

La aplicación del conocimiento

The application of knowledge

EUGENIO MATIJASEVIC • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

¿Ciencia Universal?

En octubre de 2016 *The New England Journal of Medicine* publicó *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation* (estudio aleatorio sobre la suplencia con oxígeno a largo plazo para enfermedad pulmonar obstructiva crónica con desaturación moderada) (1), trabajo que aparentemente daba respuesta a la pregunta científica: ¿es útil la suplencia de oxígeno en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con hipoxemia moderada?

En cuanto a su diseño y factura, se trata realmente de un trabajo modelo: no resulta fácil llevar a cabo una investigación cómo esta, a gran escala, multicéntrica, con un grupo control distribuido al azar y con seguimiento a largo plazo.

El objetivo inicial del trabajo era determinar si el tratamiento con oxígeno suplementario mejoraba la sobrevida en pacientes con grados moderados de hipoxemia en reposo, definida como una saturación al aire ambiente, medida con un oxímetro de pulso, entre 89 y 93%. Sabíamos de antaño que en pacientes con EPOC e hipoxemia (definida como PaO₂ entre 40 y 60 mmHg) la suplencia con oxígeno durante al menos 15 horas diarias mejoraba la sobrevida (2) y que en pacientes con EPOC e hipoxemia (definida como PaO₂ < 56 mmHg o como PaO₂ < 60 mmHg junto con edema o hematocrito > 54 % o P Pulmonar en las derivaciones II, III y aVF del electrocardiograma) la suplencia con oxígeno de manera continua mejoraba aún más la sobrevida (3), pero no se sabía si esta ventaja se mantenía en pacientes con EPOC y desaturación moderada.

Los pacientes admitidos al estudio fueron asignados al azar a recibir o no oxígeno suplementario. Quienes fueron asignados al grupo con suplencia de oxígeno recibieron oxígeno por cánula nasal durante 24 horas cada día. No hubo ningún tipo de enmascaramiento. Siete meses después de iniciado el estudio, habiendo admitido ya 34 pacientes a uno u otro grupo, el protocolo fue rediseñado para incluir, además de los pacientes con desaturación en reposo, pacientes con EPOC estable, sin desaturación en reposo, pero con desaturación moderada inducida por la actividad física. Se definió como hipoxemia moderada durante el ejercicio la presencia de saturación con oxímetro de pulso por debajo de 90% por más de 10 segundos durante la prueba de la caminata de seis minutos, manteniendo saturaciones iguales o mayores a 80% por más de cinco minutos. Los pacientes con EPOC y desaturación moderada inducida por el ejercicio asignados al grupo de suplencia de oxígeno recibieron oxígeno mediante cánula nasal durante el ejercicio y durante la noche. También se redefinieron los criterios de evaluación (*endpoints*), añadiendo a la sobrevida (el tiempo transcurrido desde el ingreso al estudio hasta el momento de la muerte), el tiempo transcurrido a partir del ingreso al estudio hasta el momento en que el paciente requiriera hospitalización.

Fueron reclutados 738 pacientes en 42 centros y el seguimiento se realizó durante 1 a 6 años. Al analizar el tiempo transcurrido desde el ingreso al estudio hasta la aparición del criterio de evaluación (muerte o primera hospitalización) no se encontraron diferencias significativas entre el grupo con suplencia de oxígeno y el grupo sin oxígeno (cociente de riesgo instantáneo *-hazard ratio-*: 0.94; intervalo de confianza 95%: 0.79-1.12; P=0.52). Tampoco se encontraron diferencias entre los dos grupos en los cocientes entre tasas de incidencia (*rate ratio*) de todas las hospitalizaciones (*rate ratio*: 1.01; intervalo de confianza 95%: 0.91-1.13), de las exacerbaciones de EPOC (*rate ratio*, 1.08; intervalo de confianza

Dr. Eugenio Matijasevic: Editor General Acta Médica Colombiana. Bogotá, D.C. (Colombia).
E-mail: eugenio.matijasevic@gmail.com

Recibido: 22/V/2017 Aceptado: 23/V/2017

95%: 0.98-1.19), o de las hospitalizaciones relacionadas con EPOC (*rate ratio*: 0.99; intervalo de confianza 95%: 0.83-1.17). Tampoco se encontraron diferencias consistentes entre los dos grupos al concluir el periodo de estudio en cuanto a calidad de vida, función pulmonar o distancia caminada en seis minutos. No fue evaluada la mortalidad ni otro criterio de evaluación final con respecto a otras variables, como el VEF_1 o la clasificación GOLD o el índice BODE a pesar de que disponían de todos estos datos.

Tres subgrupos sí se beneficiaron del oxígeno suplementario: los pacientes mayores de 70 años ($P=0.03$), los pacientes que habían tenido exacerbación de la EPOC entre tres meses y un mes antes del ingreso al estudio ($P=0.007$, por protocolo estaban excluidos quienes habían tenido exacerbaciones en el mes previo) y los pacientes que al ingreso tenían un bajo puntaje en la calidad de vida medida mediante el *Quality of Well-Being Scale* ($P=0.03$). Sin embargo, los autores no consideraron significativas estas diferencias pues, de acuerdo con el ajuste de Bonferroni para múltiples comparaciones, se hubiera requerido $P < 0.0007$ para que las diferencias encontradas fueran significativas.

El estudio concluyó que en pacientes con EPOC estable y desaturación moderada, bien fuera en reposo o en ejercicio, administrar oxígeno suplementario a largo plazo o no hacerlo no daba lugar a ninguna modificación significativa en la supervivencia o en el lapso entre el comienzo de la suplementación de oxígeno y la primera hospitalización y tampoco daba lugar a ninguna modificación sostenida con respecto a ninguna de las otras variables medidas.

Yo vivo y trabajo en Bogotá, una ciudad con 7 800 000 habitantes (4), situada a una altura promedio de 2600 metros sobre el nivel del mar (msnm) (5), razón suficiente para buscar meticulosamente la variable “*altitude*” o “*above sea level*” en el trabajo publicado. Para mi sorpresa, la búsqueda fue infructuosa. Me llamó la atención que no se mencionara la altitud porque, aunque la altura sobre el nivel del mar no incrementa el riesgo de sufrir EPOC, sí que aumenta el riesgo de morir por causa de EPOC.

Esta afirmación merece una pequeña digresión. No se ha demostrado que la altitud sea por sí misma un factor de riesgo independiente de padecer EPOC; existen otros muchos factores de riesgo más importantes (sexo masculino, edad avanzada, tabaquismo, exposición ocupacional, contaminación ambiental, estrato socioeconómico bajo, nivel educativo bajo) (6) y, por el contrario, son varios los estudios que han demostrado que la altitud parece proteger contra la aparición de EPOC. Por ejemplo, en el metaanálisis *Influence of country-level differences on COPD prevalence* (7) se encontró que la altitud tiene una fuerte asociación negativa con la prevalencia de EPOC; con evidencia de que, por encima de un umbral que en dicho estudio se calculó en 470 msnm, la altitud ejerce un efecto protector contra la aparición de EPOC, con un cociente de posibilidades (*odds ratio*) de 0.566 (0.541–0.593) y $p < 0.001$. Por su parte, el estudio mexicano *High Altitude and Chronic Obstructive Pulmonary*

Disease Prevalence: A Casual or Causal Correlation? (8) también confirmó una correlación negativa entre la altitud y la prevalencia de EPOC (correlación -0.31 ; $p < 0.0001$), con prevalencia de EPOC de 31.3% en ciudades situadas por debajo de 10 msnm (Cancún, Ciudad Madero, Mazatlán, Mérida, Puerto Vallarta) comparada con prevalencia de 15.7% en ciudades por encima de 2000 msnm (Puebla, Ciudad de México, Pachuca, Toluca) con $p < 0.0001$; prevalencia de 32.7% en ciudades situadas por debajo de 1000 msnm vs 16.4% en ciudades situadas por encima de 1000 msnm ($p < 0.0001$); prevalencia de 22.7% en ciudades situadas por debajo de 2000 msnm vs 15.7% en las situadas por encima de 2000 msnm ($p < 0.0001$) (8).

