

RESULTADOS NEGATIVOS

Diego Gracia

Presidente de la Fundación de Ciencias de la Salud

La historia de la investigación en seres humanos es un compendio de un tratado entero de ética. Durante muchos siglos estuvo prohibida, porque en el cuerpo de un ser humano no podía actuarse más que con el objetivo de producirle un beneficio, y la investigación no buscaba eso sino aumentar el conocimiento sobre algo de efectos desconocidos. En todos los textos clásicos sobre este tema, que no son pocos, se repite idéntico principio, que cualquier acción llevada a cabo sobre el cuerpo de otro ser humano ha de tener como objetivo producirle un bien. Este criterio se encuentra ya en el *Juramento* hipocrático, que eleva a categoría el verbo griego *ophéllo*, ayudar o beneficiar. En el libro hipocrático de las *Epidemias* se formuló con extrema concisión: “favorecer o no perjudicar”. Esto es lo que tradicionalmente se ha conocido como principio ético de beneficencia. La actividad médica siempre se ha regido por este criterio. Aún a mediados del siglo XIX, Claude Bernard, en su *Introducción al estudio de la medicina experimental*, decía de modo tajante que en un ser humano cualquiera no podía actuarse más que con el objetivo directo de buscar su directo beneficio, no su posible perjuicio, aunque este fuera remoto.

Las cosas no comenzaron a cambiar más que a comienzos del siglo XX. Fue entonces cuando empezó a verse que solo a través de la experimentación en seres humanos era posible probar la seguridad y la eficacia de los fármacos, y en general de los productos sanitarios. Fue una revolución que tardó décadas en asentarse, habida cuenta, sobre todo, de los excesos cometidos por los médicos en los campos de concentración nazis. Para remediar tal estado de cosas se promulgó en 1947 el Código de Núremberg, y en 1964 la Declaración de Helsinki. Casi a la vez que el primero, el estadístico británico Austin Bradford Hill puso a punto la metodología del ensayo clínico aleatorizado, probando con él la eficacia y seguridad de uno de los primeros antibióticos, la estreptomina. La aleatorización exige dividir a los sujetos en dos brazos, el que recibirá producto activo y el que hará de grupo control y será tratado con placebo. Caso de que el fármaco ensayado resultara eficaz, es claro que los sujetos del grupo activo saldrían beneficiados, a diferencia de lo que sucedería en los del grupo control. Pero también es verdad que en caso contrario, estos últimos saldrían beneficiados. Cuando se desconoce la eficacia y seguridad de un producto, no hay otro modo de proceder más que éste. Lo cual explica que la medicina haya venido utilizando a lo largo de siglos, incluso de milenios, productos pretendidamente eficaces que hoy sabemos no lo son. Por más que resulte sorprendente, la simple apelación al

principio de beneficencia no es suficiente para generar evidencia sobre la eficacia y seguridad de los productos sanitarios.

Sorprende que haya costado tantos siglos llegar a conclusiones tan elementales. La verificación de la eficacia y seguridad de los fármacos no tiene más de un siglo. Lo cual demuestra la abundantísima investigación que ha tenido que llevarse a cabo en un período relativamente corto de tiempo, para poner a punto el amplísimo arsenal terapéutico con el que hoy contamos. En la actualidad ya nadie duda de que nada puede ser considerado eficaz y seguro si no lo ha demostrado a través del ensayo clínico. Este es el sentido de la hoy tan conocida “medicina basada en la evidencia”. Lo que no ha probado eficacia y seguridad no merece el nombre de procedimiento diagnóstico o terapéutico, ni por tanto debe formar parte del arsenal médico. Pertenece a la clase de los llamados “procedimientos empíricos”, de los que se desconoce tanto seguridad como eficacia.

Los ensayos clínicos demuestran seguridad y eficacia en ciertos casos, pero en otros muchos, la mayoría, prueban que no la tienen. Como escribió Popper, en el ensayo clínico los productos “demuestran su temple”. Y la mayoría de las veces salen derrotados de la prueba. Es el caso de los resultados negativos. Y un problema importante es el de qué debe hacerse con tales resultados. ¿Deben tenerse por fracasos de los que más vale guardar silencio, o es importante hacerlos públicos para que en el futuro nadie intente llevar a cabo un ensayo similar, con el consiguiente riesgo para los sujetos en que se experimente? La respuesta de la ética es obvio que no puede ser más que esta última. Pero esto, que desde la pura reflexión teórica resulta a todas luces evidente, no deja de tener sus dificultades en la práctica. Lo correcto sería publicar tales resultados en los vehículos de comunicación entre científicos, las revistas especializadas. Pero éstas se resisten, por razones también comprensibles, a publicar resultados que son puramente negativos.

Si bien se mira, los resultados negativos son tan importantes en investigación como los positivos, puesto que permiten conocer algo hasta ese momento desconocido. Los resultados negativos son para la ciencia positivos, ya que aumentan nuestro conocimiento y evitan repetir experimentos inútiles o perjudiciales. El riesgo del ensayo clínico se puede asumir cuando no hay otro modo de aumentar nuestro conocimiento del producto, pero no cuando ya sabemos que no es eficaz o seguro.

Publicar los resultados negativos es, por ello, una obligación moral. Aportan al avance de la ciencia tanto como los resultados positivos. De ahí la importancia de que no queden relegados al olvido. En este número aparece el trabajo de Esther Patiño *et al.* *Meditación en atención plena como complemento del tratamiento de la artritis reumatoide*. Como los propios autores reconocen al inicio, “del estudio no se derivan resultados que permitan llegar a ninguna conclusión de superioridad sobre las intervenciones comparadas, dado que ambas se asociaron a estabilidad en las puntuaciones en pacientes con artritis reumatoide estable; no obstante, se ha realizado una descripción pormenorizada de los errores, para evitar que estudios posteriores similares sigan siendo no concluyentes.”

Los estudios experimentales realizados en seres humanos que no dan resultados positivos son muy difíciles de publicar en las revistas propias de cada especialidad médica. Pero sí deben ser bien recibidos en las revistas de ética. Por pura coherencia.