# LAS MENTIRAS, MALDITAS MENTIRAS, Y LA MEDICINA

**por David H. Freedman**

Noviembre de 2010

Pasajes seleccionados y traducidos por el TIG (www.tig.org.za/TIGsp/indexSP.htm)

http://www.theatlantic.com/magazine/archive/2010/11/lies-damned-lies-and-medical-science/8269/

Una gran parte de las conclusiones a las que llegan los investigadores en medicina en sus estudios son engañosas, exageradas o completamente equivocadas. Entonces, ¿por qué los médicos – y es sorprendente la medida en que lo hacen – aun hacen uso de información errónea en el ejercicio cotidiano de su profesión? El Dr. John Ioannidis dedicó toda su carrera a desafiar a sus pares exponiendo la corrupcion de su ciencia.

¿Es que se puede confiar en algún estudio de investigación médica?

Esta pregunta constituye el eje central de la carrera del profesor John Ioannidis, investigador especializado en metanálisis y que se ha convertido en uno de los expertos más destacados del mundo en el campo de la credibilidad de la investigación médica. Ioannidis y su grupo han demostrado que una gran parte de las conclusiones a las que llegan los investigadores biomédicos en los estudios publicados son engañosas, exageradas, y a menudo completamente erróneas. Y afirma que hasta un 90 por ciento de la información científica publicada, y sobre la que se basan los médicos, es defectuosa.

Ioannidis indica que la obsesión por obtener fondos ha hecho que se debilite la credibilidad de la investigación médica.

El investigador explica que dio con el tipo de problemas que asolan a este campo a comienzos de los años 90, cuando era un joven médico clínico e investigador en Harvard. Ioannidis afirma: “Antes suponía que todo lo que hacíamos nosotros los clínicos era fundamentalmente correcto, pero a partir de ese momento iba a tratar de verificarlo. Todo lo que teníamos que hacer era analizar la evidencia sistemáticamente, confiar en lo que nos quería transmitir, y luego todo iba a ser perfecto”.

Pero las cosas no salieron así. Estudiando minuciosamente las revistas médicas, le impresionó ver cuántos hallazgos de todo tipo habían sido rebatidos por hallazgos ulteriores.

Ioannidis nos dijo lo siguiente: “Me di cuenta de que incluso nuestra propia investigación, que utilizaba el patrón oro, estaba llena de problemas”. Desconcertado, comenzó a buscar específicamente el modo con el que los estudios estaban equivocados. Y pronto descubrió que la serie de errores que se cometían eran impresionantes: comenzando por las cuestiones planteadas por los investigadores, pasando por el modo con el cual arreglaban los estudios, hasta llegar a cuales pacientes reclutaban para los estudios, cuales eran las medidas que tomaban, cómo analizaban los datos, cómo presentaban los resultados obtenidos y cómo ciertos estudios llegaban a ser publicados en las revistas médicas.

Este despliegue indicaba una disfunción subyacente, y Ioannidis pensó que sabía cual era. “Los estudios eran defectuosos, a veces abiertamente, y en ciertas ocasiones era difícil ver el defecto, pero allí estaba”. Los investigadores se encaminaban a sus estudios porque querían lograr ciertos resultados – y ¡quién lo iba a decir!, los estaban obteniendo. Nosotros pensamos que el proceso científico es objetivo, riguroso, e incluso implacable cuando tiene que distinguir la verdad de lo que simplemente deseamos que sea verdad, pero en realidad es fácil manipular resultados, incluso sin que los investigadores se lo propongan, o hacerlo inconscientemente. “Cada etapa del proceso da lugar a resultados distorsionados, a que se hagan afirmaciones aun más contundentes o a que se elija la conclusión a la que se va a llegar. Existe un conflicto de interés intelectual que ejerce presión para que los investigadores hallen cualquier cosa que sea, con tal de contar con la posibilidad de recibir fondos”.

Para obtener fondos y puestos permanentes, y a menudo simplemente para mantenerse a flote, los investigadores tienen que lograr que se publique su trabajo en periódicos prestigiosos, donde pueden ser rechazados incluso más del 90 por ciento de los estudios. Como es lógico, los estudios que tienden a tener éxito son aquellos que presentan hallazgos llamativos. Sin embargo, mientras que es relativamente fácil aparecerse con teorías llamativas, hacer que la realidad las atestigüe es algo muy diferente. Estudiando las teorías rigurosamente, la gran mayoría se viene abajo por el peso aplastante de datos contradictorios.