De otro lado, aunque la altura sobre el nivel del mar constituye un factor protector contra la posibilidad de padecer EPOC, al mismo tiempo, de manera aparentemente paradójica, es un factor de riesgo de morir por causa de EPOC. El estudio *Altitude, life expectancy and mortality from ischaemic heart disease, stroke, COPD and cancers: national population-based analysis of US counties* (9) demostró que, en los Estados Unidos de América, vivir a mayor altura tiene efecto deletéreo incrementando la mortalidad por EPOC. Sin embargo, la altitud posee efecto protector sobre la mortalidad por enfermedad isquémica coronaria y sobre la mortalidad asociada a cánceres relacionados y no relacionados con tabaquismo: la presencia de estos efectos contrapuestos es la causa más probable de que la esperanza de vida, al menos en Estados Unidos de América, no se vea afectada por la altitud. Esta relación se manifiesta con un claro efecto “dosis-respuesta” (en realidad “altitud-riesgo de morir por EPOC”) observable en ambos sexos de manera lineal y continua hasta los 1500 msnm. El estudio *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality, a Role for Altitude* (10) realizado también en los Estados Unidos de América, demuestra que la mortalidad por EPOC aumenta a medida que se incrementa la altitud: tomando como base la altitud media de cada estado, Coté y colaboradores concluyeron que la mortalidad por EPOC aumenta en 1/100 000 por cada 106 msnm que se incrementa la altitud media de un estado de los Estados Unidos de América y que 33% de la variación en la tasa de mortalidad por EPOC entre un estado y otro se explica por la altitud media del estado en cuestión.

Volviendo al trabajo *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation*, llama la atención que en una investigación cuyo objetivo principal era establecer el efecto de una determinada intervención (oxígeno suplementario) sobre la mortalidad por EPOC, no se tuviese en cuenta una variable tan importante como la altura sobre el nivel del mar a la que residían los pacientes estudiados, altura que, como vimos, incrementa la mortalidad por EPOC.

Busqué entonces la variable en cuestión en el protocolo de investigación del trabajo publicado en el *Supplementary Material* que acompaña la publicación en la red de Internet (11). Allí sí aparece *Altitude*, y no en una sino en cuatro

ocasiones. En todas ellas *Altitude* se menciona con respecto a los criterios para considerar que un paciente tiene hipoxemia moderada. En general, en el estudio consideraron que aquellos pacientes con EPOC y saturación de oxígeno de 89 a 93% presentaban desaturación moderada (se sobreentiende que consideraron normales las saturaciones de 94% o más y que consideraron hipoxemia severa aquellas saturaciones de 88% o menos). Sin embargo, dice el protocolo, “*At Altitude* (en la altura), se considerarán con hipoxemia moderada los pacientes que tuviesen saturación de oxígeno entre 89 y 92%”; es decir: “en la altura” el criterio para determinar que alguien con EPOC tiene hipoxemia moderada va a ser un poco más exigente que si el paciente reside en un lugar que no se encuentra “en la altura”. Esto significa que, en el protocolo, los investigadores consideraron que alguien con 93% de saturación tiene hipoxemia moderada si reside a nivel del mar, pero tiene una oxigenación sanguínea normal si reside “en la altura” (que aún no sabemos qué es).

Por extraño que parezca, a pesar de hacer mención de esta variable en cuatro ocasiones, en ninguna parte del protocolo existe una definición de *Altitude*. Pero más extraño aún es que en el trabajo publicado no figure en ninguna parte que el criterio para definir hipoxemia moderada incluyó dos valores diferentes dependiendo de si la medición se había realizado o no “en la altura”. En el protocolo tampoco se menciona en ningún momento la altura sobre el nivel del mar a la que residían los sujetos de investigación, ni la altura sobre el nivel del mar a la que fueron realizadas las mediciones.

Busqué entonces en el apéndice, publicado también en la red de Internet como parte del *Supplementary Material* que acompaña el trabajo publicado (12), y allí encontré que los 47 *Clinical Centers* de reclutamiento de pacientes (de los que quedarían 42, pues cinco no incluyeron ningún paciente en el estudio), dirigidos por catorce *Regional Clinical Centers*, estaban distribuidos en 20 diferentes estados de la unión. Tomando en cuenta la máxima altura en cada estado y sin conocer la altitud de los lugares de ocupación humana en dichos estados, ni los sitios de residencia de los pacientes, en trece de los 20 estados no había alturas superiores a los 1500 msnm, la altitud a la cual los fisiólogos pulmonares admiten que comienzan los efectos fisiológicos determinados por la altura, al disminuir la presión parcial del oxígeno inspirado (13). Por lo tanto, cabe suponer que ninguno de los pacientes residentes en dichos estados habitaba por encima de los 1500 msnm. Pero en siete de los veinte estados (California, Colorado, New York, North Carolina, Texas, Utah y Washington) era posible que algunos pacientes reclutados allí (o todos) viviesen por encima de 1500 msnm. En dichos estados se reclutaron 240 pacientes.

La *International Society for Mountain Medicine* y los expertos en *Mountain Medicine* definen “*high altitude*” (grandes alturas) como cualquier altitud entre 1500 y 3500 msnm (14). ¿Cómo es que no se preocuparon por registrar la altitud de residencia al menos de estos 240 pacientes que, en teoría, podrían residir por encima de los 1500 msnm?

Dichos 240 pacientes corresponden a poco más del 32% del universo de 738 pacientes que culminaron el estudio, o sea que casi una tercera parte de los pacientes podrían en teoría haber vivido en alturas con efectos importantes sobre la fisiología respiración y, seguramente, con efectos importantes sobre la mortalidad asociada a EPOC, pero a los investigadores, aunque en la definición del protocolo les pareció importante incluir la consideración de “en la altura” en el trabajo publicado no lo consideraron relevante y, peor aún, no consideraron necesario aclarar por qué no les pareció importante.

Muchas personas en el mundo viven a alturas por encima de 1500 msnm e incluso por encima de 3000 msnm; la mayoría de ellos, pero no todos, en países del tercer mundo. En el año 2010 (no existen cálculos más recientes) 840 millones de seres humanos (exactamente 841 564 971; 12.18% de la población mundial) vivían por encima de 1500 msnm, 465 millones de ellos (exactamente 465 689 614) vivían por encima de 3000 msnm (6.74% de la población mundial) y casi dos millones (exactamente 1 994 846) por encima de 5000 msnm (0.028% de la población mundial). Para el mismo año, en Sudamérica 64 millones de seres humanos (exactamente 64 789 784; 16.47% de la población de Sudamérica) vivían por encima de 1500 msnm, 49 millones de ellos (exactamente 48 927 178) vivían por encima de 3000 msnm (12.44% de la población de Sudamérica) y 44 183 por encima de 5000 msnm (0.011% de la población de Sudamérica). En los Estados Unidos de América, por el contrario, sólo 4.47% de la población vivía por encima de 1500 msnm (14 227 805), sólo 2.16% de la población (6 876 392) vivía por encima de 3000 msnm y ninguno vivía por encima de 5000 msnm (15). Con una prevalencia mundial de EPOC estimada para personas mayores de 30 años en 11.4% (CI: 10.8%–12.0%), mayor en el continente americano (14.1%; CI: 11.4%–16.7%) y en los países con alto ingreso *per capita* en comparación con los países con ingreso *per capita* medio y bajo (12.0%; CI: 11.0%–13.0% vs. 10.6%; CI: 9.5%–11.6%) (16), es posible estimar que 6 867 717 habitantes de Sudamérica y 1 707 336 ciudadanos de los Estados Unidos de América padecen EPOC y viven por encima de 1500 msnm. ¿Y aún con estos datos a mano no les pareció importante establecer si los pacientes con EPOC y desaturación moderada que vivían por encima de 1500 msnm se beneficiarían o no de la administración a largo plazo de oxígeno?

