

ARTÍCULO DE REVISIÓN

La medicina basada en la evidencia: ¿Al borde del abismo o ya en caída libre?

Johann Franz Radax¹.

1. MD (UDA). DVM (Vienna, Austria). MBioeth (UDA). Professor of Morphology and Community Medicine and Research Coordinator of the Medical Faculty of University of Azuay. Cuenca-Ecuador.

Correspondencia: Dr. Johann Franz Radax

Correo electrónico:

jradox@uazuay.edu.ec

Dirección: Av. 24 de Mayo y Av. de las Américas, Cuenca-Ecuador

Código postal: EC010107

Teléfono: (593) 998271798

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7862-81>

Fecha de recepción: 10-04-2022

Fecha de aprobación: 23-05-2022

Fecha de publicación: 30-06-2022

Membrete Bibliográfico

Radax J. La medicina basada en evidencia: ¿al borde del abismo o ya en caída libre? Rev Médica Ateneo, 24. (1) pág.85-99

Artículo Acceso Abierto

RESUMEN

Sólo unos años después de los albores de la medicina basada en la evidencia, se hicieron patentes sus primeras debilidades. Los grupos de poder interesados en influir en su desarrollo consiguieron desviar su curso. Posiblemente, el significado original de la medicina basada en la evidencia se ha subvertido y se ha convertido en una especie de medicina basada en guías clínicas. El médico se ha convertido en el ejecutor de decisiones ajenas y el paciente se encuentra indefenso en el extremo receptor. ¿Acaso es la medicina basada en la evidencia como una embarcación cargada de bienes de gran valor, pero secuestrada por piratas, como afirma un artículo? ¿Qué tan grave es la situación de este pilar de la medicina? El presente artículo de revisión intenta arrojar luz sobre la situación actual y señalar los pasos que hay que dar para remediar la situación.

Palabras clave: medicina basada en la evidencia, críticas, validez externa

ABSTRACT

Just a few years after the dawn of evidence-based medicine its first weaknesses became apparent. Power groups interested in influencing its development managed to divert its course. Possibly, the original meaning of evidence-based medicine has been subverted and it has turned into some kind of guideline-based medicine. The physician has become the enforcer of someone else's decisions and the patient stands helpless at the receiving end. Is evidence-based medicine like a ship loaded with valuable goods, but hijacked by pirates, as an article states? How serious is the situation of this pillar of medicine? The present review paper attempts to shed light on the current situation and to point out steps that need to be taken in order to remedy the situation.

Keywords: evidence based medicine, criticism, external validity.

INTRODUCCIÓN

La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) se define como la integración de la mejor evidencia de la investigación con la experiencia clínica y los valores del paciente (1). El movimiento de la MBE se inició en 1981 en la Universidad McMaster de Canadá. Allí un grupo de epidemiólogos clínicos bajo el liderazgo de David Lawrence Sackett publicó una serie de artículos para enseñar a los médicos cómo valorar la literatura médica (2). Pero el término mismo de “Medicina Basada en la Evidencia” fue acuñado en 1991 por Gordon Guyatt, entonces uno de los posgradistas de Sackett (3).

Sackett tuvo la suerte de experimentar el increíble auge de la MBE que evolucionó en el movimiento más importante de la historia moderna de la medicina. Pero también vivió la desgracia de tener que observar las nubes negras que se cernían sobre el horizonte y amenazaban la obra de su vida. En varias ocasiones advirtió de los peligros que se avecinaban. Veremos ejemplos de ello más adelante.

¿Cómo está la condición de la MBE en la actualidad? Esta revisión literaria trata de encontrar respuestas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión literaria narrativa se han empleado varias formas de recopilación de datos: Búsquedas en bases de datos del Internet mediante el programa Publish or Perish de Anne-Wil Harzing (4) y mediante la plataforma Carrot² (5):

Tabla 1: Criterios de búsqueda y hallazgos

Plataforma	Base de datos	Término de búsqueda	Hallazgos
<i>Publish or Perish</i>	Scopus	evidence based medicine, criticism	200
<i>Publish or Perish</i>	PubMed	evidence based medicine, criticism	179
<i>Carrot²</i>	Web	evidence based medicine, big pharma	80
<i>Carrot²</i>	Web	evidence based medicine, criticism	127
<i>Carrot²</i>	Web	evidence based medicine, corruption	33

El motor de búsqueda Carrot² (*cluster search*) permite obtener resultados en forma de aglomerados proporcionando ayuda importante en la selección de los resultados. En los parámetros de ajuste hemos seleccionado un óptimo de 10 aglomerados y el algoritmo de aglomeración Lingo.

Luego de la eliminación de los artículos duplicados, se procedió a clasificar las publicaciones según su importancia para esta revisión debido a la abundancia de información y el espacio limitado para presentarla.

RESULTADOS

La escala de grados de evidencia puede ser no válida

De acuerdo con una clasificación jerárquica establecida (grados de evidencia), el escalón más alto se reserva para los ensayos clínicos doble ciego y aleatorizados, el más bajo aplica a los estudios descriptivos y la opinión de expertos. Los estudios observacionales (cohortes, casos y controles) se sitúan en niveles intermedios por la suposición de que sobrevaloran los efectos del tratamiento (6). Sin embargo, dos estudios recientes ponen en tela de juicio el consenso actual sobre esa jerarquía. Concato et al. (7) comparan meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes y casos y controles que evalúan la misma intervención. Los resultados son sorprendentemente similares. Benson y Hartz (8) llegan a las mismas conclusiones al comparar conjuntos de ensayos clínicos aleatorizados con una gama más amplia de estudios observacionales, incluidos estudios de cohortes, retrospectivos, transversales y no aleatorios. Los estudios observacionales podrían utilizarse para explotar muchas bases de datos clínicos desarrolladas recientemente (9).

