



EDITORIAL

¿Is there any evidence that we are facing a crisis of the evidence?

¿Hay evidencia de que estamos ante una crisis de la evidencia?

Giovanni Castaño R., MD

Médico Cirujano Oftalmólogo, subespecialista en Oftalmología Pediátrica y Oncología Oftalmológica.
Miembro Institucional del Departamento de Cirugía de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
Miembro del comité editorial revista SCO. - ORCID: 0000-0003-3317-6283

Cómo citar este artículo: Castaño G. ¿Hay evidencia de que estamos ante una crisis de la evidencia?. Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología. 2019; 52(2):76-78

Se cree que el primer experimento clínico fue diseñado, en el siglo VI antes de Cristo, por el profeta Daniel. Un tiempo antes de ser arrojado al foso de los leones, Daniel convenció al jefe de los eunucos de ofrecer una dieta diferente a dos grupos de jóvenes (incluido él mismo) y observar su impacto diez días después. Si bien no se trató de un estudio doble ciego y aleatorizado, se considera un ejemplo histórico de la necesidad de comparar dos intervenciones y observar los resultados. A pesar del buen intento de Daniel, durante milenios, el ejercicio médico y la actividad científica en general se basaron en el empirismo puro. La experiencia, la tradición y en muchos casos las creencias sin fundamento, dictaminaron el estado del arte médico y científico. El dogma médico primitivo tiene su ejemplo más dramático en la anatomía de Galeno. Aunque el famoso médico cometió errores y consignó grandes imprecisiones en sus descripciones anatómicas, sus textos fueron enseñados al pie de la letra, sin derecho a duda ni refutación, durante los siguientes 1400 años! Fue solo cuando un médico flamenco de persistente rigor científico, Andreas Vesalius, publicó su tratado de anatomía, en el siglo XVI, que fue posible entender la anatomía humana sin los errores difundidos por los galenistas. Tanto Vesalius como posteriormente Harvey, quien comprobó que la sangre circulaba de manera permanente, encontraron resistencia en la comunidad médica para aceptar

sus descubrimientos. La respuesta de estos dos científicos sentó las bases de la experimentación: la reproducibilidad de los resultados. En las cartas que Harvey responde a sus contradictores, los invita a revisar el método de sus experimentos y especialmente les pide que ellos mismos repitan las intervenciones para que sus resultados pudieran ser corroborados.¹ La necesidad de seguir un método sistemático en los experimentos científicos y la obvia conclusión de que solo aquellos que son reproducibles están más cerca de la verdad, fueron componentes esenciales del pensamiento de investigadores posteriores, como Claude Bernard y Santiago Ramón y Cajal en el siglo XIX; así como la necesidad de dudar de la hipótesis planteada como ejercicio obligatorio del científico innovador.

Es en ese mismo siglo XIX cuando aparece una nueva disciplina médica: la epidemiología. Los movimientos poblacionales propios de la revolución industrial, y en particular las nuevas condiciones de hacinamiento urbano, obligan a que se diseñen métodos de diagnóstico y censo efectivos y rápidos para controlar las epidemias. Es entonces necesario medir y cuantificar para planear las intervenciones en salud pública. Esta evolución de la estadística aplicada a la medicina origina la bioestadística. Unos años más tarde, la tragedia de las guerras mundiales trae algunos

beneficios para la investigación científica y es así como el siglo XX ve nacer una variante de la epidemiología de campo (centrada en las epidemias), se trata de la epidemiología clínica, que consiste en la aplicación de los principios bioestadísticos en estudios relacionados con intervenciones sobre la salud humana. En 1960, el doctor Brian MacMahon, de la Universidad de Harvard publica su libro “Métodos Epidemiológicos”, en donde se plasman las bases de la epidemiología clínica moderna, incluyendo el modelo por excelencia en investigación clínica: el ensayo clínico controlado, aleatorizado. La posterior llegada de la sistematización computarizada impulsa la epidemiología, no solo en cuanto a la velocidad de análisis, sino también en lo referente a la metodología: las posibilidades analíticas de las variables, análisis multivariado, variables de confusión, control de sesgos y muchos otros modos de manejo de los datos se hacen posibles gracias a modelos matemáticos y de programación antes inimaginados.

