

EL MÉDICO EN EL LABERINTO DEL CONOCIMIENTO

Luis A. Pérez de Llano
Neumología. Hospital Xeral. Lugo

Introducción

La medicina es una ciencia y, como tal, ha sido objeto de estudios epistemológicos que, a lo largo de los siglos, han procurado investigar el origen, fundamento, método y validez del conocimiento. Sin embargo, la medicina tiene particularidades respecto a otras ramas del saber científico (la física, por ejemplo, se basa en un complejo entramado de teoría, matemática y experiencia). Tan sólo en unos pocos casos la investigación básica ha permitido conocer con exactitud la causa de una enfermedad (por ejemplo, el escorbuto por déficit de vitamina C) y, en consecuencia, proporcionar un tratamiento curativo. En estos casos, el razonamiento numérico, la investigación epidemiológica, deviene innecesaria. Por desgracia, la mayoría de las veces nos tenemos que conformar con un conocimiento etiopatogénico exiguo, incipiente o inexistente. Sin embargo, esto no sirve de excusa para que un médico deniegue su asistencia al paciente. El "debo hacer algo por este enfermo" deja rápidamente paso a la pregunta fundamental que plantea la práctica de nuestra profesión: ¿Qué es lo mejor que puedo hacer? El deseo del médico de acertar con cada decisión se enfrenta continuamente con la imprecisión que la medicina lleva implícita. Los conocimientos acerca de la salud y la enfermedad, y su codificación en forma de lenguaje médico, son el resultado de la interacción de una serie de elementos: la realidad del enfermo, las ideas del médico y el lenguaje que las conceptualiza. Además, la definición de enfermedad y los parámetros de normalidad biológica no son estables y varían con el paso del tiempo, de igual manera que cambian las afecciones que sufre la población. Un grupo de clínicos, a quienes podríamos llamar "probabilísticos" trata de resolver el conflicto sostenien-

do que el conocimiento médico debe estar guiado por la luz que arrojan los ensayos clínicos. Su religión sería la estadística y su símbolo sagrado la famosa "p". Por otro lado están los "apologistas", quienes practican la ciencia médica apoyándose en su experiencia personal y argumentando como principio su compromiso con los pacientes. Su dogma sería "no hay medicina, sino enfermos", y considerarían el desempeño de su profesión irreductible a números. En general, parece que hoy consideramos el valor de la "p" como un guardián universal de la verdad médica. Sin embargo, la mayoría de nosotros estaríamos de acuerdo en que la estadística, por sí misma, no es necesaria ni suficiente para que una afirmación médica sea considerada "científica". Un ejemplo de ello podría ser la teoría molecular del DNA anunciada por Watson y Crick, que no fue validada estadísticamente y, a pesar de ello, resultó inequívocamente veraz desde el momento de su difusión.

Lamentablemente, para gran parte de la comunidad médica el valor de la "p" ha adquirido una dimensión casi mística. Jan P. Vandenbrouke, uno de los más importantes epidemiólogos europeos, remarca que el mayor cambio de la investigación clínica durante el siglo XX ha sido el ascenso del razonamiento cuantitativo (estadística médica y aplicación clínica de la epidemiología) que se ha situado muy por encima de su contraparte: el razonamiento clínico basado en conocimientos científicos. Según este autor, a partir de la segunda mitad del siglo pasado se hace cada vez más ostensible esta preponderancia, reflejada en el exitoso empleo de los ensayos clínicos controlados, aleatorios y dobleciego, en el renacimiento de la epidemiología observadora y en la aplicación clínica de la epidemiología. Todo ello contribuyó a catalizar un movimiento doctrinario que finalmente se plasmó a comienzos de la última década en la muy pregonada "Medicina basada en la evidencia" (MBE), que pretende guiar las deliberaciones médicas en cuanto al diagnóstico, pronóstico y, sobre

Correspondencia:

Luis A. Pérez de Llano
E-mail: eremos26@hotmail.com
Pneuma 2006; 4: 51-57

todo, tratamiento. Es objeto de esta revisión resumir las doctrinas epistemológicas fundamentales sobre la ciencia, describir cómo éstas pueden enmarcarse dentro del concepto de MBE y qué limitaciones y peligros acarrea este nuevo paradigma.