Los meta-análisis son muy propensos a llegar a conclusiones dispares cuando se evalúa la misma asociación tratamiento-resultado, y esa variabilidad se ve agravada por una variedad de posibles conflictos de intereses (10).

Actualmente, hay una producción masiva de revisiones sistemáticas y meta-análisis innecesarios, engañosos y conflictivos. La mayoría de ellos se basa en la publicación de información fragmentada. En lugar de promover la medicina y la atención de la salud basadas en pruebas, estos instrumentos suelen servir sobre todo como unidades o instrumentos de comercialización fáciles de producir y publicar (11,12). Por la ley de “basura entra - basura sale” (garbage in – garbage out), todo lo que produzcamos en nuestras revisiones será basura sistemáticamente ensamblada y sintetizada con un bonito logo de Cochrane encima – si la materia prima no es confiable (13).

Existen pruebas de que incluso las revisiones sistemáticas de Cochrane, en su gran mayoría, se basan en evidencias de baja calidad (14,15). La evidencia de baja calidad no permite tomar decisiones clínicas firmes (16).

Ensayos clínicos: expectativas, información limitada y falta de validez externa e interna

Las pruebas que sirven de guía para las decisiones de tratamiento de un paciente son un perfil longitudinal multidimensional que incorpora información biológica, clínica, psicológica y social ambiental idiosincrásica para el paciente en particular. Los perfiles de pacientes, muy detallados, necesarios para orientar la adopción de decisiones en la práctica clínica no concuerdan con la información limitada utilizada en los análisis convencionales de ensayos clínicos aleatorizados (17). Los ensayos clínicos clásicos, aleatorizados son el patrón de oro de las evidencias médicas debido a su alta validez interna. Sin embargo, su diseño estricto puede limitar su validez externa y la capacidad de extrapolar estos datos a los pacientes del mundo real. Generalmente se sobreestima la importancia de una aleatorización y subestima el impacto de factores de confusión (18). En un estudio noruego sobre el asma solo el 3,3% de los pacientes era elegible para el ensayo después de un riguroso proceso de selección. Eso difícilmente refleja las condiciones del mundo real (19). Los estudios observacionales tienen una validez externa grande y pueden evaluar los resultados del mundo real. Es necesario combinar estos enfoques (20).

La extrapolación directa a partir de una repetida replicación exitosa es problemática. Este sencillo punto se ilustra con un ejemplo atribuido a Bertrand Russell. Se trata de un pavo que en su primera mañana en la granja de pavos observó que le daban de comer a las 9 de la mañana. Después de que esta experiencia se repitiera diariamente durante varias semanas, el pavo se sintió seguro al sacar la conclusión de que “siempre me darán de comer a las 9 de la mañana”. Desgraciadamente, esta conclusión resultó falsa cuando, en la víspera de Navidad, en lugar de ser alimentado, el pavo fue degollado. El argumento del pavo lo condujo de una serie de observaciones verdaderas a una conclusión falsa (21). De manera similar, el establecimiento de una causalidad no garantiza su generalizabilidad (18).

El uso de resultados subrogados (*surrogate endpoints*) pone en peligro la validez de los estudios. Por ejemplo, en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, se usa, como estándar, la hemoglobina A1c como resultado subrogado para medir la eficiencia de un tratamiento. Sin embargo, los pacientes tratados con insulina tienden a acumular grasa visceral proinflamatoria y, por ende, incrementa su riesgo cardiovascular. Esto, tal vez, sea la causa del aumento en la mortalidad de los pacientes con tratamiento intensivo en el estudio ACCORD (22).

Existen muchos ensayos clínicos sesgados, la mayoría de ellos realizados por la industria farmacéutica. Una vez que estos ensayos están publicados, permanecen años en el mundo electrónico sin alerta directa de sus fallas. El médico desprevenido puede usar estos datos para la toma de decisiones perjudicando a su paciente inadvertidamente (23).

La brecha traslacional

Deaton y Cartwright identifican como un punto central de la brecha traslacional el problema del transporte. Si el efecto medio del tratamiento de un ensayo controlado aleatorio está, por casualidad, cerca de la verdad, entonces la verdad a la que se hace referencia es válida sólo para la muestra del ensayo (18,24). No hay garantía de que el efecto promedio del tratamiento de un ensayo controlado aleatorio pueda aplicar a otros pacientes que no fueron elegibles para el ensayo o excluidos de él (25,26).

Revisión por pares

Aunque los revisores desempeñan un papel fundamental en el proceso de revisión de manuscritos, sus funciones y tareas están mal definidas (27).

Un ejemplo del fracaso de las revisiones por pares en la actualidad es la confusión entre “tasa de letalidad” (*Case Fatality Rate CFR*), “tasa de letalidad por infección” (*infection fatality rate IFR*) y tasa de mortalidad para describir las muertes durante y después de un brote de enfermedad infecciosa. Esto condujo a una distorsión completa en la evaluación de la escala de la pandemia por coronavirus (28,29). La estimación equivocada de la letalidad constituye un error común en la literatura (28–31). El modelo del Imperial College en Londres que predijo 500.000 muertos para el Reino Unido se basó acriticamente en este error, y de allí se extrapolaron, erróneamente, los supuestos 2,2 millones de muertos para los Estados Unidos (32,33).