Ante esta explosión de conocimiento, que solo busca optimizar los resultados de la investigación médica, y ante la creciente preocupación porque en muchos casos los médicos parecen estar acudiendo a intervenciones clínicas, farmacológicas o quirúrgicas que no tienen un sustento científico claro, es solo cuestión de tiempo para que aparezca una rama de la epidemiología clínica que pretende que las decisiones médicas, con cada paciente, se tomen basadas en la mejor evidencia disponible: la medicina basada en la evidencia. La última década del siglo XX ve nacer esta nueva forma de abordar el ejercicio médico que ha traído grandes beneficios para la práctica clínica. Es hoy en día posible, en pocos minutos, incluso mientras el paciente espera, analizar la evidencia disponible que permita ofrecer al enfermo la mejor alternativa de tratamiento, basado en la evidencia. Pero la medicina basada en la evidencia tiene sus limitaciones. En primer lugar, investigar requiere de inmensos recursos. Obtener evidencia sustentada para una sola terapia en particular (estudios aleatorizados y controlados, meta-análisis, revisiones sistemáticas de la literatura), implica destinar tiempo, personal y presupuesto que no siempre están disponibles. Por otro lado, resulta imposible, por lo menos en la actualidad, disponer de evidencia con altos grados de recomendación para cada opción de tratamiento o para justificar cada acción médica. Pero la limitación más seria que afronta la medicina basada en la evidencia viene de una fuente inesperada: sus defensores con

espíritu extremista. De hecho, se ha analogado este fundamentalismo médico al extremismo religioso. El análisis de los “textos sagrados” de la medicina depende en buena parte de la interpretación de quién los lee. Las conclusiones después de leer un artículo pueden ser diferentes de lector a lector. Y quienes desacreditan cualquier decisión clínica que no esté sustentada por la medicina basada en la evidencia podrían fácilmente estar ubicados en el grupo de los “fundamentalistas epidemiológicos”.²

La falta de evidencia sobre alguna intervención en salud en realidad solo quiere decir eso, que no hay literatura publicada con poder epidemiológico suficiente que la sustente. Que no existe una publicación, no que la intervención carezca de eficacia clínica. Definitivamente no quiere decir que el tratamiento no funcione o sea inadecuado. Un artículo fenomenal, publicado en 2003, cuando la medicina basada en la evidencia contaba con apenas una década, explica mejor esta situación. Todos creemos saber que el uso del paracaídas previene lesiones traumáticas graves o la muerte, cuando alguien se lanza desde un avión en pleno vuelo. Sin embargo, cuando se hace una búsqueda de la literatura médica, no existe evidencia alguna que sustente esta hipótesis. Es decir, no existe un trabajo en el que se hayan comparado dos grupos similares de sujetos, en donde un grupo se haya lanzado desde 13000 pies de altura usando paracaídas y el otro grupo se haya lanzado cargando un morral (placebo), pero sin paracaídas. Como ese estudio no puede ser encontrado en ninguna búsqueda ni en ninguna base de datos, la conclusión obvia es que no existe evidencia que sustente el uso del paracaídas como medio de evitar la muerte o el politraumatismo en estos casos. Esa es la única conclusión, que no existe dicha publicación. Esto obviamente no quiere decir que el paracaídas no sea efectivo evitando la muerte de quien lo utiliza.³ Pero incluso si el lector no es un extremista epidemiológico, incluso si además es experto en analizar métodos y resultados de trabajos científicos, existe siempre la posibilidad del sesgo subjetivo y de la sobreinterpretación de los resultados. Muy recientemente el *British Journal of Anesthesia* sorprendió al mundo médico con un experimento fantástico. Se publicó un artículo sobre el efecto de la profundidad de la sedación en ancianos sometidos a cirugía de cadera sobre la mortalidad y la recuperación de la deambulación. Se concluyó que la profundidad de la sedación definitivamente no influía en ninguno de

los dos desenlaces. Sin embargo, la misma revista y en el mismo número, publicó las conclusiones a las que llegó otro investigador independiente, no relacionado con el desarrollo del experimento, pero quien tuvo acceso de los datos completos de metodología y resultados. El nuevo investigador llegó a conclusiones diferentes. En realidad, consideró que, con los resultados obtenidos, no era posible llegar a una recomendación clínica. Hubo entonces dos conclusiones para un mismo artículo. Esta situación demuestra que, aunque el experimento tenga un diseño impecable y se analicen los datos con rigor y seriedad, el sesgo del investigador siempre está presente.⁴