Filosofía de la ciencia. Breve repaso de las principales tendencias

Los resultados de la observación y experimentación suministran la evidencia para una teoría científica, pero no pueden demostrar que la teoría es correcta. Hasta la generalización científica más conservadora –por ejemplo, que todo objeto arrojado hacia arriba termina cayendo sobre la superficie terrestre– va más allá de lo que puede ser deducido en sentido estricto. Si las teorías científicas no expresaran más que le evidencia que suele sustentarlas, tendrían escasa utilidad. No podrían ser empleadas para predecir el curso de la naturaleza y carecerían de poder explicativo. Por este motivo, es necesario hacer uso de la inducción, una forma de extrapolación que permite, a partir de la información relativa a un número finito de casos conocidos, deducir una conclusión referida a casos aún desconocidos. Así, el método inductivo fue clásicamente considerado como el único y verdadero método en la ciencia empírica. Tenía una orientación verificacionista, la ciencia era validada a través de la suma de casos que apoyaban a la hipótesis formulada. Un ejemplo tradicional de inducción se basa en la observación de que “todos los cuervos son negros” (Todos los A son B). Sin embargo, ya David Hume planteó una crítica definitiva a los argumentos inductivos: por muchos cuervos negros que hayamos visto, no es posible estar seguro de que el próximo también lo será. Es decir, la premisa de un argumento inductivo no implica con certeza la conclusión. Pretender que la inducción será una garantía de futuro es, en sí misma, una predicción y sólo podría ser justificada de manera inductiva, lo que nos llevaría a una argumentación circular (“la pescadilla que se muerde la cola”).

Karl Popper, en su libro “La lógica de la investigación científica”², planteó una respuesta al problema de la inducción. El punto de partida de las tesis de Popper es esencialmente una consideración de carácter lógico: toda teoría científica está basada en un sistema de implicaciones, lo que significa que los axiomas de la teoría pueden contemplarse como hipótesis de carácter general. Las hipótesis teóricas no son, a menudo, directamente controlables por la experiencia, pero generalmente sí implican algunas consecuencias susceptibles de verificación experimental. Una esquematización sencilla de lo dicho sería “Si A entonces B”. Sin embargo, una de las características de las proposiciones condicionales es su comportamiento asimétrico respecto a lo verdadero y a lo falso. Si A es verdadero, B tendrá que serlo, pero si B es falso, automáticamente lo será tam-

bién A. Mil experimentos que diesen como resultado “A verdadero, entonces B verdadero” tendrían menos peso que uno sólo que diese como resultado “B es falso, entonces A es falso”.

La idea central de Popper es que, mientras la evidencia (obtenida por experimentación) nunca implicará que una teoría sea verdadera, por el contrario sí puede rebatirla de forma definitiva. Por lo tanto, para Popper, una teoría puede ser falsada pero nunca verificada por la experiencia. Además, utiliza la “falsabilidad” como criterio de demarcación entre lo que es ciencia y lo que no lo es. Sólo serían científicas aquellas teorías susceptibles de ser falsadas. Para este autor, el conocimiento científico nace de una formulación hipotética (una forma de interpretar la naturaleza) y del desarrollo deductivo de ésta hasta obtener implicaciones que puedan ser contrastadas experimentalmente. Popper se enfrentó así con la concepción científica preponderante en la Europa de la primera mitad del siglo XX: el empirismo lógico del Círculo de Viena. Los empiristas lógicos, que se consideraban herederos de la revolución lógica de principios de siglo (Frege, Russell, Hilbert...) y de la revolución relativista einsteniana, habían pretendido la elaboración de una filosofía científica que rompiera con la metafísica imperante en los países germanos. Para esta escuela, lo único válido de ser pensado era el estudio científico de lo observable y comprobable a través de la verificación empírica, primando la y la experimentación dentro de un contexto inductivista.

Thomas Kuhn cuestionó el concepto tradicional de progreso científico como una adquisición de conocimientos gradual basado en la elección racional de un marco experimental. Según él, la ciencia evoluciona con periodos prolongados de ciencia normal que alternan con otros más breves de “revoluciones científicas” o de cambio de paradigma³. Un paradigma es el conjunto completo de creencias, valores y técnicas que son compartidos por una comunidad. Para Kuhn, el paradigma determina las cuestiones, el tipo de experimentos y los problemas que son considerados importantes por los científicos. El paradigma es un contexto compartido y, dentro de él, los científicos trabajan en la resolución de problemas que sólo son comprensibles en ese marco. Sin embargo, en ocasiones un paradigma no puede resolver todos los problemas y, cuando éstos se acumulan, pueden dar lugar a que la comunidad científica se cuestione si abandonar el marco teórico clásico. Surge una crisis, con proliferación de nuevos paradigmas que compiten entre sí hasta que se impone uno nuevo (tal y como ocurrió con la interpretación geocéntrica del universo, por ejemplo). Al distinguir entre dos tipos de ciencia (ciencia normal y ciencia revolucionaria), y al afirmar que en los momentos de crisis y de cambio científico existía inconmensurabilidad entre los paradigmas rivales (no hay un lenguaje neutro