Las prestigiosas revistas *New England Journal of Medicine* (NEJM) y *The Lancet* tuvieron que retractarse de sendos artículos previamente publicados en mayo de 2020 sobre el uso de hidroxiclороquina en el tratamiento de Covid-19 (34). Es preocupante que los revisores de ambas revistas no encontraron las graves fallas que una investigación por un periódico (*The Guardian*) casi inmediatamente detectó (35).

Otro grave problema de la revisión por pares es la actitud poco ética y hasta delictiva de algunos revisores y la escasa preparación de otros que nunca han publicado en una revista indexada pero se creen en capacidad de evaluar a los demás (36).

Por otro lado, también existe la omisión de revisión por pares a pesar de ser esta la política oficial de la revista. En un informe de revisión externa (37) se criticó la evidente falta de revisión por pares de un artículo importante que influyó fuertemente en el diagnóstico de Covid19. El llamado Corman-Drosten Paper (38) fue enviado a Eurosurveillance el 21 de enero de 2020 y aceptado para su publicación el 22 de enero de 2020. La revisión por pares es un proceso que requiere mucho tiempo, ya que al menos dos expertos en la materia tienen que leer y comentar críticamente el documento. Se sospecha que este artículo nunca fue revisado por pares antes de su publicación.

El ensayo clínico – conceptos, sesgos, interpretaciones

Se dice que, como la democracia, el ensayo clínico aleatorizado no es la forma ideal de gobierno, es sólo que las alternativas son mucho peores. La belleza intelectual del ensayo clínico aleatorizado es que, si la aleatoriedad de un ensayo permanece encriptada de forma segura hasta que se complete el análisis, habrá distribuido, entre los grupos de prueba y control, todas las demás variables conocidas, desconocidas e imposibles de conocer. Esto es realmente importante, porque, como nos advirtió Einstein, el universo es probablemente incognosciblemente desconocido ("unknowably unknowable") (39).

La realidad, sin embargo, es un tanto diferente. En el ensayo EUROPA, 12.218 pacientes fueron asignados al azar para recibir perindopril o placebo. El subsiguiente manejo de los números, las exclusiones de participantes, la alta tasa de abandono, la imposibilidad de replicar los resultados, el conflicto de interés del comité ejecutivo y otras circunstancias elevan dudas sobre la validez del estudio. Ninguno de los sesgos discutidos aquí son tratados adecuadamente por la metodología común de evaluación crítica de la MBE (40).

En un análisis por mapeo, Chavalarias y Ioannidis identificaron 235 diferentes tipos de sesgo en la literatura biomédica. El uso relativo de términos sesgados ha aumentado en el último medio siglo. Esto es particularmente cierto para "confusión", "sesgo de selección", "sesgo de publicación" y "sesgo de respuesta", que se utilizan con mucha frecuencia (41).

Los investigadores se sienten tentados a concentrar sus energías en los temas donde los criterios metodológicos de los revisores pueden cumplirse más fácilmente, en lugar de estudiar los problemas clínicos de la vida real que presentan problemas metodológicos sustanciales ("sesgo de criterios") (42).

Ni siquiera Cochrane, el "Vaticano" de la MBE, se salva de críticas. Existe gran inconsistencia en los métodos de evaluación del riesgo de sesgo de desgaste (deserción) en las recientes revisiones Cochrane (43).

En la mayoría de los países desarrollados los médicos están bajo una tremenda presión del mercado. Las discusiones en las reuniones de los departamentos tratan del dinero. Vivimos una medicina basada en las finanzas. Los médicos están luchando para mantener sus empleos. ¿Qué probabilidad hay de que los médicos diseñen estudios cuyos resultados puedan amenazar sus empleos al sugerir que se necesitan menos procedimientos, pruebas e intervenciones? (44)

Expertos, guías clínicas, libros de cocina y la pluralidad

David Sackett opinó que existían mucho más expertos de lo que era saludable para el avance de la ciencia. Y sigue siendo así. Dado que el retiro voluntario de los expertos no parece probable, vale la pena estudiar la propuesta de que su retiro sea obligatorio en el momento de su promoción y permanencia académica (45).

Lamentablemente, se ha perdido el significado original de la MBE y la comunidad médica mundial ha cambiado el paradigma a la medicina basada en las guías. Los médicos y los pacientes han sido relegados a meros ejecutores y destinatarios finales de decisiones tomadas por otra persona (26,46).

Durante 50 años se ha considerado que la variación en el cuidado de los pacientes es mala. En consecuencia, la MBE desarrolló guías (47). Pero estas guías no toman en cuenta la condición individual del paciente, sus comorbilidades etc., las que exigen una modificación del tratamiento (48).

William Osler, ya hace más de 100 años, comprendió la importancia de la individualización. “La variabilidad es la ley de la vida, y como no hay dos caras iguales, tampoco hay dos cuerpos iguales, y no hay dos individuos que reaccionen y se comporten igual bajo las condiciones anormales que conocemos como enfermedad [...] el axioma del obispo Butler [es] más cierto en la medicina que en cualquier otra profesión: ‘La probabilidad es la guía de la vida’” (49).

