



ARTÍCULO ESPECIAL

Procedimientos operativos y técnicos en la medicalización de la prevención

Medicalisation of prevention: Notes on procedures, contents and basics

Félix Miguel García^{a,*}, Alejandro Merino Senovilla^b, Ruperto Sanz Cantalapiedra^c,
Alejandra García Ortiz^d, María José Montero Alonso^a y José Ángel Maderuelo Fernández^e

^aGerencia de Atención Primaria Valladolid Oeste, Valladolid, España

^bCentro de Salud La Victoria, Valladolid, España

^cCentro de Salud Casa del Barco, Valladolid, España

^dDirección Técnica de Farmacia de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (Sacyl), Valladolid, España

^eGerencia de Atención Primaria de Salamanca, Salamanca, España

Recibido el 15 de septiembre de 2008; aceptado el 22 de diciembre de 2008

Disponible en Internet el 30 de mayo de 2009

En el contexto de las sociedades contemporáneas o de mercado, la medicina se encuentra con un escollo nuevo, diferenciar qué intervenciones médicas están justificadas científicamente y socialmente y cuáles son fruto primordial del interés comercial.

El término medicalización tiene usos variados. Por un lado denota la expansión del ámbito de actuación de la medicina más allá de lo justificado (medicalización de la vida cotidiana). Por otro, el papel desmesurado del medicamento en el acto médico. Lo común a estas situaciones es la utilización innecesaria de intervenciones médicas. Innece-sarias por no haber demostrado eficacia, por tener efectividad escasa o dudosa o por no ser coste-efectivas o prioritarias. También, por no ser el ámbito médico el más adecuado para llevarlas a cabo.

Un campo privilegiado de la medicalización así entendida es el de las intervenciones preventivas, y entre ellas las que utilizan fármacos y/o técnicas como elemento principal de la intervención. Es una regla fundamental que cualquier intervención clínica debe cumplir dos condiciones básicas:

ser eficaz y ser segura. Estos dos requisitos han de ser más estrictos en el caso de intervenciones con pretensión preventiva y sobre todo cuando se trata de actuar en población sana.

En este texto se trata de identificar y describir someramente los procedimientos que favorecen la medicalización de las actividades preventivas. No se va a entrar en aspectos de coste-eficacia, priorización o seguridad clínica, cuestiones en modo alguno irrelevantes.

Procedimientos de la medicalización. Procedimientos operativos

Podemos clasificar los procedimientos a través de los que se promueve la medicalización contemporánea de la práctica clínica habitual en dos tipos: operativos y científico-técnicos (tabla 1).

Los principales procedimientos operativos responden a las clásicas preguntas: dónde, cuándo y cuánto. Esto es, la definición de enfermedad o de factor de riesgo susceptible de intervención¹, la fijación de criterios de intervención sobre ellos y la determinación de objetivos terapéuticos. Estos tres elementos determinan la intervención farmaco-

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fmiguel@gapva09.sacyl.es
(F. Miguel García).

Tabla 1 Procedimientos que sostienen la medicalización (justificación de intervenciones clínicas y preventivas innecesarias)**Procedimientos operativos**

Definición de enfermedad y de factor de riesgo

Determinación de criterios de intervención

Fijación de objetivos de tratamiento

Procedimientos científico técnicos

Producción de conocimiento científico

Difusión del conocimiento científico

Estructura de conocimiento metodológica

Método epidemiológico

Validez interna; dificultades para considerar el mega-ensayo como paradigma experimental.

Población de estudio, Criterios de inclusión y exclusión y Validez externa

Adecuación de la duración e interrupciones prematuras

Selección de centros con resultados favorables

Selección del comparador

Selección de variables, Variables combinadas, Dicotomización de variables, Variables intermedias.

Subgrupos y manipulaciones post hoc.

Técnica estadística

La significación estadística como paradigma

Tamaño muestral

Interpretación de la falta de precisión de las estimaciones

Malinterpretación de la p como probabilidad del efecto encontrado (en lugar de probabilidad de la Ho)

Alquimia meta-analítica

Modelos de regresión y obtención matemática de factores de riesgo

Interpretación/Difusión/ estructura-MBE

El paradigma de lo formal

Selección parcial o incompleta de la evidencia

Inexactitud de resultados en resúmenes de estudios y en revisiones.

