

# Confusión diagnóstica y terapéutica derivada de los estudios clínicos controlados y los metanálisis

Arturo Zárate\*

Unidad de Investigación Médica en Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F.

## Resumen

Hasta hace bien poco los estudios clínicos controlados y los metaanálisis se consideraban como instrumentos indispensables para dirigir un ejercicio profesional correcto en medicina, lo cual generó el concepto del «conocimiento basado en evidencia». Sin embargo, han venido apareciendo informes que revelan controversia y confusión en cuanto a las normas aceptadas para el diagnóstico y tratamiento de varias enfermedades. Se había aceptado que la detección temprana de la enfermedad aseguraba el manejo oportuno del cáncer, pero se ha ido concluyendo que detección preclínica no necesariamente progresa a enfermedad, como ha sido en los casos de cáncer de mama, próstata, colon, estomago, pulmón. Asimismo, que la detección sin acompañarse de síntomas no asegura que el proceso se encuentre circunscrito o localizado. Por otra parte, es aún discutible el beneficio de la detección universal para descubrir alguna disfunción metabólica, como sería diabetes y dislipoproteinemia. Otra situación de incertidumbre es el uso de medicamentos, porque es frecuente que se informe la asociación con efectos indeseables y riesgo de accidentes, lo cual ha llevado a su retiro del mercado. Se concluye que el médico debe recurrir a varias fuentes de información, incluyendo la experiencia personal, sin depender exclusivamente de las indicaciones de las pruebas clínicas controladas emanadas de la literatura internacional.

**PALABRAS CLAVE:** Meta analisis. Conocimiento y evidencia. Diagnóstico. Terapéutica.

## Abstract

Up to now, clinical trials and meta-analyses have been considered as essential for medicine, based on evidence and clinical practice, but recently there has been controversial information in the scientific literature regarding the diagnosis and treatment of several maladies. It was generally accepted that early detection of cancer could lead to appropriate and successful treatment, in particular in cancer located in breast, prostate gland, colon, and lungs. Nevertheless, there are reports which show the difficulty to detect the malignancy and development of cancer. As to the use of medicaments, the controversy arises from the possibility of undesirable side effects, which limit their beneficial effect. Likewise, long-term treatment of chronic diseases makes the prediction of adverse effects difficult. It is concluded that the physician should analyze all sorts of information, including that originated from observational and personal experience, in order to reach a correct diagnosis as well as the appropriate therapy. There are no truisms originating totally from clinical trials and meta-analyses.

**KEY WORDS:** Evidence and knowledge. Clinical tests. Meta analysis.

## Correspondencia:

\*Arturo Zárate  
Unidad de Investigación Médica en Endocrinología  
Diabetes y Metabolismo  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)  
México, D.F.  
E-mail: zaratre@att.net.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 22-10-2010

Fecha de aceptación: 12-11-2010

«Los hechos no existen por sí mismos, solamente es su interpretación».  
Friedrich Nietzsche (1844-1901).

## Introducción

El conocimiento médico es asiento frecuente de cambios que repercute sobre el ejercicio profesional, particularmente en la detección, el diagnóstico y el tratamiento de un gran número de padecimientos. El desarrollo abrumador de la tecnología ha impactado sobre la cultura médica y consecuentemente sobre el ejercicio de la clínica, generando cierto grado de confusión y dificultad para tomar decisiones profesionales. Esta situación en parte propició el resurgimiento de la teoría conocida, para bien o para mal, como «la medicina basada en evidencia» sustentada en el análisis de los estudios clínicos controlados y aleatorizados, así como la evaluación de los metaanálisis que resultaban de la valoración de las publicaciones científicas. De esta manera se supuso que se podrían evitar los prejuicios de las observaciones personales desprovistas del análisis estadístico. Esta moda provocó una seducción extensa, ya que profetizaba garantizar una mejor calidad en el ejercicio de la medicina clínica, ofreciendo mejores instrumentos de detección, diagnóstico, terapéutica y costo-beneficio. No obstante, la generalización de la evidencia esencialmente basada en los estudios clínicos controlados y los metaanálisis, paulatinamente ha mostrado limitaciones por ignorar las diferencias poblacionales, los personales ajustes estadísticos, el diseño caprichoso e intencionado, así como el ocultamiento de información tendenciosa. Recientemente se ha presentado una contracorriente que cuestiona la supuesta evidencia del conocimiento y despierta la necesidad de llevar al cabo algunas reflexiones sobre la forma de la práctica profesional de la medicina.