Thomas Kuhn subraya la importancia del pluralismo intelectual y el reto de los paradigmas actuales. “La novedad surge sólo con dificultad, manifestada por la resistencia, sobre un fondo proporcionado por la expectativa” (50). Max Planck, galardonado con el Premio Nobel de la Física, seguramente estaría de acuerdo con Kuhn: “Una nueva verdad científica no triunfa convenciendo a sus oponentes y haciéndoles ver la luz, sino más bien porque sus oponentes eventualmente mueren, y crece una nueva generación que está familiarizada con ella” (51).

La mejor protección contra cualquier tipo de prejuicio es el pluralismo de puntos de vista. Las opiniones de los expertos disfrazadas de opiniones basadas en la evidencia inhiben la naturaleza autocorrectiva de la ciencia (52). El capital intelectual de la medicina es la creatividad que vincula la investigación y la práctica clínica (52,53).

La opinión de los expertos, lamentablemente, lleva muchas veces a una visión sesgada por la aniquilación del pluralismo de opiniones. Cuando el Panel de ATPIV (ATP, Panel del Tratamiento de Adultos) analizó todos los ensayos clínicos aleatorios y meta-análisis que examinen el beneficio de la reducción del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad para maximizar la aportación de pruebas de la más alta calidad, y minimizar el papel del juicio de los expertos, examinó un total de 2.221 estudios. De estos, 2.159 (el 97,2%) fueron rechazados por la junta independiente de tamizaje. De los 62 que sobrevivieron, 20 fueron rechazados por el propio panel, quedando 42, de los cuales 13 fueron calificados como buenos y 29 como regulares. Dado que lo bueno es mucho mejor que lo regular, sus recomendaciones, presumiblemente, se basaban principalmente en el 0,6% del grupo inicial de estudios. El 98,1% fueron juzgados sin valor. En otras palabras, 98,1% de los autores, revisores y editores, al parecer, fueron ineptos. Así resulta (52).

En 2011 existían, según la OIM (Organización Internacional de la Migración), por lo menos 3700 guías de práctica clínica en 39 países (47).

La MBE no es una medicina de “libro de cocina”. Debido a que requiere un enfoque de abajo hacia arriba que integra la mejor evidencia externa con la experiencia clínica individual y la elección de los pacientes, no puede resultar en un enfoque servil y de libro de cocina para la atención de los pacientes individuales. La evidencia clínica externa puede informar, pero nunca puede reemplazar, la experiencia clínica individual (54).

Boyd cita explícitamente el siguiente ejemplo para ilustrar la situación: ¡una paciente de 70 años de edad con tres enfermedades crónicas y dos factores de riesgo, al seguir las guías de práctica clínica, recibiría la prescripción de 19 dosis diferentes de 12 fármacos diferentes a diferentes momentos del día, Lo que es más importante, existen 10 posibilidades de interacciones medicamentosas, o con otros fármacos o con otras enfermedades” (55).

Fallas inherentes de la MBE

La MBE no es capaz de responder la pregunta: ¿Cuál será el resultado probable cuando se aplica un tratamiento dado a un paciente en particular que presenta un perfil biológico y biográfico (experiencia de vida) distinto? (56)

Numerosos estudios en la literatura más amplia de la salud documentan una gran brecha entre nuestra base científica y la forma en que prestamos atención en el mundo real de la atención médica. Para unir la “medicina basada en la evidencia” y la “evidencia basada en la medicina” será necesario tender un puente entre las actitudes de los investigadores y los profesionales hacia la evidencia y entre ellos mismos (57).

Para llegar a las respuestas correctas de las preguntas correctas, los estudios deberían, en su diseño y realización, asemejarse más a la situación real de la práctica médica tanto en las condiciones cuanto al uso de fármacos y dispositivos (58).

Sackett critica que lo que más nos interesa es la adenina, timina, citosina y guanina que el estudio de la diarrea infantil, la enfermedad de Chagas, la salud de la comunidad y la toma de decisiones de los pacientes. Los científicos de la medicina básica han secuestrado los organismos que asignan fondos. Los investigadores dan más valor al servicio de sus propias curiosidades personales que al servicio de los enfermos (59).

También fue David Sackett quien dio esta opinión invaluable:

“¿Por qué diablos deberían ustedes aceptar cualquier consejo de cualquiera de nosotros, viejos pedorros, que (por desatención, avaricia o simple incompetencia) metieron a la medicina académica en el simplemente terrible lío en el que la encuentran hoy? Al decidir cuál de ustedes ‘trionfará’ en la medicina académica, no sólo recompensamos su egoísmo — por ejemplo, la publicación como autor único, la autoría principal, el no compartir y la explotación comercial de las técnicas o los primeros resultados. Lo exigimos. Las contribuciones educativas reciben poca atención en el momento de la promoción y una atención clínica ejemplar, casi nula. Nosotros, que sermoneamos la mejora de la medicina académica, somos responsables de su desaparición”. ¿Por qué demonios deberían ustedes aceptar alguno de los consejos que tratamos de que ustedes se los traguen a la fuerza? (59)

Corrupción científica

Es un camino peligroso tratar de justificar la investigación en base a su capacidad de generar recompensas financieras a corto plazo. La investigación es una inversión a largo plazo. La práctica en los departamentos universitarios, sin embargo, refleja otra realidad (60).