Puede que a veces los investigadores llamen la atención por el hecho de que rechazan un hallazgo importante, lo que al menos puede llegar a ayudar a dudar de los resultados, pero en general es mucho más provechoso añadir una nueva idea o un giro que suena bien a las investigaciones ya existentes, en lugar de analizar otra vez sus premisas fundamentales – después de todo, únicamente probar otra vez los resultados de alguien puede que no haga que a uno lo publiquen, y tratar de minar el trabajo de colegas respetados puede llegar a crear repercusiones profesionales inquietantes.

Al final de los años 90, Ioannidis estableció una sede en la Universidad de Ioannina. Trabajó codo a codo junto a su grupo, que prácticamente aun hoy en día sigue intacto, y comenzó a desmenuzar el problema en una serie de artículos que señalaban los medios específicos a través de los que ciertos estudios obtenían resultados engañosos.

Sin embargo, Ioannidis quería ver el panorama general utilizando datos sólidos, razonamientos claros y un buen análisis estadístico. El proyecto se hacía eterno, hasta que al final se retiró a la pequeña isla de Sikinos en el mar Egeo, donde se inspiró en sus alrededores relativamente primitivos y las tradiciones intelectuales que le evocaban. “Un tema dominante de la literatura griega antigua es que tenemos que buscar la verdad, sin tener en cuenta lo que pueda llegar a ser”. En 2005 publicó dos artículos que desafiaban las bases mismas de la investigación científica.

Así es como Ionannidis eligió publicar un artículo en la revista electrónica PloS Medicine, que se compromete a publicar cualquier artículo sensato a nivel metodológico, independientemente de cuanto puedan ser “interesantes” los resultados. En este artículo, Ioannidis presentó una prueba matemática detallada de que, suponiendo niveles modestos de desviación profesional por parte de los investigadores, así como técnicas de investigación que, como de costumbre, son imperfectas, y la bien conocida tendencia a concentrarse en teorías apasionantes, en lugar de hacerlo en las altamente verosímiles, la mayor parte del tiempo los investigadores presentan hallazgos erróneos.

Su modelo predijo, en diversos campos de la investigación médica, índices de error que aproximadamente corresponden al de los índices que reflejan los hallazgos que posteriormente fueron refutados de forma contundente, es decir, resulta que el 80 por ciento de los estudios no aleatorizados (que son muchísimo más comunes) son erróneos, como también sucede con el 25 por ciento de los ensayos aleatorios supuestamente basados en el patrón oro, y con el 10 por

ciento de los grandes ensayos aleatorios basados en el patrón platino. El artículo explicó en detalle su creencia de que a menudo los investigadores manipulaban el análisis de sus datos, persiguiendo hallazgos que los pueden hacer ascender en su carrera en vez de perseguir la ciencia acertada, e incluso llegan a utilizar el proceso de evaluación de sus pares – en el cual las revistas médicas piden a investigadores que ayuden a determinar cuales estudios se pueden publicar – para suprimir las posturas opuestas.

Sin embargo, Ioannidis previó que la comunidad científica podría hacer caso omiso a sus hallazgos, pensando de esta manera: por supuesto, muchas investigaciones dudosas logran abrirse camino en las revistas médicas, pero nosotros, siendo investigadores y clínicos sabemos cómo hacer para pasarlas por alto y concentrarnos en lo que es acertado, entonces ¿por qué hacer tantos aspavientos? Pero el otro artículo atajó esta afirmación. Allí, Ioannidis analizó de cerca 49 hallazgos procedentes de las investigaciones en medicina más destacadas de los últimos 13 años, tal como fueron juzgadas por los dos patrones de medida de la comunidad científica: los artículos habían aparecido en las revistas más citadas en los artículos científicos, y los mismos 49 artículos eran aquellos más citados en esas revistas. Esos artículos fueron los que ayudaron a que se popularizaran ampliamente tratamientos que prevén la utilización de terapia hormonal sustitutiva en mujeres menopáusicas, vitamina E para disminuir el riesgo de ataques cardiacos, stents coronarios para prevenir ataques cardiacos, y bajas dosis diarias de aspirina para controlar la presión sanguínea y prevenir ataques cardiacos y apoplejías. Ioannidis estaba poniendo a prueba su punto de vista, pero no contra la investigación común y corriente, ni siquiera contra la investigación bien aceptada, sino contra el escalafón más alto en absoluto de la pirámide de investigación. De los 49 artículos, 45 afirmaban haber desvelado efectos eficaces. Así es que analizaron otra vez 34 afirmaciones, y 14 de ellas, es decir, el 41 por ciento, demostraron de manera contundente que eran erróneas o significativamente exageradas. Entonces era innegable el alcance e impacto del problema si entre un tercio y la mitad de las investigaciones médicas más aclamadas resultaban falsas. Este artículo se publicó en el Journal of the American Medical Association.

