and statistical association”: 274; Bunge, *Filosofía para médicos*.

sistemas causales fuertes como los RCT. Sin embargo, esto no es suficiente para desestimar otros tipos de evidencias para la toma de decisiones. Es indispensable tener en cuenta estas, dado que no solo interesa predecir los efectos de un nutriente o alimento, sino también explicarlo y *usarlo* (aplicarlo) en condiciones de incertidumbre alta que provocan situaciones contrafácticas. Por ello, los RCT (en formato farmacológico) no son las únicas herramientas para generar evidencias científicas en nutrición.

Referencias

Bengoetxea, Juan B., y Oliver Todt. “Decision-Making in the Nutrition Sciences: A Critical Analysis of Scientific Evidence for Assessing Health Claims.” *Manuscrito* 44, no. 3 (2021): 42-69. <https://doi.org/10.1590/0100-6045.2021.V44N3.JB>.

Bird, Alexander. What is Scientific Progress? *Noûs* 41, n. 1 (2007): 64-89.

Blumberg, Jeffrey, Robert P. Heaney, Michael Huncharek, Theresa Scholl, Meir Stampfer, Reinhold Vieth, Connie M. Weaver, y Steven H. Zeisel, “Evidence-based criteria in the nutritional context.” *Nutrition Reviews* 68 (2010): 478-484. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00307.x>.

Bowen, Shelley, y Anthony B. Zwi. “Pathways to ‘Evidence-Informed’ Policy and Practice: A Framework for Action.” *PloS Medicine* 2 (2005): 0600-0605. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020166>.

Broadbent, Alex. *Philosophy of Epidemiology*. Basingstoke: Palgrave-Macmillan, 2013.

Bunge, Mario. *Causality: The Place of the Causal Principle in Modern Science*. New York: Meridian Books, 1959.

Bunge, Mario. *Filosofía para médicos*. Barcelona: Paidós, 2012.

Cartwright, Nancy. *Hunting Causes and Using Them: Approaches in Philosophy and Economics*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007.

Cartwright, Nancy. “What are randomised controlled trials good for?” *Philosophical Studies* 147 (2010): 59-70. <https://doi.org/10.1007/s11098-009-9450-2>.

Cartwright, Nancy. *Evidence: For Policy, and Wheresoever Rigor is a Must*. London: LSE, 2012.

Cartwright, Nancy, y Jeremy Hardie. *Evidence-Based Policy: A Practical Guide to Doing It Better*. Oxford: Oxford University Press, 2012.

Cox, Louis A. “Improving Causal Determination.” *Global Epidemiology* 1 (2019): 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2019.100004>.

Daston, Lorraine, y Peter Galison, *Objectivity*. New York: Zone Books, 2007.

Deaton, Angus, y Nancy Cartwright. “Understanding and misunderstanding randomized controlled trials.” *Social Science & Medicine* 210 (2018): 2-21.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.12.005>.

Djulgovic, Benjamin, Gordon H. Guyatt, y Richard E. Ashcroft. “Epistemological Inquiries in Evidence-Based Medicine.” *Cancer Control* 16, no. 2 (2009): 158-168.
<https://doi.org/10.1177/107327480901600208>.

Douglas, Heather. “The Irreducible Complexity of Objectivity.” *Synthese* 138 (2004): 453-473.
<https://doi.org/10.1023/B:SYNT.0000016451.18182.91>.

Eco, Umberto. *Los límites de la interpretación*. Barcelona: Penguin Random House, 1990 [2016].

Farmer, Ruth E., Daphne Kounali, A. Sarah Walker, Jelena Savovic, Alison Richards, y Margaret T. May. “Application of causal inference methods in the analyses of randomised controlled trials: a systematic review.” *Trials* 19, no. 14 (2018): 1-14. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2381-x>.

Forster, Edward M. *La mansión: regreso a Howards End*. Madrid: Círculo de Lectores, 1910 [1993].

Hacking, Ian. “Let’s Not Talk About Objectivity.” In *Objectivity in Science*, ed. F Flavia, Alan Richardson y Jonathan Y. Tsou (Cham: Springer, 2015, 19-33). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-14349-1>.

Heaney, Robert P. “Nutrients, Endpoints, and the Problem of Proof”. *The Journal of Nutrition* 138 (2008): 1591-1595. <https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1591>.

Illari, Phyllis, y Federica Russo. *Causality: Philosophical Theory Meets Scientific Practice*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Jukola, Saana. “On ideals of objectivity, judgments, and bias in medical research – A comment on Stegenga.” *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 62 (2017): 35-41.
<https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2017.02.001>.

Jukola, Saana. “On the evidentiary standards for nutrition advice.” *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 73 (2019): 1-9.
<https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2018.05.007>.

Koskinen, Inkeri. “Defending a risk account of scientific objectivity.” *The British Journal for the Philosophy of Science* 71 (2020): 1187-1207. <https://doi.org/10.1093/bjps/axy053>.

Ladyman, James. “Toward a Demarcation of Science from Pseudoscience.” In *Philosophy of Pseudoscience: Reconsidering the Demarcation Problem*, ed. M. Pigliucci y M. Boudry (Chicago: The University of Chicago Press, 2013, 45-59).

Landes, Jürgen, Barbara Osimani, y Roland Poellinger. “Epistemology of Causal Inference in Pharmacology.” *European Journal for Philosophy of Science* 8 (2018): 3–49.

<https://doi.org/10.1007/s13194-017-0169-1>.