No hay duda de que entre los que tienen más éxito en la recaudación de fondos se encuentran muchos científicos excelentes. Sin embargo, estamos animando a la gente a aprender cómo absorber dinero, cómo conseguir las mejores relaciones públicas, cómo inflar su trabajo, cómo ser más pomposos y menos autocríticos: Nuestros héroes científicos del siglo xxi (44).

Es probable que algunos coautores profesionales mueran, pero sus nombres seguirán apareciendo en nuevas publicaciones durante varios años de forma póstuma. El coautor muerto sigue “vivo”

enterrado entre docenas de coautores que figuran automáticamente en la lista (44). Otro problema relacionado es aquel de los *ghostwriters* (61).

Existen abrumadoras pruebas de distorsión de los resultados de las investigaciones. Proviene principalmente de estudios que comparan artículos de revistas con otras fuentes de información, secretos y confidenciales hasta hace unos años, los informes de estudios clínicos salen ahora a la luz disponibles para las autoridades reguladoras. El catalizador de este cambio fue la obstinada insistencia del Centro Cochrane Nórdico en apoyo del Defensor del Pueblo de la Unión Europea (13).

Desgraciadamente la industria farmacéutica incurre con mucha frecuencia en acciones poco éticas (62) y hasta criminales (63), un hecho bien documentado (64). Como ejemplo pueden servirnos el caso de la paroxetina, un antidepresivo ni seguro ni eficaz en los adolescentes con depresión (65), el escándalo Tamiflu® (oseltamivir), un inhibidor de la neuraminidasa, que resultó ser un medicamento no superior al paracetamol, pero con efectos adversos serios, especialmente los neuropsiquiátricos, y a un costo exorbitante. Muchos revisores han calificado la saga del Tamiflu® de “error costoso”, otros la sitúan en el ámbito penal (66).

La distorsión de los resultados de los estudios, el ocultamiento de ensayos que arrojan resultados no deseados y otros métodos de manipulación de lo que debería ser la MBE nos debería obligar a cambiar el significado de la letra “E” en MBE: De evidencia a ética (13).

Los (ex) editores de revistas prestigiosas se pronuncian

Marcia Angell, ex editora del New England Journal of Medicine, deplora que “simplemente ya no es posible creer en gran parte de las investigaciones clínicas que se publican, ni confiar en el juicio de médicos de confianza o en las guías directrices médicas categóricas” (67). Jerome Kassirer, ex editor de la misma revista, está de acuerdo con esta apreciación (68).

Richard Horton de Lancet opina que “el caso contra la ciencia es sencillo: gran parte de la literatura científica, quizás la mitad, puede ser simplemente falsa [...] la ciencia ha dado un giro hacia la oscuridad.” (68)

Arnold S. Relman, ex editor del New England Journal of Medicine, explica que “la profesión médica está siendo comprada por la industria farmacéutica, no sólo en cuanto a la práctica de la medicina, sino también en cuanto a la enseñanza y la investigación. [...] Creo que es vergonzoso.” (69)

El ex editor en jefe del British Medical Journal, Richard Smith, identifica varios métodos de las empresas farmacéuticas de alcanzar los resultados deseados en sus estudios y luego utilizarlos como instrumento de mercadeo.

- Realizar un ensayo de su medicamento contra un tratamiento conocido como inferior.
- Probar sus medicamentos contra una dosis demasiado baja de un medicamento de la competencia.
- Conducir un ensayo de su medicamento contra una dosis demasiado alta de un medicamento de la competencia (haciendo que su medicamento parezca menos tóxico).
- Realizar ensayos demasiado pequeños para mostrar las diferencias con los medicamentos de la competencia.
- Utilizar múltiples criterios de valoración en el ensayo y seleccionar para su publicación aquellos que den resultados favorables.
- Efectuar ensayos multicéntricos y seleccionar para su publicación los resultados de los centros que sean favorables.
- Conducir análisis de subgrupos y seleccionar para su publicación los que sean favorables.

- Presentar los resultados que tengan más probabilidades de impresionar, por ejemplo, la reducción del riesgo relativo en lugar del absoluto (70).

DISCUSIÓN

Las citas hablan por sí mismas y no requieren de discusión. Pero valga la pena indicar unos conceptos más que en los últimos años se han sumado a la situación:

Se ha desarrollado una cultura de la censura. Esta es muy evidente en los medios sociales. Pero podemos observar esta tendencia también en el mundo de la ciencia. Si existe una opinión dominante (y es solo eso: una opinión) y si existen presiones que llevan al investigador a pensar que no podrá publicar su trabajo porque va en contra de dicha opinión, ¿cómo podemos esperar que científicos aborden temas de los que saben de antemano que no será posible publicarlos? Pululan los *fact checkers*, muchas veces sin credenciales científicos, que ejercen presiones, incluso sobre las universidades.

Queda claro que es la diversidad de opiniones y visiones que conforma el caldo de cultivo de donde nace el progreso. La MBE necesita esta diversidad de acercamientos como nosotros el aire para respirar.

Desde su inicio la MBE no fue considerada como la panacea que lo solucionará todo. Es un instrumento más para resolver problemas. Es un instrumento que hay que manejar bien y que hay que cuidarlo.