A modo de un ejercicio intelectual se presenta una opinión que revela cierto grado de incertidumbre en la interpretación de las recientes publicaciones científicas que se contradicen y por consiguiente dificultan la detección, el diagnóstico y la terapéutica de varios trastornos médicos. De manera personal se seleccionan algunos ejemplos.

## Detección y diagnóstico

Es natural que se acepte que la detección preclínica de una enfermedad permita iniciar de manera oportuna un tratamiento para asegurar un pronóstico óptimo.

En el caso del cáncer sería una situación ideal, pero la experiencia ha venido demostrando que aun utilizando las técnicas más sensibles y modernas es frecuentemente imposible señalar el grado de evolución del proceso maligno. Puede ocurrir que la detección corresponda a un proceso antiguo que se mantendrá silente sin afectar la supervivencia del individuo; sin embargo también podría ya estar asociada a una diseminación preclínica del cáncer y entonces el tratamiento dejaría de ofrecer una curación del proceso. La detección temprana que permitiría un tratamiento oportuno ahora se cuestiona en cuanto al cáncer de varios tipos como son el mamario, el del cérvix uterino, el pulmonar, el prostático, el gástrico y el de colon, entre otros. De la misma manera algunos marcadores oncológicos bioquímicos y citológicos tradicionales son discutibles, entre ellos el papiloma virus del cérvix, el antígeno prostático, el *Helicobacter pylori*, la mamografía, el antígeno ovárico y la radiografía de tórax, entre otros. Existen informes de la falta de especificidad para señalar la naturaleza maligna de un proceso canceroso y por otra parte el riesgo de que los portadores se sometan a procedimientos intervencionistas desprovistos de un beneficio, mejor calidad de vida ni mayor esperanza de vida.

Otro tema de discusión en cuanto a la detección es la edad del escrutinio inicial y su término, asimismo, la periodicidad de los exámenes y la forma de interpretación de los resultados. Todo esto hace recordar el concepto de que la detección implica un riesgo sin que necesariamente sea un diagnóstico; asimismo, que la presencia de un «marcador de laboratorio» sea equivalente a un «factor de riesgo», porque riesgo no necesariamente desencadena una enfermedad, y ésta no siempre se precede de un riesgo. En la actualidad se enfatiza la conveniencia de que la estrategia de detección universal sea en base de un criterio selectivo e individual.

Ha conmovido el hecho de que recientemente se proponga que la primera mamografía para la detección de cáncer de mama se realice a partir de los 40 años de edad, anual o bianual, y se suspenda después de los 70 años. También se ha presentado una modificación de la citología vaginal (Papanicolaou) que se debe iniciar hasta los 25 años y suspenderla a los 40 años de edad, siendo los intervalos entre tres y cuatro años. En cuanto a la medición del antígeno prostático, se sugiere realizarlo de los 40 a los 70 años de edad, y la búsqueda de cáncer de colon y ovarios después de los 50 años en personas con antecedentes oncológicos familiares. Otra observación

que ha causado sorpresa es que el estudio citológico de un tejido puede dar un diagnóstico erróneo de cáncer en cerca del 20%, y que hasta ahora no existe forma de predecir el grado de malignidad ni la velocidad invasora.

En el área de la enfermedad metabólica y diabetes se han propuesto indicadores para realizar la detección sin que se acepte la conocida como «universal». El síndrome metabólico se puede considerar como un ramillete de factores de riesgo, más que un síndrome *per se*, por lo que se propone de mayor conveniencia la presencia de los antecedentes familiares, el peso corporal, el sedentarismo, el tabaquismo, la hipertensión arterial, el género y la edad.