y común al que esas diferentes interpretaciones pudieran ser traducidas), Kuhn dio pábulo a un fuerte renacimiento del relativismo científico y la mayoría de los filósofos dejó de ocuparse de cuestiones puramente epistemológicas, centrándose en la actividad científica y dejando aparte el problema del conocimiento. Este panorama ha cambiado radicalmente a partir de los años 70, al irrumpir una serie de escuelas que propugnan una nueva sociología del conocimiento científico, que no sólo se ocupa de la actividad de los profesionales sino de los propios contenidos del conocimiento científico, ramificándose en numerosas tendencias cuya descripción excede el objetivo de este resumen.

Medicina basada en la evidencia: definición y relación con la filosofía de la ciencia

La preocupación de los médicos por buscar las mejores evidencias para enriquecer su práctica clínica, unida a la dificultad que entraña esta tarea, cada vez más ardua por lo complicada que resulta su búsqueda, evaluación y selección en un contexto de apabullante bombardeo informativo, fue el abono necesario para el nacimiento e implantación de la medicina basada en la evidencia (MBE). La MBE se puede definir como el uso consciente, explícito y prudente de la mejor evidencia médica disponible para la toma de decisiones acerca de la atención de pacientes individuales⁵. En definitiva, la MBE, a través de la sistematización de métodos útiles para buscar y analizar la información recibida, permite al médico afrontar con éxito el desafío de la actualización y búsqueda de las "mejores evidencias". En este sentido, se ha enfocado casi exclusivamente en dos aspectos: utilidad de los test diagnósticos (basándose en estudios observacionales) y eficacia y seguridad de los diferentes tratamientos (basándose en ensayos clínicos aleatorizados y en meta-análisis). La MBE no pretende reemplazar a la experiencia personal del médico, por el contrario la considera imprescindible para llevar a cabo sus postulados. Debe existir un vínculo entre la evidencia publicada y el paciente concreto, y este vínculo irremplazable es el sentido común y experiencia del facultativo. Se afirma que la MBE, tal y como es concebida, tiene una serie de ventajas:

- Ofrece una opción terapéutica más sólida y mejor fundamentada que la basada sólo en la experiencia o pericia personales.
- Puede ser ejercida tanto por expertos como por médicos novatos. Permite que la "opinión de famosos especialistas" quede relegada a un segundo plano si no es expuesta con el rigor que impone la MBE.
- Se actualiza permanentemente, incorporando toda nueva evidencia que compruebe ser más eficaz que la hasta entonces preponderante.

- Es democrática, abierta a debate, en contraposición con las imposiciones que en ocasiones tratan de mantener los doctos profesores en medicina.

Los mentores de la MBE, al observar la magnitud de su propuesta y el gran impacto que ésta podría tener sobre la práctica médica, llegaron a postular que ello constituía un cambio de paradigma, de tal forma que el modelo previo, basado en la intuición, en la experiencia apoyada en la propia observación, en el estudio y la comprensión de los mecanismos básicos de la enfermedad (todo ello aderezado con sentido común), pasaría a un segundo plano. El "nuevo paradigma" estaría presidido por una práctica médica basada en la búsqueda e incorporación sistemática de la mejor evidencia. Así, pasamos de la medicina basada en la experiencia clínica a los estudios observacionales (que pueden ser considerados como experiencia sistematizada) y de éstos a los ensayos clínicos. Todo ello se ajusta bien al modelo de Kuhn, pero con una acotación: en la medicina no se produce el fenómeno de "inconmensurabilidad" que acompaña a un período de revolución científica. Como comenté con anterioridad, el concepto de inconmensurabilidad significa que la nueva teoría surgida de la revolución no es comprensible con el lenguaje de la que anteriormente prevalecía (un ejemplo: el intento de explicar la relatividad general con las premisas de la mecánica de Newton). Sin embargo, la medicina es diferente, las teorías médicas antiguas son perfectamente comprensibles con nuestro sistema de valores actual.