Tengo que admitir que estoy en total acuerdo con John Ioannidis cuando escribe:

“En definitiva, sigo pensando que la MBE ha sido secuestrada, por desgracia. Esta triste situación no tiene nada que ver con las limitaciones inherentes a la MBE. [...] Sin embargo, los piratas han secuestrado el barco de la MBE porque es una nave magnífica y digna, cargada de bienes que se consideran de gran valor. Ningún pirata con ánimo de lucro se habría aventurado a capturar una bañera que se hunde y que no tiene ningún tesoro. No debemos abandonar nuestro barco sin luchar [...] deberíamos hacer todo lo posible por arrojar por la borda a los piratas que han capturado el barco y mantener el rumbo hacia una evidencia más rigurosa e imparcial que sea importante para los pacientes y las personas sanas.” (71)

Tenemos que conocer las limitaciones de la MBE. La escasa validez externa es una de ellas. No podemos poner una fe casi infantil en los ensayos multicéntricos cuando sabemos que las grandes empresas realizan “ensayos multicéntricos y seleccionan para su publicación los resultados de los centros que sean favorables” y conducen “análisis de subgrupos y seleccionan para su publicación los que sean favorables”, como Richard Smith tan claramente avisó (70).

CONCLUSIONES

La MBE se encuentra al borde del abismo, todavía no en caída libre – pero esta podría darse si no se inician los pasos correctivos imprescindibles.

Será necesario

- disminuir la influencia de aquellos que manejan y asignan los fondos para las investigaciones.
- un control estricto, o por lo menos la declaración completa, de conflictos de interés.
- enseñar a los estudiantes que la “E” en MBE no solo representa la evidencia sino también la ética. La comunidad científica ha comprobado una y otra vez que inteligencia y carácter no necesariamente van mano en mano.

- conocer las debilidades inherentes de la MBE, respetarlas y entender que aun así la MBE es un instrumento valioso que ha revolucionado la medicina.
- apoyar con fondos públicos a las revistas científicas para liberarlas del yugo de grupos de interés y permitirles publicar una selección de lo mejor y lo verídico de la investigación. Tenemos que devolver la confianza a los médicos de que los artículos que están leyendo realmente representan la verdad. Pero también tenemos que enseñarles que esta verdad no necesariamente será absoluta y quizá no aplique a sus pacientes. Es allí donde entra el criterio profesional del médico.
- ser conscientes de que las guías clínicas son justamente esto: ¡guías! No son libros de cocina con recetas infalibles. No deben ser el golpe de gracia a la creatividad del médico en su arte (y la medicina es un arte en gran parte) y en la construcción de una buena relación médico-paciente.

Necesitamos que la ciencia esté libre de presiones; que los médicos sean éticos, empáticos, creativos y libres en sus decisiones.

¿Existe, entonces, una alternativa para la MBE?

Un sustituto, no. Un complemento, sí. Es la evidencia basada en la medicina... ¡lo que no es simplemente un juego de palabras! Pero su tratamiento ocuparía otro artículo.

Contribución del autor (s)

Radax J: Concepción y diseño del autor. Recolección de datos, revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final.

Información del autor (s)

Johann Radax Médico Especialista en Salud Comunitaria. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay. Cuenca-Ecuador. Maestría en Bioética. UDA

Disponibilidad de datos

Los datos fueron recolectados de revistas y bibliotecas virtuales y está a disposición.

Declaración de intereses

El autor no reporta conflicto de intereses.

Autorización de publicación

El autor autoriza su publicación en la revista Ateneo. El autor enviará firmado un formulario que será entregado al Editor.

Consentimiento informado

El autor (s) no envía al Editor, el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes, previo a su publicación, por no ser un caso de investigación en seres humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Haynes RB. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. 2.a ed. Londres: Churchill Livingstone; 2000. 280 p.
2. Sackett DL. How to read clinical journals: I. why to read them and how to start reading them critically. Can Med Assoc J. 1 de marzo de 1981;124(5):555-8.

3. Thoma A, Eaves FF III. A Brief History of Evidence-Based Medicine (EBM) and the Contributions of Dr David Sackett. *Aesthetic Surgery Journal*. 1 de noviembre de 2015;35(8):NP261-3.
4. Harzing AW. Publish or Perish [Internet]. Harzing.com. [citado 21 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://harzing.com/resources/publish-or-perish>
5. Carrot Search. Carrot2 - Open Source Search Results Clustering Engine [Internet]. [citado 7 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://project.carrot2.org/algorithms.html>
6. U.S. Preventive Services Task Force, editor. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Services Task Force. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. 953 p.
7. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, Controlled Trials, Observational Studies, and the Hierarchy of Research Designs. *N Engl J Med*. 22 de junio de 2000;342(25):1887-92.
8. Benson K, Hartz AJ. A Comparison of Observational Studies and Randomized, Controlled Trials. *New England Journal of Medicine*. 22 de junio de 2000;342(25):1878-86.
9. Krakau I. The importance of practice-based evidence. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. enero de 2000;18(3):130-1.
10. Concato J, Horwitz RI. Limited Usefulness of Meta-Analysis for Informing Patient Care. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2019;88(5):257-62.
11. Ioannidis JPA. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses: Mass Production of Systematic Reviews and Meta-analyses. *The Milbank Quarterly*. septiembre de 2016;94(3):485-514.
12. Ebrahim S, Bance S, Athale A, Malachowski C, Ioannidis JPA. Meta-analyses with industry involvement are massively published and report no caveats for antidepressants. *Journal of Clinical Epidemiology*. febrero de 2016;70:155-63.
13. Jefferson T, Jørgensen L. Redefining the 'E' in EBM. *BMJ Evidence-Based Medicine*. abril de 2018;23(2):46-7.
14. Howick J, Koletsi D, Pandis N, Fleming PS, Loeff M, Walach H, et al. The quality of evidence for medical interventions does not improve or worsen: a metaepidemiological study of Cochrane reviews. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 3 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435620307770>
15. Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, Boutron I, Clarke M, Julious S, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *The Lancet*. enero de 2014;383(9913):267-76.
16. Fleming PS, Koletsi D, Ioannidis JPA, Pandis N. High quality of the evidence for medical and other health-related interventions was uncommon in Cochrane systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*. octubre de 2016;78:34-42.
17. Wivel AE, Lapane K, Kleoudis C, Singer BH, Horwitz RI. Medicine Based Evidence for Individualized Decision Making: Case Study of Systemic Lupus Erythematosus. *The American Journal of Medicine*. noviembre de 2017;130(11):1290-1297.e6.
18. Deaton A, Cartwright N. Understanding and misunderstanding randomized controlled trials. *Social Science & Medicine*. agosto de 2018;210:2-21.