Las consideraciones técnicas para la realización de la medición de la saturación en este estudio (equipo, número de mediciones, tiempo de las mismas, cómo promediar valores, etc.) están muy bien descritas en el protocolo. Llama la atención que, para tomar la decisión de si alguien forma parte o no del grupo de los pacientes con EPOC que tiene hipoxemia moderada, se haya hecho una sola visita y que dicha decisión se haya tomado con base en las mediciones realizadas en esa única visita (el día *x* a la hora *y* en la localidad *z*). Llama tanto la atención este hecho, que los

propios investigadores se sintieron en la obligación de dar respuesta anticipada a la pregunta que ya veían venir, y la respuesta es, por decir lo menos, extraña. Responden con dos argumentos a falta de uno:

El primer argumento es que los pacientes debían estar en condiciones estables de salud y libres de exacerbaciones en los 30 días previos a la medición de la oximetría para la evaluación de elegibilidad. Pero no se ve ninguna razón de peso para no haber hecho varias mediciones en días diferentes: los días x_1, x_2, x_3 , a las horas y_1, y_2, y_3 , en la localidad z o en las localidades z_1, z_2, z_3 , y exigir en los criterios de inclusión que el paciente debía estar en condiciones estables de salud en los últimos 30 días previos a la primera evaluación, aquella en la que se decidió que sí tenía hipoxemia moderada, pero que deberían realizarse otras dos mediciones que la confirmaran.

El segundo argumento es más extraño aún al espíritu de la investigación: según los autores, en los Estados Unidos de América el “patrón de manejo” (*standard of care*) o la “práctica habitual” (*usual practice*) para evaluar si un paciente requiere o no que se le prescriba oxígeno suplementario a largo plazo es una única demostración de hipoxemia. Por tanto, en el trabajo de investigación, tendrían en cuenta como criterio de inclusión una única demostración de hipoxemia. O sea que, en realidad, la investigación no iba dirigida a determinar si el oxígeno suplementario ayuda a los pacientes con EPOC estable y desaturación moderada a vivir más tiempo o a estar más tiempo sin tener que hospitalizarse, sino a saber si la manera en que se está prescribiendo oxígeno en los Estados Unidos ayuda a los pacientes a los que, mediante dicha práctica, se les prescribe suplencia de oxígeno a vivir más tiempo o a pasar más tiempo sin tener que hospitalizarse. Son dos preguntas muy diferentes desde el punto de vista epidemiológico: la primera es una pregunta científica ¿viven más tiempo y mejor los pacientes con EPOC e hipoxemia moderada cuando reciben oxígeno suplementario?, la segunda tiene la apariencia, más bien, de una pregunta de auditoría del rendimiento (*Performance Auditing*): la evaluación de una entidad con respecto a si garantiza eficacia, eficiencia y economía en la utilización de sus recursos (17), ¿en la forma en que estamos gastando esos recursos, sí se justifica el gasto? La única diferencia es que en una auditoría del rendimiento no se requiere grupo control.

Aunque en la introducción del trabajo los autores afirman que se desconoce la eficacia del oxígeno suplementario en pacientes con EPOC estable y desaturación moderada, lo cierto es que en Polonia ya se había realizado y publicado una investigación similar en 1997 (18). En dicho trabajo los investigadores polacos definieron hipoxemia moderada en EPOC como una PaO_2 (medida mediante gasometría arterial realizada en dos ocasiones separadas al menos tres semanas) entre 55 y 65 mmHg. Después de distribuirlos al azar se siguieron durante cuarenta meses 68 pacientes que recibieron oxígeno al menos 17 horas cada día y se compararon con 67 pacientes que no recibieron oxígeno (tampoco recibieron aire

por cánula nasal como placebo). Los autores de este trabajo tampoco mencionan la altitud a la que residían los pacientes. Esta investigación parece responder, por su estilo, a una pregunta de auditoría del rendimiento (aunque obviamente, no es el caso, pues tiene grupo control); de hecho, fue organizada y dirigida por miembros del centro rector del programa de oxígeno a largo plazo en Polonia: de los cinco autores, tres son miembros de la cúpula directiva del *Department of Respiratory Medicine* del *Institute of Tuberculosis and Lung Diseases and Regional Long Term Oxygen Therapy Centres* en Varsovia, un “centro de referencia que ayuda a crear centros provinciales de *Long Term Oxygen Therapy* y a supervisar sus actividades” y que “entrena con base en criterios uniformes a los neumólogos de provincia encargados de prescribir la terapia a largo plazo con oxígeno” (19). La conclusión al final del periodo de seguimiento fue que el tratamiento con oxígeno suplementario no prolongaba la sobrevida en pacientes con EPOC con hipoxemia moderada y que la supervivencia en estos pacientes tal vez estaba determinada por la limitación al flujo aéreo (los pacientes con FEV_1 de 0.81 o más sobrevivieron más tiempo que aquellos con FEV_1 de 0.80 o menos, con $P=0.028$).

Volviendo a *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation*, el estudio publicado afirma que aproximadamente las tres cuartas partes de los pacientes que culminaron la investigación estaban asegurados y que el asegurador les financió los costos del oxígeno, de las citas y de los exámenes (73 % de los pacientes asignados a oxígeno y 74% de los que fueron asignados al grupo sin oxígeno tenían cobertura por algún tipo de aseguramiento en salud asegura la publicación); también afirma que los pacientes sin aseguramiento habían aceptado pagar de su propio peculio todas las costas de su participación en la investigación. Ahora bien, en el protocolo de esta investigación “aseguramiento” significaba que el paciente tuviese *Medicare*, *Medicaid* o un seguro no estatal que aceptara pagar el oxígeno, los exámenes y las citas médicas; pero en el apéndice resulta claro que ningún paciente estaba cubierto por *Medicaid* o por un seguro no estatal: en realidad 73% de los pacientes con oxígeno y 74% de los pacientes sin oxígeno estaban todos asegurados por *Medicare* y los demás pagaban con su propio dinero.

Gracias al material extra sabemos que 1759 pacientes firmaron el consentimiento informado e iniciaron el tamizaje formal para participar en el estudio. De ellos, por diversas razones, 1021 serían finalmente excluidos para dejar el número definitivo de 738 participantes. Dichos 1759 pacientes, dice el apéndice, fueron derivados de “un número mayor, no contado, de individuos identificados como posibles candidatos con base en revisión de bases de datos, listas de participantes en otros estudios, auto referencia, publicidad, etc.”. Resulta estadísticamente improbable, por no decir que extraño, que de ese “número mayor, no contado” y de los 1759 que firmaron el consentimiento, se hubiese llegado a la cifra de 738 participantes entre los que sólo había

pacientes asegurados por *Medicare* o capaces de pagar de su bolsillo.

Aunque ni en el trabajo publicado ni en el apéndice figura el rango de edades de los pacientes, con seguridad había pacientes menores de 65 años ya que la edad promedio más o menos la desviación estándar para el grupo sin oxígeno y para el grupo con oxígeno fue, respectivamente, 69.3 ± 7.4 y 68.3 ± 7.5 . Vale la pena añadir que *Medicare* es un seguro estatal para personas mayores de 65 años que hayan trabajado al menos durante 10 años y cotizado para este seguro durante el mismo lapso (también incluye personas de menor edad con enfermedades o discapacidades específicas: esclerosis lateral amiotrófica, insuficiencia renal crónica, pensionados como consecuencia de discapacidad de la seguridad social de los trabajadores ferroviarios) (20), mientras que *Medicaid* es un seguro estatal para individuos o familias cuyos ingresos y recursos son insuficientes para pagar el cuidado de la salud (en la actualidad -no sabemos qué ocurrirá durante la administración Trump- se considera que califican para este seguro aquellas personas con ingresos por debajo de 133% de la línea de pobreza para Estados Unidos de América) (21). En resumen, en el estudio sólo había personas de *Medicare* y algunas otras con suficiente capacidad de pago para costear todos sus gastos, lo cual crea un sesgo en la muestra examinada: la mayoría de los pacientes con EPOC, será, por decreto, no por protocolo, mayor de 65 años, que es la edad a la que se puede acceder a *Medicare*.