Cuando un estudio que se lleva a cabo con 10.000 personas durante 5 años halla que aquellos que toman más vitamina X tienen menos probabilidad de contraer cáncer, se piensa que hay buenas razones para tomar más vitamina X y de rutina los médicos la recomiendan a sus pacientes. Sin embargo, a menudo esos estudios son muy contradictorios. Los estudios acerca de la capacidad preventiva contra el cáncer de las vitaminas A, D y E no son concluyentes. Lo mismo sucede con los beneficios del consumo de ácidos grasos y carbohidratos para la salud del corazón, e incluso con la cuestión de si estar excedido de peso alarga o acorta la vida. ¿Qué opción deberíamos elegir de entre estos hallazgos nutricionales notables y que se baten a duelo? Ioannidis propone un enfoque simple, hacer caso omiso de ellos.

Aun en el caso que cambiando ese factor conllevase la mejoría afirmada, aun existe la posibilidad de que a la larga no sea beneficioso, puesto que rara vez estos estudios tienen una duración suficiente como para seguir la pista al desarrollo de una enfermedad que dura décadas, y que finalmente lleva a la muerte. En cambio, rastrean “indicadores” del estado de salud que se pueden medir fácilmente, tal como los niveles de colesterol, azúcar en la sangre y presión arterial, puesto que los expertos en metanálisis demostraron que a menudo, a pesar de lo que nos han llevado a creer, los cambios en estos indicadores no corresponden con un buen estado de salud a largo plazo.

En las ocasiones relativamente raras en las que un estudio continúa por un tiempo suficiente como para rastrear la tasa de mortalidad, a menudo los hallazgos contradicen los de estudios más breves.

Si de alguna manera un estudio llegase a evitar todos esos problemas y hallase una conexión real

con los cambios en el estado de salud a largo plazo, aun no daría ninguna garantía de que la gente se puede llegar a beneficiar con ellos, porque los estudios únicamente indican resultados promedio que, como de costumbre, representan una amplia gama de resultados individuales. Si alguien perteneciera a la minoría afortunada que potencialmente podría beneficiarse, no puede esperar ninguna sensible mejoría en su estado de salud, pues generalmente los estudios detectan únicamente efectos modestos que de alguna manera, solamente tienden a reducir muy poco sus posibilidades de sucumbir a una enfermedad específica. "La posibilidad de que sobreviva algo útil de cualquiera de estos estudios es ínfima", afirmó Ioannidis – al mismo tiempo que descarta una gran parte de la investigación en la que sólo en los Estados Unidos se invierten aproximadamente 100 billones de dólares por año.

Ioannidis dice que sucede lo mismo en todos los estudios médicos. En realidad, los estudios nutricionales no son lo peor que puede pasar. A los estudios con fármacos se le añade el poder del conflicto de interés económico, que es corrupto. Existen conexiones apasionantes entre genes y diferentes enfermedades, y ciertos rasgos que son promocionados por la prensa sin cesar anunciando con bombos y platillos tratamientos milagrosos y a la vuelta de la esquina para cualquier cosa, comenzando por el cáncer de colon hasta llegar a la esquizofrenia, pero que en el pasado demostraron ser sumamente vulnerables al error y distorsión. Pero Ioannidis halló que en algunos casos las personas habrían obtenido el mismo resultado jugando a los dados sobre un diagrama del genoma.