19. Herland K, Akselsen JP, Skjønberg OH, Bjermer L. How representative are clinical study patients with asthma or COPD for a larger “real life” population of patients with obstructive lung disease? *Respiratory Medicine*. enero de 2005;99(1):11-9.
20. Price D, Chisholm A, van der Molen T, Roche N, Hillyer EV, Bousquet J. Reassessing the Evidence Hierarchy in Asthma: Evaluating Comparative Effectiveness. *Current Allergy and Asthma Reports* [Internet]. diciembre de 2011 [citado 27 de septiembre de 2020];11(6). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11882-011-0222-7>
21. Chalmers AF. *What Is This Thing Called Science?* 3.a ed. Indianapolis: Hackett Publishing Company, Inc.; 1999. 266 p.
22. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 12 de junio de 2008;358(24):2545-59.
23. Every-Palmer S, Howick J. How evidence-based medicine is failing due to biased trials and selective publication: EBM fails due to biased trials and selective publication. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. diciembre de 2014;20(6):908-14.
24. Bareinboim E, Pearl J. A General Algorithm for Deciding Transportability of Experimental Results. *Journal of Causal Inference*. 29 de mayo de 2013;1(1):107-34.
25. Summers-Trio P, Hayes-Conroy A, Singer B, Horwitz RI. Biology, biography, and the translational gap. *Science Translational Medicine*. 13 de febrero de 2019;11(479):eaat7027.
26. Feinstein AR, Horwitz RI. Problems in the “Evidence” of “Evidence-Based Medicine”. *The American Journal of Medicine*. diciembre de 1997;103(6):529-35.
27. Glonti K, Cauchi D, Cobo E, Boutron I, Moher D, Hren D. A scoping review on the roles and tasks of peer reviewers in the manuscript review process in biomedical journals. *BMC Medicine*. 20 de junio de 2019;17(1):118.
28. Brown RB. Public Health Lessons Learned From Biases in Coronavirus Mortality Overestimation. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 12 de agosto de 2020;1-8.
29. OMS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 46. [Internet]. 2020 [citado 26 de septiembre de 2020]. Report No.: Situation Report – 46. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn%3d96b04adf_4
30. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 — Navigating the Uncharted. *New England Journal of Medicine*. 26 de marzo de 2020;382(13):1268-9.
31. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. agosto de 2016;14(8):523-34.
32. Ferguson N, Laydon D, Nedjati Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand [Internet]. Imperial College London; 2020 mar [citado 26 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/77482>

33. Reynolds A. How One Model Simulated 2.2 Million U.S. Deaths from COVID-19 [Internet]. Cato Institute. 2020 [citado 26 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cato.org/blog/how-one-model-simulated-22-million-us-deaths-covid-19>
34. Boseley S, Davey M. Covid-19: Lancet retracts paper that halted hydroxychloroquine trials. The Guardian [Internet]. 4 de junio de 2020 [citado 26 de septiembre de 2020]; Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2020/jun/04/covid-19-lancet-retracts-paper-that-halted-hydroxychloroquine-trials>
35. Oransky AI. NEJM, Lancet place expressions of concern on controversial studies of drugs for COVID-19 [Internet]. Retraction Watch. 2020 [citado 26 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://retractionwatch.com/2020/06/02/nejm-places-expression-of-concern-on-controversial-study-of-drugs-for-covid-19/>
36. Fournier-Viger P. Unethical reviewers in academia [Internet]. The Data Mining Blog. 2019 [citado 27 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://data-mining.philippe-fournier-viger.com/unethical-reviewers-in-academia/>
37. Borger, Pieter, Malhotra, Bobby Rajesh, Yeadon, Michael, Craig, Clare, McKernan, Kevin, Steger, Klaus, et al. Review report Corman-Drosten et al. Eurosurveillance 2020 [Internet]. 2020 nov [citado 22 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://cormandrostenreview.com/report/>
38. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance. 23 de enero de 2020;25(3):2000045.
39. Purdie DW. Evidence-Based Medicine — Or Medicine-Based Evidence Clinical Risk. noviembre de 2000;6(6):221-3.
40. Center for Evidence Based Medicine. A new generation of bias in EBM [Internet]. CEBM. 2013 [citado 8 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cebm.net/2013/10/a-new-generation-of-bias-in-ebm/>
41. Chavalarias D, Ioannidis JPA. Science mapping analysis characterizes 235 biases in biomedical research. Journal of Clinical Epidemiology. noviembre de 2010;63(11):1205-15.
42. Knottnerus JA, Dinant GJ. Medicine based evidence, a prerequisite for evidence based medicine. BMJ. 1997;315:1109-10.
43. Babic A, Tokalic R, Amílcar Silva Cunha J, Novak I, Suto J, Vidak M, et al. Assessments of attrition bias in Cochrane systematic reviews are highly inconsistent and thus hindering trial comparability. BMC Medical Research Methodology [Internet]. diciembre de 2019 [citado 4 de julio de 2019];19(1). Disponible en: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-019-0717-9>
44. Ioannidis JPA. Evidence-based medicine has been hijacked: a report to David Sackett. Journal of Clinical Epidemiology. mayo de 2016;73:82-6.
45. Sackett DL. The sins of expertness and a proposal for redemption. BMJ. 6 de mayo de 2000;320(7244):1283-1283.
46. Tebala GD. The Emperor's New Clothes: a Critical Appraisal of Evidence-based Medicine. International Journal of Medical Sciences. 2018;15(12):1397-405.