De acuerdo con los criterios de inclusión publicados en el apéndice, si un paciente utilizaba oxígeno antes del tamizaje (es decir, antes de firmar el consentimiento informado para ingresar al grupo de 1759 pacientes del que se derivarían los pacientes del estudio) el paciente debería suspender el uso de oxígeno suplementario desde 4 días antes de ser asignado al azar a uno de los dos grupos de experimentación, debería asegurar que no había experimentado ningún problema con la suspensión del oxígeno y, finalmente, debería aceptar que suspendería el uso de oxígeno suplementario durante el tiempo de seguimiento si por azar quedaba asignado al grupo de pacientes que no utilizaría oxígeno durante el estudio (además, si fuera este el caso, su médico debería aceptar por escrito que rescindiría la solicitud de oxígeno suplementario para el paciente).

No sé si algún paciente de *Medicare* habría aceptado que se le suspendiese durante algunos años el oxígeno que le había prescrito su médico, porque su aseguradora estaba interesada en realizar una auditoría del rendimiento sobre la pertinencia de ciertos gastos en uno de sus programas de salud (en este caso el programa de enfermedades respiratorias, pero evaluado sin los costos de oxígeno domiciliario); en todo caso, el altruismo de la gente es mayor que el que se sospecha y fueron muchos (casi tres de cada cuatro pacientes admitidos al estudio estaban cubiertos por *Medicare*) los pacientes que aceptaron la posibilidad de no utilizar el oxígeno que su asegurador estaba dispuesto a brindarles al ser invitados a participar en *A Randomized*

Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation.

Algunos defenderán aún este trabajo afirmando que no se trata de un trabajo con sesgos sino de un trabajo científico con particularidades locales que hacen que sus resultados no sean generalizables. Si aceptamos este punto de vista tendremos que aceptar también que se trata de ciencia de carácter localista, aplicable sólo a grupos específicos en entornos muy precisos: pacientes con EPOC, con hipoxemia moderada, residentes en los Estados Unidos de América por debajo de 1500 msnm, asegurados por *Medicare* o capaces de pagar el tratamiento, que, de haber sido asignados a tratamiento mediante suplencia de oxígeno, lo habrían sido en una sola visita mediante la medición de la saturación con un oxímetro de pulso.

Pero la dificultad no radica en aceptar o no que sus conclusiones son científicas o son localistas o están sesgadas; no es solo eso, el problema real es que este “hallazgo”, científico o no, tiene consecuencias políticas (atención: consecuencias para la comunidad humana). No es posible saber cuántos pacientes con EPOC y desaturación moderada recibirán, a partir de la publicación de este trabajo, una respuesta negativa del asegurador a la solicitud del médico de iniciar oxígeno suplementario, pero es indudable que muchos funcionarios de *Medicare*, a los que pronto se sumarán otros de *Medicaid* y de diversas *Health Management Organizations* o, incluso, médicos bien intencionados deseosos de ejercer medicina “basada en la evidencia”, se apoyarán en las conclusiones de este trabajo, convencidos de que tienen suficiente evidencia para hacerlo, aunque en realidad no la tienen si el paciente vive a alturas superiores a la altura de residencia de los pacientes que participaron en el estudio.

El impacto del sesgo de este trabajo en Estados Unidos de América, en donde comparativamente son pocas las personas residentes a grandes alturas, no es muy grande; pero aquí, en Sudamérica y en otros países en desarrollo con un mayor número de residentes a grandes alturas, sin los recursos científicos y económicos necesarios para llevar a cabo investigaciones de la talla de *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation*, en donde los resultados y las conclusiones de investigaciones tan importantes como ésta son consideradas verdades incuestionables, es posible imaginar a los burócratas de las empresas de salud prepagada o a los de los planes obligatorios de salud o a los gobernantes o legisladores de turno (o incluso a médicos bien intencionados con el deseo de “hacer medicina basada en la evidencia”) retirando a los pacientes residentes por encima de 1500 msnm el oxígeno suplementario, que posiblemente sí necesiten (al menos existe la duda razonable de que así sea), con la justificación de que no lo necesitan de acuerdo con las conclusiones de un estudio tan sesgado como éste.

Es indispensable considerar, por tanto, que las conclusiones de los autores del trabajo y las recomendaciones del editorialista que comentó la publicación en el mismo

número de *New England Journal of Medicine* (22) se han extralimitado: con la información disponible con respecto a la altura de residencia presentada en el trabajo publicado, en el apéndice y en el protocolo, no es posible concluir nada con respecto a los pacientes con EPOC con desaturación moderada residentes a más de 1500 msnm. En lugar de concluir “*In patients with stable COPD and resting or exercise-induced moderate desaturation, the prescription of long-term supplemental oxygen did not result in a longer time to death or first hospitalization than no long-term supplemental oxygen, nor did it provide sustained benefit with regard to any of the other measured outcomes*” (en los pacientes con EPOC estable y desaturación moderada, en reposo o inducida por el ejercicio, la prescripción de oxígeno suplementario a largo plazo no da lugar a un mayor tiempo de supervivencia ni a un lapso mayor hasta la primera hospitalización que la no suplementación de oxígeno a largo plazo, y tampoco aporta un beneficio sostenido con respecto a ninguna de las otras variables medidas); deberían haber dicho “*In patients with stable COPD and resting or exercise-induced moderate desaturation, living from 0 to 1500 meters above sea level, the prescription of long-term supplemental oxygen did not result in a longer time to death or first hospitalization than no long-term supplemental oxygen, nor did it provide sustained benefit with regard to any of the other measured outcomes*” (en los pacientes con EPOC estable y desaturación moderada, en reposo o inducida por el ejercicio, residentes entre 0 y 1500 msnm, la prescripción de oxígeno suplementario a largo plazo no da lugar a un mayor tiempo de supervivencia ni a un lapso mayor hasta la primera hospitalización que la no suplementación de oxígeno a largo plazo, y tampoco aporta un beneficio sostenido con respecto a ninguna de las otras variables medidas).

No existe un trabajo científico que demuestre si a alturas mayores de 1500 msnm los pacientes con EPOC y desaturación moderada se benefician o no de la administración de oxígeno. Existen, por tanto, preguntas que siguen sin respuesta porque *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation* no las puede responder debido a que, a pesar de que se debió incluir, no tuvieron en cuenta la altitud al diseñar el experimento. Las mismas inquietudes están presentes en nuestro medio: no sabemos con exactitud cuántos pacientes con EPOC viven en Bogotá, a 2600 msnm, ni cuáles son sus niveles de saturación de oxígeno, ni cuál su esperanza de vida. Tenemos buenas aproximaciones, como el Estudio PREPOCOL, en el cual, con una muestra bastante adecuada, se calcula que entre los habitantes de Bogotá mayores de 40 años la prevalencia de EPOC, diagnosticada mediante espirometría, es de 8.5% (6). Si esta prevalencia se mantuviese para la población de Bogotá en 2015 (según el Departamento Nacional de Estadísticas para ese año 2 851 581 habitantes de Bogotá tenían 40 o más años (4)) podríamos aproximar a una cifra de 242 384 las personas con EPOC diagnosticable mediante espirometría en Bogotá para ese año. ¿Cuántos de ellos tienen desaturación

medida mediante un oxímetro de pulso? ¿Cuál es el grado de desaturación? ¿Cuántos de aquellos con desaturación se beneficiarían de oxígeno suplementario? No lo sabemos, pero sí sabemos que extrapolando los resultados de trabajos como *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation* no les estaremos haciendo ningún beneficio. ¿El oxígeno suplementario es benéfico o es ineficaz en los pacientes con EPOC con desaturación moderada residentes en La Paz, a una altitud media de 3625 msnm?, ¿El oxígeno suplementario es benéfico o es ineficaz en los pacientes con EPOC con hipoxemia moderada residentes en Quito a una altitud media de 2700 msnm? ¿El oxígeno suplementario es benéfico o es ineficaz en los pacientes con EPOC con desaturación moderada residentes a alturas superiores a 1500 msnm? Tampoco lo sabemos, y en este momento nadie tiene la respuesta.

