

Medicina basada en la evidencia: aspectos éticos

Diego Gracia

El autor analiza el grado de corrección de los procedimientos médicos dirigiéndose hacia variables desde las estrictamente técnicas a las de naturaleza ética, concluyendo que algo correcto desde el punto de vista técnico puede no serlo desde el punto de vista ético.

Divide la exposición en cuatro fases distintas de investigación médica, desde la de la medicina basada en la intención hasta la moderna versión de la medicina basada en evidencias. De la evaluación subjetiva del observador se pasa a reconocer como verdaderas apenas las informaciones científicas generadas por grandes estudios, involucrando el expresivo número de pacientes y, generalmente, con el criterio doble ciego.

El comentario final presentado por el autor se hizo para desmitificar el actual modelo, ya que muestra un estudio en el que aparece ser muy bajo el cumplimiento de los criterios de evidencia en los trabajos publicados en revistas de grande divulgación como *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *Annals of Internal Medicine*, *British Medical Journal* y *Lancet*.



Diego Gracia
Professor de Bioética e História da
Medicina da Universidade
Complutense de Madri

Unitermos:

Medicina, tecnología, investigación médica, evidencias

INTRODUCCIÓN

La ética es la disciplina que estudia la corrección o incorrección de nuestros actos. El término corrección es complejo, y tiene, cuando menos, varios niveles. Hay uno primero de corrección técnica: así, el cirujano que opera de acuerdo con las reglas de su arte, decimos que ha hecho lo correcto desde el punto de vista técnico, aunque no haya conseguido curar al paciente o producirle el bien que el paciente deseaba. Hay, pues, un nivel de corrección que es estrictamente técnico. Hay otro nivel que es ético: algo que es correcto desde el punto de vista técnico puede no serlo desde el ético. A este nivel de

corrección, por comodidad de lenguaje, lo podemos llamar bondad moral. De tal modo que los actos humanos pueden ser analizados en una doble vertiente, la de la corrección técnica y la de la bondad moral. Un acto puede ser técnicamente correcto y éticamente malo, etc.

Pues bien, puede establecerse como principio general que todo lo técnicamente incorrecto es éticamente malo, aunque la contraria no es cierta, ya que lo técnicamente correcto puede no ser éticamente bueno. De ahí la necesidad que existe de analizar los actos humanos en los dos aspectos citados, el técnico y el ético, porque con uno solo el juicio es imposible.

Esto permite entender la importancia de los juicios de corrección para la ética, sobre todo para la ética profesional. Si los actos no son técnicamente correctos no pueden ser éticamente buenos, entonces las cuestiones lógicas y metodológicas que definen la corrección técnica de un acto son fundamentales para la ética. La Lógica y la Ética están muy cercanas, y son complementarias. No se puede prescindir completamente de ninguna de ellas.

Pues bien, de lo que vamos a tratar aquí es de este tema, del estado de la cuestión de los presupuestos lógicos y metodológicos de los juicios morales en medicina. Esta relación se ha establecido de modos distintos a lo largo de la historia, y hoy estamos en un momento muy interesante, de importantísimas repercusiones éticas. Es lo que desearía analizar a continuación.

Para ello dividiré mi exposición en cuatro par-

tes: 1) La medicina teórica basada en la especulación y la medicina práctica basada en la intención (probabilidad subjetiva); 2) La medicina teórica basada en la experimentación y la medicina práctica basada en la aplicación (extrapolación); 3) La medicina teórica basada en la experimentación y la medicina práctica basada en la verificación o validación (evidencia).

1. Medicina teórica basada en la especulación y medicina práctica basada en la intención (probabilidad subjetiva, controles históricos)

La medicina occidental surge en Grecia, y alcanza un primer rigor lógico y metodológico en la obra aristotélica. Aristóteles divide el saber en dos grandes órdenes, el especulativo y el práctico.