Vioxx, Zelnorm y Baycol se hallaban entre los fármacos más prescriptos, y habían demostrado ser seguros y eficaces en grandes experimentos controlados y aleatorizados antes de que fueran arrancados del mercado pues eran peligrosos o no tan eficaces, o por ambas causas.

"Aun cuando la evidencia demuestra que una cierta idea de investigación está equivocada, si hay miles de científicos que invirtieron sus carreras en el asunto, continuarán publicando artículos sobre el tema. Es como una epidemia, es decir, están infectados por esas ideas erróneas y las difunden a otros investigadores a través de las revistas científicas".

Aunque los científicos y periodistas especializados en ciencias estén continuamente ensalzando el valor del proceso de evaluación de sus pares, los investigadores, entre ellos mismos, admiten que logran colarse fácilmente estudios tendenciosos, erróneos, e incluso ostensiblemente fraudulentos. Nature, la gran dama de las revistas científicas, afirmó en un editorial de 2006 que "Los científicos entienden que, en sí misma, la evaluación de sus pares solamente proporciona una garantía mínima de calidad, y que el concepto que tiene la gente de la evaluación de sus pares, que está considerado como si fuese un sello de autenticación, está muy lejos de ser verdad". Lo que es más, a menudo el proceso de evaluación de sus pares ejerce presión para que los investigadores eviten ponerse a trabajar en direcciones auténticamente nuevas, y en cambio los anima a seguir construyendo basándose en los hallazgos de sus colegas (es decir, sus revisores potenciales) de modo tal que sólo "parecen" grandes adelantos – tal como sucedió con los enlaces genéticos, que parecen tan apasionantes (¡y que fueron anunciados como si se hubiesen identificado los genes del autismo!) y con los hallazgos nutricionales (¡como el hecho de que el aceite de oliva baja la presión arterial!) que son únicamente variaciones dudosas y conflictivas sobre un mismo tema.

La mayoría de los editores de revistas científicas ni siquiera afirman que su trabajo proteje de los problemas que asolan a estos estudios. Los supervisores de investigaciones de la universidad y del gobierno rara vez intervienen para hacer cumplir directamente con los parámetros de calidad de las investigaciones, y cuando lo hacen, la comunidad científica se pone hecha una furia ante la interferencia externa. Se supone que la protección final contra el error y parcialidad en la investigación procede del modo con el cual los científicos se reexaminan continuamente a sí mismos y a sus resultados – salvo que no lo hacen. Es probable que se pongan a prueba solamente

los hallazgos más importantes, porque puede que su publicación reporte recompensas por apoyar o contradecir pruebas.

Sin embargo, aun en los estudios médicos más influyentes, a veces la evidencia es sorprendentemente escasa. De aquellos 45 estudios sumamente citados en los que Ioannidis se concentró, 11 de ellos nunca habían sido reexaminados. Lo que tal vez es peor, halló que incluso cuando se desvela un error de investigación, como de costumbre permanece durante años e incluso décadas. Examinó tres estudios sanitarios importantes de los años 80 y 90 que posteriormente fueron refutados completamente, y descubrió que los investigadores continuaron citando los resultados originales como si fueran correctos, más a menudo que como si estuvieran viciados – y en uno de esos casos durante al menos 12 años luego de que los resultados fueron desacreditados.

Puede que los médicos se den cuenta, tal como la literatura médica los llevaría a esperar, de que a sus pacientes no les va tan bien con ciertos tratamientos. Sin embargo, para poder estudiar los hallazgos, el campo está condicionado adecuadamente para subyugar evidencias anecdóticas de este tipo. Mucho de lo que hacen los médicos, sino la mayoría, aun nunca ha sido puesto a prueba en estudios creíbles, dado que en este campo la necesidad de hacerlo se hizo evidente solamente en los años 90, cuando se trató de dar alcance para compensar al siglo o más de medicina que no se basaba en la evidencia, y que contribuyó al cálculo de Ioannidis, espantosamente elevado, de cuán defectuoso es el conocimiento médico. El doctor arguye que el hecho de que como rutina este déficit no nos enferme gravemente, es debido en gran parte a que la mayoría de los actos y consejos médicos no tratan situaciones de vida o muerte, sino que su objetivo es dejarnos ligeramente más sanos o con menos mala salud, por lo que generalmente no nos beneficiamos pero tampoco arriesgamos tanto.