Sin lugar a dudas hacen falta investigaciones que respondan estas preguntas, pero mientras dichas investigaciones se llevan a cabo no existe evidencia para afirmar de manera tajante que los pacientes con EPOC y desaturación moderada residentes por encima de 1500 msnm no se benefician con oxígeno suplementario, aunque, debemos reconocerlo, tampoco existe evidencia para afirmar que sí se benefician. ¿Quién llevará a cabo las investigaciones científicas indispensables para responder esos interrogantes?

Globalización

El crecimiento económico y el exceso de capital asociados al desarrollo de los medios de producción y a los avances tecnológicos ha generado para los países industrializados, desarrollados o avanzados, la necesidad de expandir sus mercados (y, de paso, maximizar las ganancias), razón suficiente para explicar esta “intensificación del flujo de información, transferencia de capitales, reubicación de compañías alrededor del mundo” que hemos dado en llamar “globalización” (23), un concepto vago que “designa de forma muy genérica la intensificación y aceleración de las relaciones transfronterizas en los ámbitos más dispares, como la política, la economía o la cultura” (24).

A diferencia de la investigación en los llamados países desarrollados, la investigación en los países que, como el nuestro, no pertenecen a esa élite, atraviesa un momento crucial. De la misma manera que la economía tiende a ser cada vez más, una economía “globalizada”, la producción y difusión del conocimiento también tiende a globalizarse y a absorber en el proceso a los países que no pertenecen al selecto grupo de los desarrollados, generando en la investigación científica y en las publicaciones científicas periódicas problemas (y oportunidades) similares a los que se derivan de la globalización de la economía.

Las ventajas de la globalización, según sus adalides, se derivan de un supuesto desarrollo económico acelerado para los países no desarrollados como consecuencia del acceso al libre mercado y de la facilitación de las inversiones foráneas; todo lo cual, aseguran, disfrazando de

humanismo el neoliberalismo, redundará en la desaparición de la pobreza (23).

Los detractores de la globalización, por el contrario, desenmascaran su pretendido humanismo mostrando que generará aún más pobreza, pues las empresas transnacionales, saltando las fronteras y, de paso, cualquier legislación nacional “proteccionista”, tienen como único objetivo “maximizar su beneficio, ajustándose cada vez menos a unos estándares sociales generales” (24). “Proteccionista” es un epíteto que le cuelgan los neoliberales a toda legislación que busque defender a los pequeños productores, al interior de las fronteras de un país, contra la inundación del mercado con bienes de consumo producidos en el extranjero a escala industrial y a precios más bajos. Desde esta perspectiva “la globalización [...] no disminuye las diferencias de poder existentes entre ricos y pobres, entre países industrializados y países en vías de desarrollo, sino que las hace aún mayores” (24).

Lo cierto es que, desde el punto de vista productivo, la expansión y reubicación de las empresas transnacionales hacia países no desarrollados, proceso que forma parte de la “globalización”, no persigue una verdadera transferencia de tecnología hacia los países menos desarrollados: con el fin de incrementar sus ganancias, pagando menores salarios y menos impuestos, dichas empresas sólo reubican los sectores de producción de manufactura que requieren trabajo intensivo no calificado pero sin reubicar la tecnología de avanzada (23). Desde el punto de vista del consumo, la expansión y reubicación de las empresas transnacionales hacia los países no desarrollados, sólo busca mercados para la exportación de productos tecnológicos de fácil consumo y “listos para usar” (*ready-made*) creando la ilusión de desarrollo interno (23).

Estas estrategias no favorecen el desarrollo de los países no desarrollados porque no impulsa la apropiación de la ciencia y de la tecnología; por el contrario, manteniendo una oferta de bajos salarios en donde antaño ni siquiera había trabajo, amplía la base de consumidores con algún medio de pago para comprar productos ya hechos, pero no los capacita para desarrollarlos o producirlos ellos mismos e incluso induce la fuga de cerebros, pues los trabajadores más calificados o los hijos de éstos con mejores capacidades, buscarán un mejor lugar para estudiar, trabajar y vivir, en donde puedan desarrollar su potencial y poner en práctica sus habilidades (23).

Por su parte, la producción del conocimiento, la difusión del conocimiento y la ciencia en su sentido estricto no son un producto “listo para usar” y no pueden ser “trasplantados”, así sin más, de los países industrializados a los países no desarrollados (23); tendrían estos que transformar primero su economía y su sistema de producción en un sistema industrializado a gran escala como el de los países avanzados para que ese “trasplante” fuera posible. Por ello, al igual que en la economía, en la que los países no desarrollados representamos simplemente fuentes de materia prima para los países industrializados o sólo somos territorios para la expansión de sus mercados, también en la producción del

conocimiento los países no desarrollados no somos otra cosa que fuentes de la materia prima para la investigación con seres humanos (sujetos de investigación) o territorios para la expansión del mercado de la difusión del conocimiento, que, cómo no, tiene su propio mercado (23).

En los países desarrollados el nivel educativo, el estatus económico, el estrato social y la cobertura y calidad de los sistemas de salud hacen cada vez más difícil la investigación con seres humanos dando lugar a que ésta (con el adjetivo de multicéntrica) se haya extendido cada vez más a los países menos desarrollados (sobre todo a Sudamérica y Asia) en donde el nivel educativo, el estatus económico, el estrato social y la cobertura y calidad de los sistemas de salud hacen más factible que una persona vulnerable (mal educada, escasa de ingresos, sin adecuada cobertura en salud) acepte participar en un estudio clínico que le garantizará algo de atención médica por lo menos durante el periodo de estudio (de hecho, en ciertas regiones le garantizará la única atención médica disponible para la enfermedad que padece y, en otras, participar en el estudio le generará ingresos incluso superiores a sus propios ingresos durante el lapso que dure estudio) (25). Además, no es infrecuente que los países en donde se desarrollan las investigaciones no se beneficien posteriormente del conocimiento producido por dichas investigaciones ni de los medicamentos puestos a prueba en las mismas porque su costo los hace inaccesibles en los países pobres, todo ello a pesar de que en la Declaración de Helsinki se expresa claramente la expectativa de que cada paciente que participe en un experimento clínico con un medicamento tenga asegurado, al final del estudio, el acceso a la mejor de las terapias identificada en el estudio (25).

En países no desarrollados existen algunos centros de investigación de nivel equiparable a los de los países industrializados, pero son la excepción que confirma la regla. Algunos son como un faro que ilumina el camino para otros que tal vez lleguen después, pero otros son torres de marfil disociadas por completo de la realidad de su país y separadas de la comunidad y del sistema de producción por un abismo (23).

¿Ciencia local?

En agosto de 2016 *Colciencias* hizo público bajo el título *Política Nacional Para Mejorar El Impacto De Las Publicaciones Científicas Nacionales* (26) sus “nuevos lineamientos para ampliar la participación de los investigadores y las revistas científicas nacionales en los círculos mundiales de comunicación científica”. Se trata, sin lugar a dudas, de un trabajo realizado por expertos, bien fundamentado y mejor documentado, que establece las normas que gobernarán en adelante las publicaciones periódicas científicas en nuestro país con respecto a su indexación en *Publindex* (el índice bibliográfico nacional de *Colciencias*) y la manera en que se establecerá el rango de cada publicación en dicho índice. El rango de una publicación periódica científica en *Publindex* es fundamental en la medida en que de él han dependido y

dependerán en el futuro inmediato desde la subsistencia de los grupos de investigación hasta el sueldo de los profesores universitarios, sin olvidar la clasificación (y, por tanto, el presupuesto) de universidades e institutos dedicados a la investigación y el desarrollo tecnológico. Esto nos concierne a todos en todas las revistas científicas que se publican en el país. Los objetivos declarados del documento de *Colciencias* son: proveer “mecanismos que incentiven y ayuden a los investigadores nacionales a publicar sus trabajos en revistas de alto impacto”; diseñar “procesos de medición de impacto de las publicaciones científicas que permitan su alineación gradual con estándares internacionales”; generar “instrumentos que permitan mejorar la visibilidad de las revistas científicas nacionales”; fortalecer “la labor editorial de acuerdo con estándares internacionalmente aceptados”; y promover “la conformación de alianzas editoriales interinstitucionales”. Con la puesta en marcha de estas directrices, *Colciencias* “espera incrementar el impacto de la producción científica colombiana, el número de revistas científicas nacionales incluidas en Índices Bibliográficos Citacionales y la consolidación de revistas científicas nacionales en las áreas priorizadas en la política nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación”.