Por otra parte, el progreso del conocimiento médico mediante el uso de ensayos clínicos aleatorizados es congruente con el pensamiento de Popper. Este tipo de ensayos se realiza para responder a un problema: parten de una hipótesis y contienen todos los elementos necesarios para falsar (aunque se hable de verificar) esa hipótesis. Una hipótesis debe ser claramente formulada antes de ser sometida a contraste y el objetivo del experimento será rechazar la hipótesis nula, que es precisamente la contraria a la hipótesis que queremos demostrar. La lógica del contraste de la hipótesis se basa en dos principios básicos:

- Formulación de dos hipótesis mutuamente excluyentes y que, juntas, abarcan todo el espectro de posibles resultados.
- La aceptación de una hipótesis implica la refutación de la otra.

Sin embargo, no todas las hipótesis tienen la misma consistencia. Siempre estaremos más dispuestos a aceptar provisionalmente una hipótesis que ha nacido de fundamentos proporcionados por ciencias básicas que si fue formulada en contra de esos conocimientos. En los estudios observacionales se busca el conocimiento con el mismo esquema que en el caso de los en-

sayos clínicos, pero con menor control sobre las variables que pueden interferir en las observaciones. Al haber menos control, hay mayor posibilidad de error, pero siguiendo la tesis de Popper, al ser sólo provisional su aceptación, el daño que causa es menor. Podemos admitir, por tanto, que la práctica basada en los estudios observacionales tiene menos fiabilidad que la basada en ensayos clínicos, pero la diferencia es de grado, no hay una diferencia radical. De ahí que la MBE se organice en niveles de evidencia.

Inconvenientes que plantea la MBE

Hasta este punto de la revisión, he tratado de ofrecer un panorama global y resumido de las principales corrientes de la filosofía de la ciencia, de los factores que han hecho necesaria la aparición de la MBE, de lo que este nuevo paradigma significa y de cómo puede ser contemplado a la luz de las teorías de Kuhn y de Popper. Ahora se trata de hacer críticas objetivas a este modelo, que impidan lo que precisamente no se ha deseado nunca, que la MBE se consolide como un nuevo dogma no susceptible de discusión.

Un problema esencial de la MBE reside en su fundamental apoyo en los resultados de ensayos clínicos randomizados y en los meta-análisis, sin asumir que la calidad de los trabajos también puede verse limitada por los errores sistemáticos o sesgos que pudieran ser cometidos en el diseño de los mismos. En los apartados siguientes desarrollaré los inconvenientes concretos que acarrearán los ensayos clínicos aleatorizados y los meta-análisis.

Por otra parte, la MBE no es eficaz para explicar los casos que se escapan de lo frecuente: la mayoría de los asmáticos responden a un tratamiento con esteroides inhalados, pero hay pacientes que son corticorresistentes; no fumar previene un importante número de casos de cáncer de pulmón, pero no la totalidad... Sólo la investigación científica (la "ciencia básica"), pero no la investigación epidemiológica, puede dar una respuesta satisfactoria a los casos excepcionales.

Es preciso reseñar que no todos los expertos están de acuerdo aceptar tajantemente que los ensayos clínicos producen resultados de confianza y que todos los estudios observacionales llevan al error. De hecho, algunos autores han afirmado que no existe una evidencia que sustente la opinión -asumida por la mayoría de la comunidad médica- de que los ensayos observacionales sobreestiman de forma sistemática la magnitud de los efectos de un tratamiento sobre los pacientes. Estos autores mantienen que algunos avances metodológicos y las recientes mejoras que se han logrado en el análisis estadístico podrían haber eliminado algunos de los sesgos inherentes a los estudios observacionales^{7,8}.

En el caso de las revisiones llevadas a cabo para evaluar test diagnósticos, el problema se deriva del empleo de estudios observacionales, que no pueden asegurar una calidad científica excelsa (con todas las objeciones que, como hemos visto, se puedan hacer a esta aseveración). Un estudio de Reid et al⁹ que evaluó 1.302 originales acerca de la validez de diferentes test diagnósticos, demostró que más de la mitad de ellos contenían incorrecciones que comprometían seriamente la calidad de los mismos.