## Terapéutica médica

Desde hace varias décadas los medicamentos son sometidos a cuestionamientos por la eventualidad de asociarse con inaceptable factor de riesgo de daño y por generar efectos indeseables. Por ello, de manera intermitente algunos fármacos son retirados del mercado, pero lo curioso es que algunos de ellos regresan al uso regular debido a la controversia emanada de los estudios clínicos controlados. La terapéutica médica es presa apetecible de los medios masivos de divulgación para noticias amarillistas que confunden a la población, sobre todo cuando se trata de un esquema de amplio uso, como ocurrió recientemente con el reemplazo hormonal en la menopausia, las estatinas para prevenir la hipercolesterolemia, la aspirina para evitar accidentes cardiovasculares, etc. Varios fármacos han sido catalogados como peligrosos como son las biguanidas, sulfonilureas, glitazonas, inhibidores de ciclooxigenasa (COX), estatinas, anoréxicos, anticancerosos, etc., los cuales han sido procesos oncológicos, obesidad, reumatismo, etc. La efectividad de un medicamento generalmente se estima de acuerdo con la potencia para corregir una cifra de laboratorio, más que en la capacidad de prolongar la esperanza de vida y la calidad de la misma; así, un antidiabético puede reducir la cifra de glucemia, pero no prolongar la supervivencia. También es paradójico que algunos medicamentos diseñados para prevenir enfermedades puedan causar daño a largo plazo, lo cual es significativo, ya que ahora predominan las enfermedades crónica y éstas requieren terapéutica por varios años. Los estudios clínicos son diseñados

para solo pocos años y no para décadas, que es cuando pudieran aparecer efectos adversos. Las investigaciones iniciales mostraron beneficio de Avandia en diabetes, pero una década después se teme por el riesgo de daño cardíaco y muerte. Otro ejemplo es el uso de la combinación estrógeno-medroxiprogesterona como alivio del climaterio y prevención de osteoporosis en la menopausia, que se asoció con cáncer de mama y tromboembolismo; sin embargo, un segundo análisis de la misma información mostró que el riesgo se podría evitar con una adecuada selección de la menopáusica.

Los datos contradictorios que muestra la literatura científica pudieran ser explicados por mediar intereses empresariales farmacéuticos, competencia académica entre los investigadores e incluso cierto amarillismo publicitario. Por ello se ha ido esfumando el dogmatismo generado por la «medicina basada en evidencia» y renace el concepto de que el conocimiento tiene la característica de ser transitorio.

## Conclusión

El médico debe mantener un conocimiento amplio y actualizado proveniente tanto de la literatura científica como de su propia experiencia, porque ello le permitirá una provechosa comunicación con su paciente para decidir la mejor manera de resolver la consulta profesional. El público tiene en la actualidad un fácil y amplio acceso a los temas de salud que frecuentemente ocasionan desinformación, incertidumbre, alarma y confusión, por lo que es necesaria la intervención del médico para proteger a su paciente y sus familiares.

Declaración de interés: El autor declara no tener algún potencial conflicto de interés.

## Bibliografía

- Blumenthal RS, Michos ED. The HALTS trial- Halting atherosclerosis or halted too early? *N Eng J Med.* 2009;361:2178-80.
- Dentzer S. Communicating medical news- Pitfalls of health care journalism. *N Eng J Med.* 2009;360:1-3.
- Glass AG, Lacey JV, Carreon D, Hoover RN. Breast cancer incidence parallel changes in patterns of mammography screening and use of hormone therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1152-61.
- Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *OPLoS Med.* 2005 2:696-701.
- McNeil C. Screening mammograms in younger women have low accuracy and detect few cancers. *JNCI.* 2010;101:841-2.
- Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomized trials? *Lancet.* 2004;363:1724-7.
- Zarate A. La medicina basada en evidencia y la publicidad masiva sobre el ejercicio clínico. *Acta Med.* 2007;5:233-6.