Hasta ahora el rango de las publicaciones periódicas científicas en *Publindex* se basaba en criterios editoriales (por ejemplo: ¿se trata en realidad de una publicación periódica científica?, ¿cumple con la periodicidad de publicación preestablecida?, ¿es avalada por pares?, ¿tiene un comité científico?, ¿qué porcentaje de los miembros del comité científico trabaja en instituciones extranjeras?, etc.); en adelante, para la inclusión de la revista en cuestión en el índice bibliográfico nacional también se tendrán en cuenta dichos criterios (que se convertirán en requisitos de indispensable cumplimiento), pero la clasificación se basará en el impacto que tenga cada publicación periódica científica en su área del conocimiento.

La medición de dicho impacto estará basada en el rango que ocupen las publicaciones periódicas científicas nacionales en los índices de citación ya clásicos: el *SCImago Journal Rank* (SJR) o el *Journal of Citation Reports* (JCR), incluyendo de este último el *Science Citation Index* (SCI) o el *Social Science Citation Index* (SSCI). Para aquellas revistas que no están indexadas en ninguno de los dos índices citacionales, se ha ideado un mecanismo de medición del impacto de la revista basado en el índice H.

El índice H fue ideado por Jorge Hirsch, físico argentino, profesor de la Universidad de California en San Diego, con el fin de cuantificar de algún modo la calidad de los investigadores basándose no en el número de publicaciones de artículos científicos que hayan hecho sino en la cantidad de citas que hayan recibido los artículos científicos que hayan publicado. De acuerdo con Hirsch, un científico tiene un índice H de x si ha publicado x trabajos con al menos x citas cada uno (27).

Para encontrar el índice H de un autor se debe crear una lista de todos los trabajos publicados por dicho autor (indi-

vidualmente o en coautoría, no importa), acompañando cada trabajo del número de citas que ha recibido. Luego se ordenan en orden decreciente de mayor a menor, con el trabajo que más citas ha recibido en primer lugar y en último lugar el que menos veces ha sido citado. A continuación, se numeran los artículos en su orden, comenzando con el número 1 para el que más citas ha recibido, el 2 para el segundo en número de citas y así sucesivamente (si varios artículos recibieron igual número de citas se numeran de manera independiente, no se les asigna el mismo numeral). Luego se pasa revista a la lista de arriba abajo hasta llegar al trabajo cuyo número de citas es igual al número que le correspondió en la lista, ese es el índice H de ese autor.

Algunos ejemplos bastarán para entenderlo. El autor x ha publicado los trabajos a, b, c, d, e y f , que, en ese orden, han recibido respectivamente 10, 4, 4, 4, 2 y 1 citas; el índice H de x es 4, pues cuatro trabajos suyos han recibido al menos 4 citas. Ahora supongamos que el autor z ha publicado los trabajos $a1, b1, c1, d1, e1$ y $f1$, que, en ese orden, han recibido respectivamente 10, 4, 4, 4, 4 y 1 citas; el índice H de z es también 4, pues al menos 4 trabajos han recibido al menos 4 citas, hay un quinto trabajo que también ha recibido 4 citas, pero este no influye en el índice H, porque para que el índice H de z fuese 5 tendría que haber al menos cinco trabajos que hubiesen recibido 5 citas, no cinco trabajos que recibieron 4 citas. Un autor con un índice H de 10 ha publicado al menos 10 trabajos que han recibido al menos 10 citas cada uno (aunque algunos de ellos pueden haber sido citados más veces) y quizás haya publicado 100 trabajos, pero para el índice H sólo importan esos 10. También es posible que los otros 90 trabajos hayan sido citados cada uno 9 veces, pero el índice H sigue siendo 10. Un autor que ha publicado 100 trabajos y ha recibido tres citaciones por cada uno de 96 de ellos, pero por cada uno de los restantes cuatro ha recibido 4 citaciones tiene un índice H de 4. Un autor con 100 publicaciones no citadas, excepto una de ellas que tiene 50 citas tiene un índice H de 1 (una publicación que ha sido citada al menos una vez), mientras que un autor con cuatro publicaciones, todas ellas citadas cada una cuatro veces tiene un índice H de 4.

El índice H tiene la ventaja de que puede aplicarse también a instituciones (¿cuántas citas han recibido los artículos de investigación desarrollados en la universidad A ?) o a publicaciones periódicas científicas (¿cuántas citas han recibido los artículos de investigación publicados en la revista B ?). Además, es posible estratificarlo por periodos y decir, por ejemplo, que el índice H2 de el investigador z es 5, lo cual significa que z ha publicado en los últimos dos años al menos 5 trabajos científicos que han merecido 5 citas; o decir que la publicación científica C tiene un índice H5 de 30, lo cual significa que 30 trabajos científicos publicados en la revista durante los últimos 5 años han recibido cada uno al menos 30 citaciones.

Las publicaciones periódicas científicas nacionales que no pertenezcan a ningún cuartil en SJR o en JCR se cla-

sificarán de acuerdo con su temática básica en una de las siguientes seis categorías: ciencias naturales, ingeniería y tecnología, ciencias médicas y de la salud, ciencias agrícolas, ciencias sociales y humanidades. Las revistas clasificadas en cada una de dichas seis categorías serán ordenadas de acuerdo con su índice H de mayor a menor. Cada categoría se dividirá en cuartiles, cada uno conteniendo el 25% del total de las revistas de la categoría.

Así, de ahora en adelante, la clasificación a la que estábamos acostumbrados de las revistas colombianas en categorías A1, A2, B y C desaparecerá para dar lugar a una nueva clasificación en la que las revistas se clasificarán en las categorías A1, A2, B y C. No se trata de un mal chiste: se mantienen las categorías, pero en dichas categorías no estarán las mismas revistas que ahora se encuentran clasificadas allí. En la nueva clasificación sólo estarán en la categoría A1 aquellas revistas colombianas que se encuentran clasificadas actualmente entre las revistas del primer cuartil de impacto del JCR o del SJR (es decir, que pertenezcan al grupo del 25% de las revistas con mayor impacto en dichos índices internacionales). En la categoría A2 estarán las publicaciones periódicas científicas colombianas que se encuentren en el segundo cuartil del JCR o del SJR (es decir que pertenezcan al grupo de revistas cuyo impacto las clasifica entre el 24.9% y 50% de todas las revistas a nivel internacional). En la categoría B estarán las revistas colombianas que se encuentren en el tercer cuartil del JCR o del SJR (es decir que pertenecen al grupo de revistas cuyo impacto las clasifica entre el 49.9% y el 25% de todas las revistas a nivel internacional) o, también estarán en la categoría B, aquellas revistas colombianas que no están indexadas en JCR o en SJR cuyo índice H5 se encuentra en el primer mejor cuartil de las revistas de su categoría en Colombia. En la categoría C estarán las revistas colombianas que se encuentren en el cuarto y último cuartil del JCR o del SJR (es decir que pertenecen al grupo de revistas cuyo impacto las clasifica por debajo del 25% de todas las revistas a nivel internacional) o, también estarán en la categoría C, aquellas revistas colombianas que no estén indexadas en JCR o en SJR cuyo índice H5 se encuentre en el segundo mejor cuartil de las revistas colombianas de su categoría. ¿Y qué pasará con las revistas colombianas no indexadas en JCR o en SJR que, con respecto a las de su categoría, pertenezcan a los cuartiles tercero y cuarto de la clasificación H5? Simplemente desaparecerán de *Publindex* y si no están en *Publindex* ¿qué grupo de investigación o qué profesor de universidad -cuya financiación o ingresos dependen de la publicación en revistas acreditadas- enviará su trabajo a estas revistas para posible publicación? Correcto: la respuesta es ninguno. Esas revistas desaparecerán.