Uno de los aspectos más controvertidos de la MBE lo constituye la falta de control externo de quién dicta la evidencia: ¿quién controla al controlador? Algunos autores han apuntado que los protagonistas de la MBE defienden a capa y espada una postura antiautoritaria sin caer en la cuenta de que, paradójicamente, se están convirtiendo en los sumos sacerdotes de una religión que se ha hecho dueña de la evidencia y que no acepta ser sometida a revisiones ajenas a su propia organización¹⁰. Desde la Colaboración Cochrane se defienden argumentando que cualquier persona, desde cualquier lugar, es libre de unirse a la organización y expresar libremente críticas y opiniones. La falta de evaluación externa de quien "extrae" la evidencia o cierto grado de subjetividad de los revisores puede llegar a provocar disparidad o incluso contradicción en las conclusiones de un mismo aspecto sometido a dictamen. No faltan ejemplos en la bibliografía en los que, usando el método propuesto por la MBE, dos evaluadores han llegado a conclusiones opuestas¹¹. Del mismo modo puede ocurrir que una evaluación sistemática obtenga resultados que desde el punto de vista clínico resulten irrelevantes o inadmisibles. Esto se puede ejemplificar con lo ocurrido al aplicar la metodología de la MBE en el tratamiento del síndrome de apnea durante el sueño¹². La conclusión final, sorprendente para cualquier neumólogo, era que el tratamiento con CPAP no estaba suficientemente justificado.

Ensayos clínicos aleatorizados, ¿con qué material están fabricados los pilares de la MBE?

Como decía al principio de esta revisión, la MBE se opone a la visión tradicional del médico que practica el oficio basándose en su propia experiencia. Con la intención de superar esta actitud, se apoya en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), que tienen la ventaja de aunar la experiencia de muchos facultativos. Sin embargo, curiosamente, los datos de los que saldrán los resultados de los ECA no son otra cosa, en la mayoría de los casos, que el fruto de apreciaciones que el médico hace de los síntomas o signos que presentan sus pacientes y que luego deja consignados en un cuadernillo protocolizado. Con ello quiero resaltar, una vez más, que la MBE no puede, ni quiere, anular la experiencia individual del médico.

Es innegable que los ECA tienen limitaciones, y es preciso que las conozcamos bien para poder acercarnos a las publicaciones médicas con una actitud crítica. En primer lugar, hemos de tener en cuenta que hay ocasiones, bien por razones éticas o por dificultades intrínsecas, en las que es irrealizable un ECA. Ello implica que habrá áreas del conocimiento clínico no sustentadas en ECA. Un ejemplo de ello es el tratamiento sustitutivo con α 1-antitripsina en pacientes deficitarios y con enfisema pulmonar

Por otro lado, el estricto control de las condiciones en las que los ECA se llevan a cabo, hace que sus resultados sean el reflejo de una situación que difícilmente se encontrará en la vida real. Nadie duda de la enorme validez interna de los ECA bien diseñados, pero...¿qué hay de su validez externa? Cabe preguntarse por su aplicabilidad en la práctica médica ordinaria. Así, un estudio de Masoudi y cols¹³ demostró que sólo el 25% de los 20.388 pacientes que habían sido ingresados durante un año en los hospitales de la red Medicare con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca podrían haber cumplido criterios de inclusión en cualquiera de los tres principales ECA que recientemente se habían llevado a cabo en este tipo de cardiopatía. Muchos estudios randomizados incluyen pacientes con una alta probabilidad de responder al tratamiento, muy diferentes a aquellos que habitualmente pueblan las consultas de los hospitales. Los pacientes ancianos y los que tienen enfermedades concomitantes son normalmente excluidos de estos ensayos. Además, es frecuente que durante el ensayo clínico no se pueda administrar medicación ajena al propio estudio, mientras que la realidad demuestra que la mayoría de los pacientes están polimedificados¹⁴.

Además, no se puede pasar por alto que existen muchos ECA que no fueron difundidos porque los resultados que obtuvieron no se consideraron favorables. Esto es lo que se conoce como "sesgo de publicación": los trabajos con resultados negativos se publican menos. Por ello es loable la iniciativa del International Committee of Medical Journal Editors, que trata de implementar un registro de todos los ensayos clínicos llevados a cabo, donde se pueda consultar su resultado sin restricciones.

Sin embargo, siendo importantes todos estos problemas, lo es más -a mi juicio- la influencia que las compañías farmacéuticas tienen en el diseño y posterior análisis y publicación de los ECA. Los ECA sólo son éticamente admisibles si existe una honrada deliberación acerca de qué alternativa terapéutica es la mejor para un determinado grupo de enfermos. Es evidente que no siempre es éste el estímulo que favorece el inicio de un estudio; los intereses comerciales se mezclan con las preguntas clínicamente relevantes, de manera que en ocasiones ambas forman un ovillo difícil de desenmarañar. Recientemente hemos asistido a la denuncia de