● *Saber especulativo:*

universal
cierto
ciencia (epistémé)

Ciencia médica especulativa: Leyes biológicas (sobre el hombre normal, Fisiología, y sobre el hombre enfermo, Patología)

Ciencia moral especulativa: Leyes morales, tanto naturales como positivas.

● *Saber práctico:*

particular
probable
opinión (dóxa)

Prudencia, Moral: Aplicación de las leyes morales a las circunstancias concretas y a la vista de las consecuencias previsibles.

Arte, Clínica: Aplicación de las leyes biomédicas a las circunstancias concretas y a la vista de las consecuencias previsibles en un paciente.

Es interesante llamar la atención sobre varias características de este esquema, que ha regido el saber occidental a lo largo de más de mil años. Se trata de las siguientes:

1) Toda ciencia tiene estas dos dimensiones, la especulativa o universal y la concreta o particular. Por eso en Medicina se habla de Patología y de Clínica.

2) El saber universal es el único científico, y por tanto sólo en él cabe certeza. En el saber particular no hay certeza posible, sino sólo probabilidad. Por eso se dice que la clínica es un arte, porque es un saber probable, opinable. Y en él caben las paradojas.

3) El saber particular tiene siempre dos dimensiones, una que mira al acto en cuanto acción realizada por un sujeto; esta es la dimensión moral o de prudencia; y otra que mira al acto en cuanto lo producido; esta es la dimensión técnica o artística. Dicho de otro modo, en el esquema clásico todo acto técnico tiene necesariamente una dimensión moral. No hay acto técnico que no sea moral. Y la dimensión moral está muy próxima a la técnica o clínica.

4) Respecto al saber teórico, es necesario llamar la atención sobre su carácter estrictamente especulativo. Por especulativo se entiende que parte de un principio básico, la correlación perfecta entre el orden del ser y el del pensar, y por tanto la creencia en que la mente humana puede conocer a priori las verdades fundamentales de la realidad. Basados en los ejemplos de la lógica y las matemáticas, los antiguos van a pensar que todo saber científico es deductivo a partir de unas premisas o datos primarios que son directamente cognoscibles al entendimiento humano. La experimentación no tiene sentido, pues, a este nivel, sino sólo a nivel práctico, como modo de conocer las manifestaciones externas de la ciencia, por tanto sus "signos" o "propiedades" (*semeia*) y "síntomas" o "accidentes" (*symbebekota*), a fin de poder luego tomar decisiones prácticas correctas. Dicho de otro modo, el saber especulativo tiene siempre carácter deductivo, como en las matemáticas, y la experimentación no tiene un carácter primario, de conocimiento de lo que es la realidad, sino secundario, de análisis del modo como se expresa.

5) En el orden práctico, el conocimiento no puede ser nunca cierto sino sólo probable. Es importante destacar el hecho de que los antiguos conocieron el concepto de probabilidad. Aristóteles usa mucho esta palabra. Lo que pasa es que no define la probabilidad del modo en que es usual desde el siglo XVII, como la correlación entre lo posible y lo real, sino como aquella opinión (*dóxa*) que tiene tras de sí mejores razones, y por tanto mayor consenso de gentes sabias y experimentadas. Esto es lo que

hoy se conoce con el nombre de "probabilidad subjetiva". Esta probabilidad no tiene nada que ver con la experiencia sino sólo con la autoridad de quienes defienden una postura, y por tanto no con la evidencia sino con la intención. Aunque no haya evidencia, la intención y el control histórico o la tradición justifican un acto como prudente.

II. Medicina teórica basada en la experimentación y medicina práctica basada en la aplicación (extrapolación)

Las cosas comenzaron a cambiar en el siglo XVII, cuando ciertos pensadores, como Leibniz, intentaron objetivar el concepto antiguo de probabilidad. Todo vino de una disputa moral. Desde finales de la Edad Media se había venido discutiendo qué se había de hacer cuando dos opiniones opuestas estuvieran sostenidas por exactamente el mismo número de personas sabias y experimentadas. Fue el llamado "equiprobabilismo". La tesis que se impuso es que podía seguirse cualquiera de las dos opiniones, aunque fueran opuestas. He aquí un caso magnífico de "para-doja": dos opiniones opuestas pueden ser igualmente prudentes.