La investigación médica no es la única que está plagada de errores. Otros expertos en metanálisis de investigaciones confirman que existen cuestiones semejantes que distorsionan la investigación en todos los campos de la ciencia, comenzando por la física hasta llegar a la economía.

De más está decir que las cosas empeoran cuando se trata de expertos populares, gurúes emparentados con éstos, y entendidos, que nos llenan la cabeza sin cesar con su opiniones sobre dieta, amistades e inversiones. Sin embargo, esperamos algo más de los científicos, especialmente de los científicos médicos, dado que creemos que sus resultados nos hacen jugar la vida. La gente casi nunca reconoce que está apostando mal. La comunidad médica misma aun podría seguir estando completamente ajena al alcance del problema si no fuera porque Ioannidis forzó una confrontación en 2005, al momento de publicar sus estudios.

Al principio, Ioannidis pensó que la comunidad iba a salir peleando, pero sucedió al contrario, pues parecía que se sentía aliviada, como si hubiera estado esperando con aires de culpabilidad a que alguien comenzara a denunciar, y deseaba saber aun más. David Gorski, cirujano e investigador del Instituto de Cáncer Barbara Ann Karmanos de Detroit, señaló en su importante blog médico que cuando presentó el artículo de Ioannidis sobre investigaciones citadas extensamente en una reunión profesional “ninguno de mis colegas cirujanos se sorprendió en lo más mínimo o se molestó por los hallazgos que presentaba”. Ioannidis propone una teoría que explica su acogida relativamente calma: “Pienso que la gente no sentía que yo trataba de provocarlos, porque demostré que era un problema de la comunidad científica misma, en lugar de señalar ejemplos individuales de mala investigación”. En cierto modo, brindó a los científicos una oportunidad de cacarear acerca de los errores sin tener que reconocer que ellos mismos sucumben ante ellos – ya que era algo que hacían otros.

Decir que el trabajo de Ioannidis ha sido aceptado sería quedarse corto. Su artículo publicado en PloS Medicine es el que ha sido más bajado en toda la historia de la revista médica, y ni siquiera es

el trabajo de Ioannidis más citado – es decir, el artículo que publicó en Nature Genetics sobre los problemas de los estudios de los enlaces genéticos. Hay otros investigadores que tienen muchos deseos de trabajar con él: Ioannidis nos cuenta que publicó artículos junto con 1.328 co-autores diferentes en 538 instituciones y en 43 países. Según sus cálculos, el año pasado recibió invitaciones para participar en 1.000 congresos e instituciones de todo el mundo y estaba aceptando una media de cinco invitaciones por mes, hasta que el año pasado sufrió de vértigo causado por el exceso de viajes, que lo llevó a reducirlos. Aun así, durante las semanas anteriores a mi visita había pronunciado discursos en un congreso sobre Sida en San Francisco, en la Sociedad Europea de Investigación Clínica, en la Facultad de Salud Pública de Harvard y en las Facultades de Medicina de Stanford y Tufts.

A Ioannidis no se le escapa la ironía de haber logrado este tipo de éxito acusando a la comunidad de investigadores médicos de perseguir el éxito, y señala que eso debería hacernos cuestionar si puede ser posible que él mismo esté inflando sus hallazgos. Ioannidis se pregunta: "Si realizara un estudio y los resultados demostraran que en realidad no había mucha parcialidad en la investigación, ¿desearía publicarlo? Eso me crearía un conflicto psicológico". Sin embargo, nos cuenta que no es indiferente al hecho que mientras que parece que sus colegas investigadores están entendiendo, él no tuvo que forzar a nadie a trabajar mejor. Ioannidis teme que al final no habrá hecho mucho para mejorar la salud de nadie. "Puede que no existan objeciones enconadas ante lo que estoy diciendo. Sin embargo, es difícil cambiar el modo de pensar y el comportamiento cotidiano de médicos, pacientes y de la gente sana".