esta dependencia comercial por parte de personas que habían ocupado cargos relevantes en la edición de prestigiosas revistas médicas. Un ejemplo de ello es la campaña encabezada por Richard Smith, antiguo editor en jefe del BMJ, que presta sus colaboraciones en una web <www.plosmedicine.org> que se define por un carácter abierto e independiente y es de acceso gratuito para quién desee consultarla. En un muy interesante artículo¹⁶, pone de manifiesto que las grandes revistas médicas tienen un gran interés en la publicidad que puedan contratar las compañías farmacéuticas, anuncios que reportan enormes ingresos. Sin embargo, como él mismo reconoce, un médico cualquiera puede pasar por encima de la publicidad sin ser decisivamente influenciado por ella. Otra cosa muy diferente es lo que ocurre con los ECA, que tienen el credencial de la aprobación por una prestigiosa revista (lo que supone haber sido evaluados por revisores expertos), que serán distribuidos a lo ancho del mundo y que incluso recibirán una cobertura privilegiada en medios de comunicación no especializados. Si estos ECA son conscientemente manipulados en su diseño, el edificio de la MBE se tambalea. ¿Y puede realmente ocurrir esto? ¿Cómo es posible que ello pase desapercibido? Estas preguntas las responde David Sackett (uno de los principales promotores de la MBE) con manifiesta ironía en un divertido a la par que sombrío artículo editorial¹⁷. No se puede discutir un hecho: las compañías farmacéuticas obtienen los resultados que buscan. Paula Rochon, ya en 1994, examinó los ECA auspiciados por las empresas fabricantes de AINES en el contexto del tratamiento de artritis. Encontró 56 estudios y ninguno de ellos había obtenido resultados desfavorables para la casa comercial patrocinadora del ensayo¹⁸. Un estudio similar, recientemente publicado¹⁹, concluyó que los ECA financiados por una compañía tienen una probabilidad 4 veces mayor de resultar favorables a los designios del patrocinador que los ensayos promovidos por cualquier otra fuente. ¿Cómo lo hacen? Debemos reconocer que los ECA diseñados por las grandes compañías farmacéuticas son metodológicamente irreprochables. El "truco" está en hacer la pregunta adecuada y en elegir las variables que serán después analizadas. Las formas más habituales de hacerlo son:

- Conducir un ensayo en el que se compare "tu" fármaco con uno manifiestamente inferior.
- Elegir una dosis ineficaz del fármaco contra el que vamos a comparar "nuestro" medicamento.
- Elegir una dosis excesivamente elevada del fármaco contra el que vamos a competir, favoreciendo la aparición de efectos indeseables.
- Diseñar estudios con un número reducido de pacientes, para que la diferencia respecto al tratamiento contrincante no pueda ser objetivable.
- Elegir muchas variables de comparación, escogiendo en el momento de la publicación aquellas que serán favorables al medicamento que queremos destacar.

- Diseñar estudios multicéntricos y filtrar los datos de los centros que hayan logrado resultados adversos.
- Analizar los resultados por subgrupos (por ejemplo, de edad) destacando únicamente los favorables.
- Manipular la estadística para que los resultados sean más "impactantes" (por ejemplo, reducción en riesgo relativo en lugar del riesgo absoluto).

En definitiva, creo haber expuesto muchos de los problemas que plantea la publicación de ECA. La revisión por "pares" no parece ser una solución, ya que los revisores están sujetos a los mismos inconvenientes que los editores. Por ello, algún autor ha propuesto que las revistas médicas no publiquen ECA sino únicamente críticas de éstos¹⁶, algo que no tiene muchas posibilidades de hacerse realidad en este momento, dada la enorme red de intereses creados en torno a la edición médica.

Los meta-análisis y sus límites

La otra piedra angular de la MBE son los meta-análisis. Este término fue empleado por primera vez en 1976 para referirse al análisis estadístico del conjunto de resultados obtenidos en diferentes ensayos clínicos sobre una misma cuestión, llevado a cabo con la finalidad de que éstos pudieran ser evaluados de forma conjunta. Fue inicialmente aplicado en ciencias sociales y psicología. A partir de la década de los ochenta se empezó a usar de manera creciente en medicina, y en la actualidad son ya habituales en las revistas médicas los artículos que describen el resultado de un meta-análisis. El meta-análisis es útil en las siguientes situaciones:

- En la comprobación de la consistencia de los ensayos en los que se ha evaluado una intervención determinada y en estimación del efecto de esa intervención, que en principio debe tener más poder estadístico que el que ofrece cada ensayo por separado.
- En la evaluación de la consistencia de los resultados de diferentes ensayos clínicos sobre una misma intervención en una misma patología.
- En identificar con mayor precisión los subgrupos de pacientes con posibilidades de responder, a una determinada intervención, de manera diferente al promedio.
- En calcular cuántos pacientes sería necesario incluir en futuros ensayos clínicos sobre un problema determinado.
- En cuantificar la incidencia de efectos indeseables que, por ser baja, requiera un alto número de pacientes.