Interpretación de los resultados

Importancia y relevancia clínicas del efecto

Integración del conocimiento frente a traslación inmediata desde el ensayo a la recomendación.

Sesgo de publicación

Gradaciones de la evidencia y Fuerza de las recomendaciones: significado real e inconsistencias

Justificación ética del intervencionismo

Conexión de la cadena: investigación-difusión-formación-guías-publicidad

Estructura de conocimiento institucional

Sociedades científicas

Administración

Consensos, Paneles, Guías de práctica clínica

lógica de una gran parte de las intervenciones preventivas. Efectivamente, la propia definición de enfermedad condiciona la intervención clínica (piénsese, por ejemplo, en las consecuencias inmediatas sobre la prevalencia de diabetes derivadas del cambio de criterio diagnóstico de 140 a 126 mg/dl o en considerar como proceso fundamentalmente morboso la menopausia o la adolescencia). Lo mismo ocurre con los criterios de intervención (p. ej., que se restrinja o no una intervención a personas con «alto riesgo» y con qué criterios se determine lo que se entienda por «alto riesgo») y con los objetivos terapéuticos (a objetivos más estrictos, mayor intervención y medicalización potencial).

Procedimientos científico-técnicos de la medicalización

Junto con los procedimientos operativos descritos, existe en paralelo un conjunto de procedimientos de carácter

científico-técnico indispensables para justificar las intervenciones. Es este conjunto de procedimientos un conglomerado heterogéneo que puede agruparse en cuatro epígrafes: producción del conocimiento científico, difusión de éste, estructura de conocimiento metodológica y estructura de conocimiento institucional (tabla 1).

En la medicina contemporánea todos los pasos que constituyen la cadena investigación-difusión-formación-implimentación-publicidad son susceptibles de mediación por intereses no científicos. Esta circunstancia ha sido puesta de manifiesto de múltiples modos. Se destacan aquí tres principales. El primero, el más básico, tiene que ver con la producción de la información científica a través de la investigación. Dado que la industria farmacéutica financia la mayoría de los ensayos clínicos, aparece una de las particularidades más significadas del conocimiento científico médico contemporáneo, y es que la «evidencia disponible» es efectivamente la que la industria farmacéutica ha querido que así fuera. La declaración de principios que las

principales revistas médicas publicaron conjuntamente en 2004 es elocuente al respecto cuando afirma: «desafortunadamente la información selectiva de ensayos clínicos es un hecho, y esto distorsiona el cuerpo de la evidencia disponible para la toma de decisiones clínicas. [...] Es particularmente probable que, con independencia de su interés científico, los resultados de los ensayos que pongan en riesgo intereses financieros, permanezcan sin publicar y ocultos al acceso público. [...] Más que el resultado de un sólo ensayo clínico el cuerpo de la evidencia se construye a partir de muchos estudios que cambian la práctica médica. Cuando los patrocinadores de la investigación o los propios investigadores ocultan la presencia de determinados ensayos, estos estudios no podrán influir en el juicio de pacientes, clínicos y otros investigadores y expertos que redactan guías. [...] Hoy estamos lejos de ese ideal [disponer del rango completo de la evidencia clínica]»².

El segundo tiene que ver con el hecho, cada vez más frecuente, de disponer públicamente de documentación interna de la industria farmacéutica como consecuencia de pleitos judiciales. A raíz de los problemas de seguridad de rofecoxib, Psaty et al³ han puesto de manifiesto que no se han proporcionado datos completos referidos al incremento de mortalidad asociado a rofecoxib tanto en publicaciones científicas como en informes dirigidos a la FDA. Estos hechos provocaron un contundente editorial de los editores de *JAMA*, en el manifiestan la desconfianza que se puede generar en la credibilidad «especialmente cuando la amplitud de estas prácticas es desconocida», prácticas de «manipulación o falsificación de resultados de estudios» que, por otro lado, «no pueden ocurrir sin la cooperación (activa o tácita) de investigadores, autores, editores, revisores y FDA»⁴.