47. Steinberg E, Greenfield S, Wolman DM, Mancher M, Graham R, editores. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Illustrated Edition. Washington, DC: National Academies Press; 2011. 290 p.
48. Horwitz RI, Charlson ME, Singer BH. Medicine based evidence and personalized care of patients. *European Journal of Clinical Investigation*. julio de 2018;48(7):e12945.
49. Osler W. On the Educational Value of the Medical Society. *The Boston Medical and Surgical Journal*. 12 de marzo de 1903;148(11):275-9.
50. Kuhn TS. The structure of scientific revolutions. 3rd ed. Chicago, IL: University of Chicago Press; 1996. 212 p.
51. Planck MK. Scientific Autobiography and Other Papers. Nueva York: Philosophical library.; 1950.
52. Sniderman AD, Furberg CD. Pluralism of viewpoints as the antidote to intellectual conflict of interest in guidelines. *Journal of Clinical Epidemiology*. julio de 2012;65(7):705-7.
53. Fava GA. The Independence of Medical Journals and the Deceptive Effects of Open Access. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2014;83(1):1-5.
54. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 13 de enero de 1996;312(7023):71-2.
55. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance. *JAMA*. 10 de agosto de 2005;294(6):716.
56. Horwitz RI, Singer BH. Why evidence-based medicine failed in patient care and medicine-based evidence will succeed. *Journal of Clinical Epidemiology*. abril de 2017;84:14-7.
57. Druss BG. Commentary: Medicine-Based Evidence in Mental Health. *Psychiatric Services*. mayo de 2005;56(5):543-543.
58. Horwitz RI, Abell JE, Christian JB, Wivel AE. Right Answers, Wrong Questions in Clinical Research. *Science Translational Medicine*. 29 de enero de 2014;6(221):221fs5-221fs5.
59. Sackett DL. Campaign to revitalise academic medicine: Don't believe us. *BMJ*. 31 de julio de 2004;329(7460):294.1.
60. Ioannidis JPA. Research needs grants, funding and money - missing something?: EDITORIAL. *European Journal of Clinical Investigation*. abril de 2012;42(4):349-51.
61. Yadav S, Rawal G. Ghostwriters in the scientific world. *Pan Afr Med J*. 18 de julio de 2018;30:217.
62. Tardón L. Pfizer ocultó que uno de sus fármacos contra la artritis podría prevenir el Alzheimer. *El Mundo* [Internet]. 5 de junio de 2019 [citado 5 de junio de 2019]; Disponible en: <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2019/06/05/5cf7c24d21efa0ea558b45f4.html>
63. Gotzsche PC. Big pharma often commits corporate crime, and this must be stopped. *BMJ*. 14 de diciembre de 2012;345(dec14 3):e8462-e8462.
64. Gøtzsche PC, Smith R, Rennie D. Deadly medicines and organised crime: how big pharma has corrupted healthcare. London: Radcliffe Publishing; 2013. 310 p.

65. Doshi P. No correction, no retraction, no apology, no comment: paroxetine trial reanalysis raises questions about institutional responsibility. *BMJ*. 16 de septiembre de 2015;h4629.
66. Gupta YK, Meenu M, Mohan P. The Tamiflu fiasco and lessons learnt. *Indian J Pharmacol*. febrero de 2015;47(1):11-6.
67. Angell M. The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. 1st ed. New York: Random House; 2004. 305 p.
68. Kassirer JP. On the take: how America's complicity with big business can endanger your health. Nueva York: Oxford University Press; 2005. 251 p.
69. Horton R. Offline: What is medicine's 5 sigma? *The Lancet*. abril de 2015;385(9976):1380.
70. Relman AS, Angell M. America's Other Drug Problem. *The New Republic*. 16 de diciembre de 2002;227(25):27-41.
71. Smith R. Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. *PLoS Medicine*. 17 de mayo de 2005;2(5):e138.
72. Ioannidis JPA. Hijacked evidence-based medicine: stay the course and throw the pirates overboard. *Journal of Clinical Epidemiology*. abril de 2017;84:11-3.