Lewis, David. *Counterfactuals*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 1973.

Loughlin, Michael. The basis of medical knowledge: judgement, objectivity and the history of ideas. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 15 (2009): 267-275. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2009.01318.x>.

Loughlin, Michael, y Samantha M. Copeland. Humans, machines and decisions: Clinical reasoning in the age of artificial intelligence, evidence-based medicine and Covid-19. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 27, no. 3 (2021): 475-477. <https://doi.org/10.1111/jep.13572>.

Luján, José L., y Oliver Todt. Evidence based methodology: a naturalistic analysis of epistemic policies in regulatory science. *The European Journal for Philosophy of Science* 11 (2021): 26-44. <https://doi.org/10.1007/s13194-020-00340-7>.

Mackie. John L. *The Cement of the Universe: a Study of Causation*. Oxford: Clarendon Press, 1974.

Mann, Jim I. Evidence-based nutrition: Does it differ from evidence-based medicine? *Annals of Medicine* 42 (2010): 475-486. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.506449>.

Mumford, Stephen, y Rani L. Anjum. *Causation*. Oxford: Oxford University Press, 2013.

NHCR-Regulation (EC). 2006. No 1924/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on nutrition and health claims made on foods (17 pp.) (Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX%3A32006R1924>. Acceso: 28/09/2021).

Neale, Elizabeth P., y Linda C. Tapsell. “Perspective: The Evidence-Based Framework in Nutrition and Dietetics: Implementation, Challenges, and Future Directions.” *Advances in Nutrition* 10 (2019): 1-8. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy113>.

Osimani, Barbara. “Until RCT proven? On the asymmetry of evidence requirements for risk assessment.” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 19, no. 3 (2013): 454-462. <https://doi.org/10.1111/jep.12039>.

Padovani, Flavia, Alan Richardson, y Jonathan Y. Tsou (eds.). *Objectivity in Science: New Perspectives from Science and Technology Studies*. Cham: Springer, 2015.

Papineau, David. “The Virtues of Randomization.” *The British Journal for the Philosophy of Science* 45, no. 2 (1994): 437-450. <http://www.jstor.org/stable/687674>.

Passclaim. “Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods: Consensus on Criteria.” *European Journal of Nutrition* 44 (2005): §§ I/1-I/2.

Pérez Álvarez, Marino. *Ciencia y pseudociencia en psicología y psiquiatría*. Madrid: Alianza, 2021.

Psillos, Stathis. *Causation and Explanation*. Chesham: Acumen, 2002.

Quine, Willard. *La red de la creencia*. Madrid: Tecnos, 1970 [2021].

Rubin, Donald B. "Estimating Causal Effects of Treatments in Randomized and Nonrandomized Studies." *Journal of Educational Psychology* 66 (1974): 688-701.

Sackett, David, William Rosenberg, Muir Gray, Brian Haynes, y Scott Richardson. "Evidence based medicine: what it is and what it isn't." *British Medical Journal* 312 (1996): 71-72.

Schwingshackl, Lukas, Sven Knüppel, Carolina Schwedhelm, Georg Hoffman, Benjamin Missbach, Marta Stelmach-Mardas, Stefan Dietrich, Fabian Eichelmann, Evangelos Kontopantelis, Khalid Iqbal, Krasimira Aleksandrova, Stefan Lorkowski, Michael F. Leitzmann, Anja Kroke, y Heiner Boeing. "Perspective: NutriGrade: a scoring system to assess and judge the meta-evidence of randomized controlled trials and cohort studies in nutrition research." *Advances in Nutrition* 7 (2016): 994-1004. <https://doi.org/10.3945/an.116.013052>.

Shrier, Ian. "Estimating Causal Effect with Randomized Controlled Trial." *Epidemiology* 24, no. 5 (2013): 779-780. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31829f6d21>.

Sourial, Nadia, Cristina Longo, Isabelle Vedel, y Tibor Schuster. "Daring to draw causal claims from non-randomized studies of primary care interventions." *Family Practice* 35, No. 5 (2018): 639-643. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz005>.

Tapsell, Linda C. "Evidence for health claims: a perspective from the Australia–New Zealand region." *The Journal of Nutrition* 138 (2008): S1206-S1209. <https://doi.org/10.1093/jn/138.6.1206S>.

Teira, David, y Julian Reiss. "Causality, Impartiality and Evidence-Based Policy." In *Mechanism and causality in biology and economics*, ed. Hsiang-K. Chao, Szu-T. Chen, y R. L. Millstein (Cham: Springer, 2013, 207-224).

Thompson, R. Paul. "Causality, mathematical models and statistical association: dismantling evidence-based medicine." *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 16 (2010): 267-275. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01383.x>.

Trusswell, A. Stewart. "Levels and kinds of evidence for public-health nutrition." *The Lancet* 357 (2001): 1061-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04308-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04308-7).

Urbach, Peter. "Randomization and the design of experiments." *Philosophy of Science* 52 (1985): 256-273.

Van Baalen, Sophie, y Mieke Boon. “An epistemological shift: from evidence based-medicine to epistemological responsibility.” *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 21 (2015): 433-439. <https://doi.org/10.1111/jep.12282>.

Van Fraassen, Bas C. *Laws and Symmetry*. Oxford: Clarendon, 1989.

Worrall, John. “Evidence: philosophy of science meets medicine.” *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 16 (2010): 356-362. <https://doi.org/j.1365-2753.2010.01400.x>.