Ahora bien, lo normal no es que suceda esto, sino que una opinión tenga más peso que la otra. A la opinión de más peso se la llamó opinión "probabilior", y a la de menos peso sólo "probabilis". Y el problema era si se podía seguir cualquiera de las dos. La respuesta fue que sí, que ambas eran prudentes.

El último paso fue pensar si una opinión defendida por muy pocos o sólo un autor sabio y experimentado podría ser seguida prudentemente. Es el llamado "laxismo", cuyo opuesto es el "tuciorismo".

Pues bien, lo que se va a hacer en el siglo XVII es matematizar esta disputa, y de este modo objetivarla. La opinión equiprobabilis es aquella que tiene un 50/100 de probabilidades de ser verdadera; la probabilis un 25/100; la probabilior un 75/100; la laxa un 1/100, y la tucior un 99/100. De este modo se elaboró el teorema fundamental de la teoría matemática de las probabilidades, formulado por vez primera por Bernoulli. Había nacido la llamada "probabilidad objetiva", una ciencia nueva, una parte de la matemática que no daba certeza sino sólo probabilidad.

Esta idea de probabilidad se extendió como la pólvora en el mundo moderno, a partir del siglo XVII. A partir de ese momento, los europeos se convencen de que la ciencia empírica o experimental no es un saber deductivo sino inductivo. En cuanto al poder o valor de esa inducción, se van a dividir en dos escuelas, la escuela racionalista, la de los que piensan que la ciencia es siempre determinista, y que se pueden establecer experimentalmente los cursos deterministas de la naturaleza, razón por la cual las verdades científicas son, como ya dijera Aristóteles, ciertas y verdaderas, y la escuela empirista, para la que la inducción basada en la experiencia no puede ser nunca completa, porque todo saber empírico tiene un defecto de base empírica, que hace que sus conclusiones

sólo sean probables. Ambas escuelas están de acuerdo en que hay que modificar la primera parte del esquema de Aristóteles, y basar el conocimiento científico en la experimentación y la inducción. Pero ambas difieren en el valor de la inducción, que para los primeros es completa y da certeza y verdad, en tanto que para los segundos es siempre incompleta y da sólo probabilidad.

Así nació la ciencia moderna, y sobre todo así nació la medicina moderna, lo que Claude Bernard llamó la medicina experimental. Claude Bernard no fue un científico experimental empirista sino racionalista, razón por la cual no tuvo gran aprecio de la estadística, y pensó que la inducción experimental sí permitiría alcanzar la certeza. Muy aristotélicamente, creyó que la ciencia experimental daba certeza, y que lo que nunca podía ser cierta era la clínica, ni por tanto científica. Para él la medicina debía ser experimental y científica, pero no la clínica, que por definición no podía ser científica, sino mero arte. La ciencia estaba reservada a los hombres de laboratorio.

Esto es extremadamente interesante. La tesis de Claude Bernard, y con él de todos los grandes científicos del siglo XIX, es que la medicina se hace científica en el laboratorio experimental, y que la clínica ha de ser necesariamente la mera aplicación de esa ciencia al diagnóstico y tratamiento de los enfermos. La clínica nunca puede ser una ciencia sino mero arte. Nada científico se puede aprender en la clínica. Ésta tiene que ser la mera aplicación o extrapolación de los datos del laboratorio.

Para Claude Bernard, por ello mismo, las expresiones "investigación clínica" o "experimentación clínica" eran puros contrasentidos. Si eran clínicas, no podían ser investigación ni experimentación. Y si se trataba de investigación o experimentación, no eran clínicas. La ciencia básica consiste en investigación y experimentación, y la clínica en diagnóstico y terapéutica, que es algo completamente distinto de la investigación y experimentación. Si eres clínico no eres científico; si eres científico, no eres clínico. Tal es el principio fundamental de esta segunda actitud.