A la doctora Tatsioni [que forma parte del grupo de Ioannidis] más bien le preocupa que a algunos pacientes, tal como sucede con muchos otros, terminen recetándoles drogas múltiples que no les ayudarán mucho y que bien pueden llegar a dañarlos. "Generalmente, lo que ocurre es que el médico pide una serie de pruebas bioquímicas – hígado graso, función pancreática, etc. Las pruebas pueden llegar a revelar algo, pero probablemente carecen de importancia. Una simple conversación con el paciente y una historia clínica detallada puede que me permitan saber qué es lo que no anda". Tatsioni señala que es claro que todos los médicos han sido entrenados para pedir esas pruebas, pues es más rápido que tener una larga charla junto a la cabecera del paciente. También están entrenados para ofrecer al paciente constantemente fármacos que podrían ayudar a forzar a que cualquier número errante en las pruebas vuelva a ajustarse a las normas. Pero no han sido entrenados para volver atrás y examinar los artículos de investigación que ayudaron a hacer de esos fármacos el criterio de asistencia médica. "A menudo, cuando se examinan los artículos, se halla que los fármacos ni siquiera dieron mejores resultados que los placebos. Y nadie examinó cómo funcionaban en combinación con otros fármacos". Nos explica la doctora que revisar las investigaciones no es solamente una tarea más que consume tiempo, sino que a menudo a los pacientes ni siquiera les "gusta" que se les retiren los fármacos, puesto que se sienten tranquilos por el hecho de saber que les son recetados.

No es que Ioannidis se imagine que los médicos toman todas sus decisiones basándose solamente en evidencias sólidas – simplemente, los tratamientos para los pacientes son demasiado complejos como para poder identificar cada situación particular con un gran estudio. "Los médicos tienen que confiar en su instinto y criterio para tomar decisiones. Sin embargo, y en la medida de lo posible, deberían tomar esas decisiones fundándose en la evidencia. Pero si la evidencia no es buena, también los médicos deberían saberlo, así como los pacientes".

De hecho, en la comunidad de investigación especializada en metanálisis la cuestión de si los problemas de la investigación médica deberían ser difundidos al público o no es un tema peliagudo. Muchos investigadores y médicos ya sienten que están peleando para evitar que los pacientes recurran a tratamientos médicos alternativos como la homeopatía, que se hagan a sí mismos diagnósticos incorrectos utilizando Internet, o que simplemente rechazen completamente

todo tratamiento médico, y por eso no tienen muchos deseos de proporcionar aun más razones para aumentar el escepticismo de esos pacientes ante lo que hacen los médicos – y no digamos ya cómo el desencanto del público con la medicina podría afectar a los fondos de investigación. Ioannidis rechaza estas inquietudes. “Si no le decimos nada a la gente sobre estos problemas, no somos mejores que los que los que no son científicos y que afirman falsamente que pueden curar. Si los fármacos no funcionan y no estamos seguros de cómo curar algo, ¿por qué deberíamos afirmar lo contrario? Algunos temen que haya menos fondos porque dejamos de afirmar que podemos demostrar que poseemos tratamientos milagrosos. Sin embargo, si de todas maneras no podemos proporcionar esos milagros, ¿por cuánto tiempo podremos engañar a la gente? La iniciativa científica puede que sea el logro más fantástico de la historia de la humanidad, pero ello no significa que tengamos el derecho de exagerar lo que estamos logrando”.

Según Ioannidis, gran parte del problema de los errores se podría resolver, simplemente si el mundo dejase de esperar que los científicos tengan razón. Ello es debido a que en la ciencia, estar equivocado está bien, e incluso es algo necesario – siempre que los científicos reconozcan que lo echaron todo a perder y denuncien su error abiertamente, en lugar de disfrazarlo como si fuera un éxito, y luego pasen a la fase siguiente, hasta el momento en que presenten un gran adelanto genuino, que aparece muy esporádicamente. Pero mientras que las carreras estén supeditadas a producir un flujo de investigación que se ha disfrazado para parecer más correcto de lo que es, los científicos seguirán haciendo exactamente esto.

“La ciencia es un esfuerzo sublime, pero también reporta poco rendimiento. No estoy seguro de que un poco más que un pequeño porcentaje de la investigación médica pueda llevar a mejorías importantes en los resultados clínicos y la calidad de vida. Este hecho nos debería ser muy familiar”.