Otra situación que afecta la confianza en el análisis bioestadístico de los estudios científicos es la sobrevaloración o el uso inadecuado de la p . El valor de probabilidad o valor p , se ha utilizado como punto fundamental para validar los resultados de un experimento. Pero en medicina, el valor de p ha tomado importancia extrema. Muchos lectores desprevenidos solo quieren saber si el valor de la p reportado en el artículo de su interés es menor a 0,05; nivel entre otras arbitrariamente definido. La realidad es que la significancia estadística va mucho más allá del valor de p . Si bien es cierto que la p es importante, otros datos igualmente relevantes incluyen los intervalos de confianza y los radios de riesgo, pero sobre todo debe pesar la capacidad lógica del investigador y posteriormente del lector. Un preocupante reporte sobre las conclusiones de artículos científicos basados en los resultados de la significancia estadística ha demostrado que casi la mitad de las publicaciones (no necesariamente médicas), podrían tener sus conclusiones equivocadas por basarse solo en el valor de p .⁵ Y si esta situación se aplicara a la medicina, en donde el consumidor de la literatura puede modificar su abordaje a los pacientes basado en las conclusiones de los artículos y en el valor de p reportado, estaríamos hablando de que las conductas médicas basadas en publicaciones científicas podrían estar equivocadas en un porcentaje inaceptablemente alto.

¿Acaso estas situaciones planteadas hacen tambalear la credibilidad en la epidemiología clínica y en el método científico por sí mismo? Sirva este texto de ejemplo para evitar llegar a conclusiones incorrectas. La respuesta es no. No hay en realidad una crisis en la metodología y la bioestadística en investigación médica. Lo que sí hay es una gran crisis en la capacidad de los lectores

médicos de analizar la literatura publicada. La práctica extendida de leer únicamente los resúmenes de los artículos, sin profundizar precisamente en la metodología y el análisis de los resultados, como forma de definir si unas conclusiones se aceptan o no, es un problema fundamental que el médico juicioso debe corregir sin tardanza. Igualmente, el rigor de la investigación en medicina clínica debe ser absoluto. En oposición a la tendencia común de acudir al epidemiólogo o al estadístico ya con los resultados del trabajo, para que “les saque la p ”, el departamento de epidemiología debe estar involucrado en todas las fases del proyecto, desde el momento mismo del planteamiento de la idea de investigación, lo que implica que todo el desarrollo del protocolo debe contar con el soporte de los epidemiólogos, quienes, dicho sea de paso, deben convertirse en coequiperos y no en obstaculizadores del proceso. Cuando el soporte epidemiológico está presente desde que el investigador tiene una idea, la metodología del trabajo será la indicada, el análisis estadístico se adaptará a las variables y a las hipótesis y el valor de p y de los otros parámetros bioestadísticos, se convertirán en lo que son: una manera muy inteligente para evitar resultados producto del azar, asegurando así que los hallazgos provienen de la intervención que motivó la investigación.

El concepto de verdad científica ha variado con el tiempo. Los lineamientos del investigador deben ser claros y precisos, pero la flexibilidad del pensamiento será lo que permita analizar los resultados de su trabajo con inteligencia y sabiduría. Un investigador debe tener la mente abierta. Aceptar que su hipótesis puede no ser correcta es parte de su función, así como lo es celebrar cuando comprueba sin lugar a dudas que su idea era acertada.

REFERENCIAS

1. Harvey W. The Circulation of the Blood and other Writings. 1^a ed. London:JM Dent&Sons. 1907.
2. Links M. Analogies between reading of medical and religious texts. *BMJ*. 2006; 333:1068-1070.
3. Smith GCS, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ*. 2003;327:1459-1461.
4. Adam D. Reproducibility trial publishes two conclusions for one paper. *Nature*.2019;570:16.
5. Amrhein V, Greenland S, McShane B. Scientists rise up against statistical significance. *Nature*. 2019;567:305-307.