Pero, atención, también revistas como *Acta Médica Colombiana*, que en la actualidad es categoría A2, cambiarán de categoría. *Acta Médica Colombiana* ya no será A2 porque no está indexada en SJR ni en JCR, así que deberá competir con todas las revistas de ciencias médicas y de la salud, su categoría, para establecer de acuerdo con su índice

H5 (el número x de artículos publicados en *Acta Médica Colombiana* durante los últimos 5 años que han recibido x citas) a qué cuartil pertenece dentro de la categoría: si pertenece al primer cuartil *Acta Médica Colombiana* dejará de ser categoría A2 para ser categoría B, si pertenece al segundo cuartil *Acta Médica Colombiana* dejará de ser categoría A2 para ser categoría C, y si pertenece al tercero o al cuarto cuartiles de su categoría *Acta Médica Colombiana* desaparecerá de *Publindex*, dejando de formar parte de las revistas indexadas en el índice bibliográfico nacional.

Al lado de las publicaciones periódicas científicas que no cambien para ponerse a tono con la vanguardia de las publicaciones a nivel mundial, también desaparecerán las investigaciones y los investigadores que enviaban sus trabajos a esas publicaciones. Y todo por tratarse de ciencia localista, ciencia como el ya discutido trabajo *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation* que es ciencia localista, útil sólo en una cierta región geográfica con características muy especiales de la población y del acceso a la salud de la misma.

En Colombia también hacemos investigaciones científicas de carácter localista, pero que no cuentan con la financiación con la que contó *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation*, ni son publicadas en *New England Journal of Medicine* en donde posan y pasan por ser parte del acervo científico universal de la humanidad cuando en realidad, como vimos, su alcance y su utilidad son bastante restringidos limitándose, aunque al fin y al cabo útiles, a un pequeño segmento de la población de los Estados Unidos de América: los pacientes con EPOC y desaturación moderada afiliados a *Medicare* y residentes por debajo de 1500 msnm en algunos estados de Estados Unidos de América.

Hace cuatro años *Acta Médica Colombiana* publicó una investigación sobre cómo llegan a hemodiálisis crónica los pacientes con insuficiencia renal crónica residentes en la zona de influencia de Ibagué, capital del departamento del Tolima, en Colombia (28). Dicha investigación demostró que 93.5% de los pacientes que llegan a hemodiálisis crónica en 10 hospitales de la ciudad de Ibagué, inician el programa de hemodiálisis en forma no programada a pesar de que 43.2% de ellos había tenido valoración previa por nefrología (de éstos, de hecho, 71.9% ingresó de forma no programada a diálisis). Se trata también, como *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation*, de una investigación científica localista, útil sólo en cierta región del mundo y al interior de un sistema de atención en salud muy específico. Un estudio previo publicado también en *Acta Médica Colombiana*, realizado en la zona de influencia de Bucaramanga diez años antes, mostró resultados similares: 90.76% de los pacientes que llegaron a hemodiálisis crónica por insuficiencia renal crónica no lo hicieron de manera programada (sin que sea posible saber cuántos pacientes con insuficiencia renal crónica no llegaron a hemodiálisis, programada o no, porque murieron antes) (29).

La proporción de pacientes que llega a hemodiálisis a través de la sala de emergencias en el estudio realizado en Ibagué y, diez años antes, en el estudio de Bucaramanga, es inversa a la de los países desarrollados, en donde los pacientes con insuficiencia renal crónica llegan a hemodiálisis desde el consultorio del nefrólogo, quien ha programado con antelación el momento en el que el paciente va a iniciar la diálisis y ha programado desde meses antes la realización de la fístula arteriovenosa y ésta ha tenido tiempo de “madurar”, de tal manera que los pacientes que llegan a hemodiálisis desde la sala de emergencias son verdaderas emergencias que no pudieron ser previstas y no emergencias como consecuencia de una catástrofe previsible. En España sólo 19% de los pacientes con insuficiencia renal crónica ingresa a hemodiálisis crónica de manera no programada (30) y en Japón esa cifra llega incluso a 4% entre los usuarios de un programa educativo para pacientes con insuficiencia renal crónica (31).

¿Resulta o no fundamental para nosotros como médicos, como internistas y como nefrólogos, que residimos y trabajamos en Colombia, y también para los expertos en salud pública y para los encargados de la distribución de recursos en salud y para quienes diseñan las políticas en salud y para quienes legislan y para quienes ejecutan el presupuesto, saber que en un sector del país o en dos (y posiblemente en todo el país, aunque esa investigación nacional está por hacerse) los pacientes con insuficiencia renal crónica que llegan a hemodiálisis lo hacen a través de la sala de emergencias de un hospital, porque nadie pudo prever antes que iba a llegar ese momento o porque el sistema de prestación de servicios de salud está diseñado de tal manera que es esa la única puerta de acceso a hemodiálisis cuando el paciente renal crónico, *in extremis*, decide consultar a emergencias, después de que los burócratas de las empresas aseguradoras lo han hecho dar vueltas de una a otra oficina sin permitirle un acceso programado a la hemodiálisis que requiere?

Mi respuesta es afirmativa. Producir ese tipo de conocimientos y difundirlos es fundamental para nosotros como médicos y para nuestros pacientes y para nuestro futuro desarrollo como nación. El lector tendrá su propia respuesta al respecto. *Colciencias* piensa que no, que ese tipo de investigaciones pertenece al grupo de ciencia localista y de bajos recursos y que no resulta interesante ni productivo financiar, estimular y hacer públicos conocimientos que sólo nos interesan a nosotros los colombianos y que se publican y difunden en publicaciones periódicas científicas como *Acta Médica Colombiana* pero que nunca serían publicadas en *New England Journal of Medicine* o en *Nephrology* o en *British Medical Journal* porque ¿a quién le interesa, excepto a nosotros, que aquí, al contrario que en los países desarrollados, los pacientes lleguen a hemodiálisis crónica desde la sala de emergencias?. *Colciencias* quiere que las investigaciones desarrolladas en nuestro país tengan talla internacional y nada más loable que ese deseo, pero parece

olvidar que la ciencia local, el conocimiento aplicable sólo en nuestro medio y sin interés quizá para las grandes revistas internacionales es también una necesidad. En Estados Unidos de América y en Europa hacen también ciencia tan local como la nuestra, con la diferencia de que nos creemos el cuento de que los resultados de ellos son universales, aplicables en todo tiempo y lugar. Un ejemplo de que no es así es *A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation*.

A veces se personaliza a las instituciones, se las transforma en personas con todos los atributos de estas y afirmamos, por ejemplo, que “el Congreso de la República es el responsable de que la legislación sobre el consumo de tabaco sea aún tan blanda”, o que “gracias a la Corte Suprema de Justicia es posible la reelección del Presidente de la República para un periodo inmediato”, o que “*Colciencias* quiere modificar la manera en que se indexan y clasifican las publicaciones periódicas científicas colombianas”. Se trata de maneras de hablar, pero se nos olvida a veces que dichas maneras de hablar no son más que figuras literarias, en este caso la prosopopeya: “atribuir a las cosas inanimadas o abstractas [...] acciones y cualidades propias de los seres animados, o a los seres irracionales [...] las del ser humano” (32) y, al olvidarlo, caemos en el error de considerar que el Congreso ha hecho algo de lo que debe responsabilizarse o *Colciencias* quiere algo, porque, en realidad, allí, en esas instituciones, hay personas de carne y hueso trabajando, pensando, imaginando y tomando decisiones sobre asuntos que nos conciernen, decisiones políticas que en el caso de *Colciencias* tienen que ver con la producción del conocimiento y con la difusión de dicha producción, decisiones que tienen que ver con los científicos e investigadores que están indagando en la realidad y generando nuevos conocimientos, con los académicos y profesores que están dedicados a la enseñanza de dichos descubrimientos y con las publicaciones periódicas científicas, los autores de trabajos científicos, los pares evaluadores, los editores y los lectores de dichas publicaciones de quienes depende la difusión del conocimiento. No se trata de entelequias distantes del mundo real, como el concepto de destino ineluctable en la antigüedad, que se aceptaba como viniese y era indispensable adaptarse a las circunstancias o perecer. Se trata de personas, de seres humanos y de decisiones políticas, decisiones en el seno de una comunidad (en este caso la comunidad científica colombiana), que afectan, para bien o para mal, a algunos de sus miembros o a todos y que deberíamos estar en capacidad de discutir abiertamente entre todos, lectores, editores, pares evaluadores, investigadores y miembros de los aparatos políticos del estado encargados de regular los asuntos concernientes a la comunidad que tiene en sus manos la producción y la difusión del conocimiento al interior de la comunidad mayor que es la nación.