Las consecuencias éticas de este punto de vista son evidentes. Claude Bernard escribe:

¿Existe el derecho a practicar experiencias y vivisecciones sobre el hombre? Todos los días hace el médico experiencias terapéuticas sobre sus enfermos y todos los días practica el cirujano vivisecciones sobre sus operados. Se puede, pues, experimentar sobre el hombre, pero ¿dentro de qué límites? Se tiene el deber, y por consiguiente el derecho de practicar sobre el hombre una experiencia siempre que ella pueda salvarle la vida, curarle o procurarle una ventaja personal. El principio de la moralidad médica y quirúrgica consiste, pues, en no practicar jamás sobre un hombre una experiencia que no pueda más que serle nociva en un grado cualquiera, aunque el resultado pueda interesar mucho a la ciencia, es decir, a la salud de los demás. Pero eso no impide que, aun haciendo las experiencias y operaciones siempre exclusivamente desde el punto de vista del interés del enfermo que las sufre, éstas repercutan al mismo tiem-

po en provecho de la ciencia. En efecto, no podría suceder de otra manera; un viejo médico que ha administrado frecuentemente medicamentos y que ha tratado muchos enfermos, estará más experimentado, es decir, experimentará mejor sobre sus nuevos enfermos, porque está instruido por las experiencias que ha hecho sobre otros. El cirujano que ha practicado frecuentemente operaciones en casos diversos, se instruirá y perfeccionará experimentalmente.

En este párrafo Claude Bernard comete una incorrección. Dice que el médico y el cirujano pueden experimentar en su práctica clínica, pero en realidad les niega tal capacidad. Por experimento entiende Bernard el experimento diseñado, y por tanto prospectivo, en tanto que en la clínica él dice que esto es inmoral, y que lo único que vale es la experiencia del uso diagnóstico o terapéutico de los procedimientos. Se trata, pues, de análisis retrospectivo, y en última instancia de puro empirismo, no de medicina experimental. Y es que Claude Bernard piensa que la medicina experimental es sólo de laboratorio, y que la clínica es por definición empírica.

Es importante llamar la atención sobre una consecuencia fundamental de esta segunda actitud, y es que se considera que el saber práctico no puede hacerse más que por extrapolación del saber teórico o experimental. Por ejemplo, los fármacos pueden estudiarse en el laboratorio, en modelos experimentales, como los puestos a punto por Schmiedeberg, cuando creó la "farmacología experimental", pero no en seres humanos. Cuando los productos farmacológicos se aplican a los seres humanos, ya no son

experimentales sino terapéuticos, y lo único que puede verse y estudiarse en el paciente es la acción terapéutica según las dosis, etc. Esto es lo que Ehrlich llamó "terapéutica experimental". Ehrlich ya cree posible una cierta experimentación en seres humanos, pero no pura sino sólo terapéutica, para la dosificación, etc.

Todo esto se va a venir abajo cuando se vean los grandes errores a que conduce el principio de extrapolación. El ejemplo más clásico es el de la Talidomida, y la creencia en que la placenta era una barrera impermeable a los medicamentos. Este error tenía tras de sí ciertos datos experimentales, pero se basaba sobre todo en una ingente extrapolación y en la creencia en que los controles históricos eran suficientes para dar evidencia. Como es lógico, esto tenía que acabar según lo que Claude Bernard había predicho, aprendiendo de los propios errores terapéuticos. Uno de ellos fue el que puso sobre aviso sobre el riesgo de focomelias por talidomida.