Existen dos tipos de meta-análisis: cualitativos y cuantitativos. Los meta-análisis cualitativos valoran la validez de los estudios primarios y extraen la información relevante y necesaria para la investigación. Los cuantitativos permiten, mediante técnicas estadísticas de combinación, reunir la información disponible y estimar de ma-

nera conjunta el efecto de un tratamiento o de un método diagnóstico.

Los principales problemas metodológicos que plantean los meta-análisis son la posible heterogeneidad de los ensayos agregados y el sesgo de publicación (este último ya comentado en el apartado anterior). El objetivo es que la agregación de ECA potencie la precisión de cada estudio contemplado de forma individual. No obstante, lo difícil es apreciar las sutiles diferencias entre las distintas poblaciones sometidas a examen, la definición y medición de las variables empleadas, las variaciones en el diseño y calidad metodológica de los ECA, etc. Por este motivo, se han propuesto métodos que ajusten el peso de la contribución de cada ECA particular según su calidad metodológica. Así, se han desarrollado escalas que puntúan la calidad de los ensayos. Su interés es muy relativo, pues sus componentes no sólo deben depender criterios intrínsecos de calidad sino también de la hipótesis examinada en cada caso²⁰.

El sesgo de publicación se refiere a varias posibilidades: que los estudios con resultado negativo no se publiquen, que se dupliquen los estudios con resultado positivo (presentados en formas aparentemente distintas) y que ocurra un sesgo del lenguaje (se ignoran ensayos escritos en lenguas distintas al inglés, precisamente los que con mayor frecuencia ofrecen resultados negativos²¹). Para contrarrestar el sesgo de publicación se han empleado análisis de sensibilidad, que calculan el número de ECA negativos realizados y no publicados que debería haber para modificar el signo de una eventual conclusión "positiva" (si este número es muy elevado, el riesgo de sesgo es bajo).

Sobre la validez de los meta-análisis abunda la bibliografía. Un estudio revisó 30 meta-análisis de ECA de pequeño tamaño sobre intervenciones en perinatología, comparando sus resultados con los de un único ECA de muestra grande. En un 80% de los casos hubo coincidencia en el signo de los resultados, pero fue mucho menor la concordancia sobre la significación estadística entre los diferentes meta-análisis y el ECA²².

Una comparación de 12 ECA de gran tamaño (que incluían más de 1000 pacientes) con 19 meta-análisis previos que se habían elaborado para resolver la misma cuestión (concerniente a diferentes especialidades médicas), encontró que en el 35% de los casos los meta-análisis no habían anticipado correctamente los resultados del ECA²³. Sus conclusiones hubieran llevado a adoptar un tratamiento inefectivo en el 32% de los casos y a rechazar uno efectivo en el 33%.

En general, los meta-análisis correctamente realizados pueden ofrecer un adelanto de la tendencia de un efecto que será observado en grandes ECA. Sin embargo,

sus resultados deben ser cuidadosamente considerados a la luz de las limitaciones mencionadas.

¿Es el escepticismo la consecuencia lógica de todas estas limitaciones?

Según la RAE, el escepticismo es la doctrina de ciertos filósofos consistente en afirmar que la verdad no existe, o que en caso de que exista no puede ser conocida por el hombre. En cierto modo, la negación de la posibilidad de toda verdad es, para ciertos espíritus, una reacción resultante de vivir con el dolor que implica la imposibilidad de alcanzar el "saber de los dioses". Sin duda, es una doctrina que tiene poco fundamento lógico (los escépticos están "seguros" de que nada se puede saber con "seguridad") y poco edificantes consecuencias psicológicas (¿para qué esforzarse si nada se puede conocer con certeza?). Incluso podría deducirse que el falsacionismo de Popper conduce al escepticismo, ya que toda hipótesis científica es susceptible de ser falsada. Sin embargo, de ello no debe deducirse que las hipótesis refutadas por la experiencia sean inútiles o completamente erróneas. Un ejemplo de esto es la teoría de la relatividad, cuya formulación "falsó" la mecánica clásica newtoniana, pero se puede interpretar que una teoría no fue más que la superación de la otra, al fin y al cabo las predicciones de Newton siguen funcionando aceptablemente bien en la "vida ordinaria" aunque fracasen a una escala cósmica. También se podría considerar que la afirmación de Kuhn (ninguna discusión entre paradigmas es posible en periodos de revolución científica) conduce al escepticismo. La elección entre teorías diferentes dependería de una serie de factores subjetivos e históricos que se alegan de una racionalidad lógica. Sin embargo, por muy mediatizada que esté esta elección, la experiencia nos indica que la técnica y la ciencia progresan, y es un hecho indiscutible que los asmáticos están mejor tratados ahora que hace 30 años.