Mi invitación es a que todos, desde los investigadores hasta los lectores, pasando por las Universidades, los Centros de Investigación, los editores de publicaciones periódicas

científicas, los expertos en bibliometría y, obviamente, *Colciencias* como máxima entidad reguladora de la producción y difusión de la investigación en nuestro país, nos reunamos a conversar sobre un asunto que nos concierne a todos y después sí generar directrices más acordes con nuestras necesidades y posibilidades. Esta invitación no pretende, ni mucho menos, declarar que no se puede hacer investigación de carácter internacional en Colombia, todo lo contrario, pretende que todos los interesados nos percatemos de que necesitamos más y mejor investigación sobre nuestra realidad, por localista que sea, con mayor calidad y no sé si eso se logre forzando a los investigadores colombianos a que modifiquen sus campos de investigación para tratar de estar a la altura de la investigación en un mundo globalizado, lo cual tampoco sería malo siempre y cuando no abandonáramos la posibilidad de indagar en nuestra realidad para poder modificarla.

Referencias

1. The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med*. 2016;**375**(17):1617–27.
2. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981;**1**(8222):681–6.
3. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Annals of internal medicine*. 1980; **93** (3): 391–8.
4. Departamento Nacional de Estadística. Proyecciones Nacionales y Departamentales de Población 2005-2020 [Internet]. Estudios postcensales. 2009 [citado el 4 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf
5. Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Bogotá D. C., Capital [Internet]. DIGEO Diccionario Geografico de Colombia. 2015 [citado el 4 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.igac.gov.co/digeo/app/index2.html>
6. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest* 2008 ;**133**(2):343–9.
7. Aaron S, Gershon A, Gao Y, Yang J, Whitmore G. Influence of country-level differences on COPD prevalence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016 ; **11**: 2305–13.
8. Laniado-Laborin R, Rendon A, Batiz F, Alcantar-Schramm JM, Bauerle O. High altitude and chronic obstructive pulmonary disease prevalence: a casual or causal correlation? *Arch Bronconeumol* 2012;**48**(5):156–60.
9. Ezzati M, Horwitz MEM, Thomas DSK, Friedman AB, Roach R, Clark T, et al. Altitude, life expectancy and mortality from ischaemic heart disease, stroke, COPD and cancers: national population-based analysis of US counties. *J Epidemiol Community Heal* 2012; **66**:17.
10. Coté TR, Stroup DF, Dwyer DM, Horan JM, Peterson DE. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality. *Chest* 1993;**103**(4):1194–7.
11. The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. Protocol for: The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016;**375**:1617–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1604344 [Internet]. Vol. 375, New England Journal of Medicine. 2016 [citado el 2 de febrero de 2017]. p. 1617–27. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1604344>
12. The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. Supplementary Appendix to: The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016;**375**:1617–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1604344 [Internet]. Vol. 375, New England Journal of Medicine. 2016 [citado el 2 de febrero de 2017]. p. 1617–27. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1604344>
13. Roach RC, Lawley JS, Hackett PH. High Altitude Physiology. En: Auerbach PS, editor. *Auerbach's Wilderness Medicine*. Seventh edition. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 2–7.
14. International Society for Mountain Medicine. Normal acclimatization [Internet]. 2017 [citado el 5 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.ismm.org/index.php/normal-acclimatization.html?expandable=1&subexpandable=2>
15. Center for International Earth Science Information Network - CIESIN - Columbia University. National Aggregates of Geospatial Data Collection: Population, Landscape, and Climate Estimates, Version 3 (PLACE III) [Internet]. Palisades, NY; 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7927/H4F769GP>
16. Adelayo D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2015; **5**(2):20415.
17. Auditor Dictionary | Audit Terms & Definitions [Internet]. Performance Auditing. Consultado el 3 de marzo de 2017. Disponible en <http://www.proyectauditors.com/Dictionary/2/1.8/index.php/term/62555d9cae53606f685561ae525f.xhtml>
18. Górecka D, Gorzelak K, Sliwiński P, Tobiasz M, Zieliński J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997;**52**(8):674–9.
19. Górecka D, Sliwiński P, Zieliński J. Adherence to entry criteria and one year experience of long-term oxygen therapy in Poland. *Eur Respir J* 1992; **5**(7):848–52.
20. Medicare.gov. Eligibility & Premium Calculator [Internet]. The Official US Government Site for Medicare. 2017 [citado el 5 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.medicare.gov/eligibilitypremiumcalc/#eligibility>
21. Medicaid. Gov. Eligibility Medicaid [Internet]. Keeping America Healthy. 2017 [citado el 5 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.medicaid.gov/medicaid/eligibility/index.html>
22. Ekström M. Clinical Usefulness of Long-Term Oxygen Therapy in Adults. *N Engl J Med*; 2016; **375**(17):1683–4.
23. Ymele J-P. Science, Technology and Development: Stakes of Globalisation. En: Keita L, editor. *Philosophy and African Development Theory and Practice*. First edition. Dakar: Council for the Development of Social Science Research in Africa; 2011. p. 197–214.
24. Reder M. Globalización y Filosofía. Primera edición. Barcelona: Herder Editorial; 2012: p. 9-21.
25. Weinstein M, Skinner J. Ethical and Scientific Implications of the Globalization of Clinical Research. *N Engl J Med* 2011;**362**(5):567–71.
26. Colciencias. Política Nacional para Mejorar el Impacto de las Publicaciones Científicas Nacionales [Internet]. Bogotá DC; 2016. Citado el 2 de febrero de 2017. Disponible en: <http://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/upload/paginas/politica-publindex-colciencias.pdf>
27. Hirsch J. An Index to Quantify an Individual's Scientific Research Output. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; **102**(46):16569–72.
28. Coronado CY, Lombo JC, Correa I, Quintero N. Características clínicas y demográficas de los pacientes incidentes en diálisis crónica y su relación con el ingreso programado a diálisis. *Acta Med Colomb* 2013; **38** (3): 138-142.
29. Ortega M, Martínez JA, Gamarra G. Mortalidad en los pacientes con falla renal crónica durante los primeros 90 días de terapia con hemodiálisis. *Acta Médica Colomb* 2006; **31** (1):13–9.
30. Gomis Couto A, Teruel Briones JL, Fernández Lucas M, Rivera Gorriñ M, Rodríguez Mendiola N, Jiménez Álvaro S, et al. Causas de inicio no programado del tratamiento renal sustitutivo con hemodiálisis. *Nefrol* 2011; **31**(6):733–7.
31. Inaguma D, Tatematsu M, Shinjo H, Suzuki S, Mishima T, Inaba S, et al. Effect of the predialysis program on the predialysis period for patients with chronic renal failure. *Clin Exp Nephrol* 2006; **10**(4):274–8.
32. Real Academia Española. Prosopopeya. En: *Diccionario de la Lengua Española*. Vigésima tercera edición. Madrid: Espasa Calpe; 2014.