En consecuencia, vemos que el procedimiento de avance clínico en esta fase se realizaba de la siguiente forma:

- 1) Investigación experimental en laboratorio.
- 2) Extrapolación a seres humanos utilizando el principio de analogía, y por tanto utilización en éstos como productos diagnósticos o terapéuticos.
- 3) El uso diagnóstico o terapéutico de esos productos tenía unos efectos, de los que el mé-

dico podía aprender. No era investigación clínica, sino aprendizaje en el propio uso diagnóstico o terapéutico de los procedimientos. Por tanto, tenía más que ver con lo que hoy se llama "fármaco vigilancia" que con la investigación clínica propiamente dicha.

III. Medicina teórica basada en la experimentación y medicina práctica basada en la verificación o validación (evidencia)

En el último siglo se han impuesto varias ideas importantes en el tema que estamos discutiendo. La primera, es que en el orden de la ciencia experimental es imposible la postura racionalista que pensaba que era posible una inducción cierta y verdadera. Toda inducción es probable, porque siempre hay un defecto de base empírica en el proceso de inducción, que hace imposible la certeza completa. Esto ha hecho que la estadística se haya enseñoreado de la ciencia experimental, que ha perdido el viejo halo de saber cierto y seguro sobre la realidad. Si se quiere, la ciencia experimental se ha hecho más humilde.

La segunda característica es que esos mismos métodos estadísticos se han aplicado a la clínica humana, lo cual ha hecho posible el que haya podido empezarse a hablar de experimentación clínica o de investigación clínica. Esta es una novedad importante: la aparición de la investigación clínica como tal. La tesis que ahora se va a ir imponiendo es que los procedimientos sólo pueden considerarse diagnósticos o

terapéuticos cuando han sido validados, o como diría Popper, cuando han "demostrado su temple", y que hasta ese momento son experimentales. De tal modo que nada es diagnóstico o terapéutico si no ha pasado por una fase experimental de validación, y que nada experimental tiene aún la categoría de diagnóstico o terapéutico.

Esto ha supuesto acabar con los principios de la "analogía" y la "extrapolación". La validación no puede hacerse sólo en animales, sino que tiene que hacerse en seres humanos. La analogía y la extrapolación han de ser sustituidas por la "experimentación" y la "validación" en seres humanos. Esto no lleva, curiosamente, a asumir más riesgos sino, muy al contrario, a disminuir los riesgos de la posición anterior.

Naturalmente, esto plantea muchos problemas, algunos éticos. El problema principal es cuáles son las condiciones que tienen que darse para que podamos someter a riesgos a seres humanos que en principio no van a recibir ningún beneficio seguro del producto que se les da, y sí perjuicio. Esto es lo que ha obligado a elaborar toda una compleja ética, que hoy se conoce con los nombres de ética de la investigación y ética del ensayo clínico. En cualquier caso, conviene no perder de vista que la investigación clínica ha surgido por un imperativo ético fundamental, a saber, porque sólo con ella es posible definir bien lo que son "riesgos" y "beneficios", y por tanto dotar de contenido al principio moral de "No-maleficencia". Con el principio de no-maleficencia no se cumple sólo con la intención de no ha-

cer mal, sino que es necesario objetivar todo lo posible los criterios de maleficencia, a fin de poder evitarlos. Hoy se puede afirmar sin ningún miedo a errar que no es posible dotar de contenido al principio de no-maleficencia al margen de la investigación clínica.

Esta verdad ha ido ganando terreno poco a poco, sobre todo a partir de la Segunda Guerra Mundial.

1) El primer paso fue la puesta a punto de la metodología del "ensayo clínico", y con ella la evaluación precisa de los riesgos y beneficios de los medicamentos, en forma de seguridad y eficacia. Hoy nadie discute que sin este procedimiento seríamos incapaces de dotar de sentido preciso a los términos "indicación" y "elección". Figuras como la de Sir Bradford Hill fueron fundamentales en este proceso.