Por el contrario, no hay nada objetable en el escepticismo en su acepción vulgar de duda metódica (de no asumir algo de forma acrítica); es una aproximación racional al estudio y ejercicio de la medicina. Es posible que ningún estudio publicado esté libre de fallos, pero también es cierto que siempre se podrá encontrar algo aprovechable. Nuestra tarea, sin duda ardua, es sacar a la luz los aspectos negativos y aprovecharnos de los positivos.

Bibliografía

1. Dalla Chiara ML, Torradlo di Francia G. *Confines: Introducción a la filosofía de la ciencia*. Editorial Crítica S.L. Barcelona. 2001.

2. Popper K. *La lógica de la investigación científica*. Editorial Tecnos, S.A. Madrid 1990.
3. Kuhn T. *La estructura de las revoluciones científicas*. Fondo de cultura económica. México, D.F. 1975.
4. Echeverría J. *Filosofía de la ciencia*. Ediciones Akal, S.A. Tres Cantos. 1995.
5. Sackett D and Rosenberg W. *On the needs for evidence-based medicine*. *J Public Health Medicine* 1995; 17(3): 330-334.
6. Ferrater Mora J. *Diccionario de Filosofía - Tomo II- pp. 1071-72*; Alianza Editorial, 1988; Barcelona-España.
7. Benson K, Hartz AJ. *A comparison of observational studies and randomized, controlled trials*. *N Engl J Med*. 2000; 342:1878-86.
8. Concato J, Shah N, Horwitz RI. *Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs*. *N Engl J Med*. 2000; 342:1887-92.
9. Reid MC, Lachs MS, Feinstein AR. *Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good*. *JAMA*. 1995; 274(8):645-51.
10. Shahar E. *A Popperian perspective of the term 'evidence-based medicine'*. *J Eval Clin Pract*. 1997;3(2):109-16.
11. Rao JN, Middleton JD. *Evidence-based medicine. Reviews may not be sufficiently critical of evidence*. *BMJ*. 1996 Jun 22;312(7046):1610.
12. Stradling JR, Davies RJ. *The unacceptable face of evidence-based medicine*. *J Eval Clin Pract*. 1997;3(2):99-103.
13. Masoudi FA, Havranek EP, Wolfe P, et al. *Most hospitalized older persons don not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure*. *Am Heart J* 2003; 146: 250-57.
14. Knottnerus JA, Dinant GJ. *Medicine based evidence, a prerequisite for evidence based medicine*. *BMJ*. 1997; 315:1109-10.
15. De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, et al. *Is this clinical trial fully registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors*. *Lancet*. 2005; 365:1827-9.
16. Smith R. *Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies*. *PLoS Med* 2(5): e138.
17. Sackett DL, Oxman AD; HARLOT plc. *HARLOT plc: an amalgamation of the world's two oldest professions*. *BMJ*. 2003; 327(7429):1442-5.
18. Rochon PA, Gurwitz JH, Simms RW, et al. *A study of manufacturer-supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis*. *Arch Intern Med*. 1994; 154(2):157-63.
19. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, et al. *Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review*. *BMJ*. 2003 May 31;326(7400):1167-70.
20. Detsky AS, Naylor CD, O'Rourke K, et al. *Incorporating variations in the quality of individual randomized trials into meta-analysis*. *J Clin Epidemiol*. 1992; 45:255-65.
21. Egger M, Zellweger-Zahner T, Schneider M, et al. *Language bias in randomised controlled trials published in English and German*. *Lancet*. 1997; 350(9074): 326-9.
22. Villar J, Carroli G, Belizan JM. *Predictive ability of meta-analyses of randomised controlled trials*. *Lancet*. 1995; 345 (8952) :772-6.
23. LeLorier J, Gregoire G, Benhaddad A, et al. *Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials*. *N Engl J Med*. 1997; 337: 536-42.