2) El segundo paso ha consistido en la ampliación de esa metodología y esa mentalidad al ámbito entero de la clínica. Ciertamente, no siempre se pueden ni se deben estudiar los procedimientos con la metodología del ensayo clínico, pero al menos es preciso conocer lo que está pasando, y por tanto utilizar los métodos epidemiológicos para saber la corrección de funcionamiento de los procesos y los servicios. Esto es lo que dio lugar al nacimiento de la "epidemiología clínica", con autores como Feinstein y Sackett.

3) El tercer y último paso ha consistido en la puesta a punto de una metodología crítica de todo conocimiento médico, de acuerdo con su grado de evidencia. Ya no se trata de "validar", sino de

negar validez a todo lo que no demuestre valía. Si en los dos pasos anteriores lo que se intentaba era probar algo, ahora se trata exactamente de lo contrario, de invertir la carga de la prueba, y decir que nada es válido si no lo demuestra previamente. Es la famosa hipótesis nula, aplicada al conocimiento clínico. Si se quiere, este tercer paso es la generalización de los dos anteriores. Su resultado ha sido el nacimiento de la llamada "medicina basada en la evidencia", que sólo ha adquirido cuerpo de doctrina en los años ochenta.

El problema de la medicina actual es que cree tener más evidencia que la que realmente tiene. Es frecuente ver cómo los médicos dicen leer el *New England* como si leyeran la Biblia. Pues bien, un trabajo realizado por Brian Haynes, uno de los padres de la evidence-based medicine, sobre las publicaciones de medicina interna del año 1992, demuestra que sólo el 16.9% de los trabajos publicados en el *New England* cumple con los criterios de la medicina basada en la evidencia. Este porcentaje baja al 12,2% en el caso del *JAMA*, al 13,4% en el de *Annals of Internal Medicine*, al 8,5% en el *British Medical Journal*, y al 7,3% en el *Lancet*. Esto, por supuesto, es un reto para las publicaciones, que tienen que mejorar sustancialmente la calidad de sus trabajos, pero es sobre todo un reto para los lectores, que tienen que saber realizar lo que ha dado en llamarse "lectura crítica", a fin de verificar la evidencia de los datos publicados. Para esto han surgido bases de datos muy interesantes, como todas las que forman parte del Grupo Cochrane (*Cochrane Database of Systematic Review*), y revistas como *ACP Journal Club* y *Evidence-Based Medicine*.

RESUMO

Medicina baseada na evidência: aspectos éticos

O autor analisa o grau de correção dos procedimentos médicos apontando para variáveis desde as extrinsecamente técnicas às de natureza ética, concluindo que algo correto do ponto de vista técnico pode não sê-lo do ponto de vista ético.

Divide a exposição em quatro fases distintas da pesquisa médica, desde a da medicina baseada na intenção até a versão moderna da medicina baseada em evidências. Da avaliação subjetiva do observador passa-se a reconhecer como verdadeiras apenas as informações científicas geradas por grandes estudos envolvendo expressivo número de pacientes e, geralmente, com o critério duplo-cego.

O comentário final apresentado pelo autor é feito para dissipar o atual modelo, já que aponta um estudo que mostra ser muito baixo o cumprimento dos critérios de evidência nos trabalhos publicados em revistas de grande conceito como *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *Annals of Internal Medicine*, *British Medical Journal* e *Lancet*.

ABSTRACT

Medicine based on evidence: ethical aspects

The author analyzes the degree of correctness of medical procedures, pointing out variables that range from the strictly technical to those of an ethical nature, concluding that something correct from a technical point of view may not be so from an ethical one.

The author divides the article in four distinct phases of medical research, from the medicine based on intention to the modern version of medicine based on evidence. From the previous subjective evaluation of an observer, society began to accept only the scientific information generated by extensive studies involving a significant number of patients and, usually, the double-blind criteria.

The final commentary submitted by the author is aimed at demystifying the current model, since it points to a study that shows that the fulfillment of evidence criteria is quite low in studies published in journals of great renown such as the *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *the Annals of Internal Medicine*, *the British Medical Journal* and *Lancet*.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

E-mail: dgracia@fcs.es