El tercer testimonio procede también de un pleito, a propósito de una denuncia por promoción fraudulenta de gabapentina⁵. Los documentos analizados en esa revisión muestran la existencia de un conjunto comprensivo de estrategias y tácticas, con periodicidad anual, que ocupaban todo el espectro posible, desde las actividades publicitarias puras a la creación de una red de formación (apoyada en líderes locales, generalmente universitarios), investigación (ensayos clínicos de poscomercialización), y revisiones sistemáticas, todos ellos procedimientos planificados que tenían por objeto el incremento de ventas sobre todo en indicaciones aún no aprobadas. Los hechos datan de los años noventa. Muy posiblemente, si pudiéramos acceder hoy a la documentación interna de la industria, encontraríamos diseñadas, además, estrategias para incidir en las tres áreas que son objeto del interés estratégico más reciente: las sociedades científicas, la administración y, en particular, las guías de práctica clínica, recomendaciones y paneles y consensos internacionales. Es este conjunto lo que hemos denominado «estructura de conocimiento institucional». En efecto, existen pruebas indirectas de la penetración de la industria en la redacción de las guías de práctica clínica y en las sociedades científicas que las apoyan. Sirva de ejemplo que en la declaración de intereses de la conocida como *Guía Europea de la HTA*⁶ el total de los autores declaran haber recibido honorarios directos de la industria farmacéutica (en la edición 2007, para obtener esta misma información se remite a las webs de las respectivas sociedades). Además, los principales redactores de la guía han liderado, entre

otros, los principales ensayos clínicos que son utilizados por ellos como argumento evidencial para la fijación de objetivos terapéuticos de presión arterial mediante interpretaciones discutibles. En un reciente editorial, Hayward⁷ señala cómo a la industria le resulta mucho más económico financiar, como hizo en Estados Unidos, una campaña nacional para conseguir que el National Committee for Quality Assurance norteamericano fijara el objetivo de $HbA_{1c} < 7\%$ que realizar ensayos clínicos que lo demuestren. También recuerda cómo un panel de expertos ligado al American College of Physicians y al Veterans' Affairs/Department of Defense rechazó unánimemente la propuesta de objetivos de presión arterial de 130/90 mmHg y de $HbA_{1c} < 7\%$.

La aparente transparencia ligada a la declaración de intereses, que probablemente tiene una función persuasiva, pues da a entender que el redactor es tan libre que declara sin problema alguna su vinculación con la industria, no es más que un espejismo o coartada. Lo que cabría exigir a los redactores de recomendaciones y consensos, sin embargo, no es la declaración de intereses, sino que tales intereses no existieran. Lo lógico y deseable es que la interpretación de la información científica avalada por sociedades científicas e instituciones públicas sea realizada por personas ajenas a la industria y a la ejecución de los grandes ensayos. No es ninguna utopía. Por ejemplo, hay consensos, como el de la OMS de HTA⁸, en el que únicamente un 20% declara tener conflicto de intereses. E incluso Richard Smith, el antiguo editor del *British Medical Journal*, ha llegado a proponer que los ensayos clínicos sean publicados sin la interpretación de los autores del ensayo⁹.

Por su parte, la «estructura de conocimiento metodológica» está constituida básicamente por el método epidemiológico, la teoría estadística y la interpretación de las evidencias según la metodología de medicina basada en evidencias, cuando estos procedimientos se ponen al servicio de la construcción de evidencias y de recomendaciones y de su difusión (tabla 1).

La belleza, la complejidad y la inteligencia del conjunto de lo que se conoce como método epidemiológico (los distintos tipos de estudio con sus fortalezas y limitaciones, el análisis de los sesgos, la reflexión sobre la validez externa) se ven oscurecidas por el predominio del *megaensayo* (los ensayos de grandes dimensiones) y por el abuso de técnicas de ingeniería cuales son, en gran medida, las variables combinadas, los análisis *post-hoc*, los análisis de subgrupos múltiples y/o artificiosos, los criterios de inclusión y exclusión *ad-hoc*, etc. El ensayo clínico a gran escala, además, como ha recordado Penston¹⁰, no reúne los criterios estrictos que distinguen al experimento, esto es, el aislamiento del fenómeno, la ejecución meticulosa y la reproducibilidad, aspectos materialmente imposibles de mantener en ensayos en los que participan tantos investigadores diseminados, y que se llevan a cabo en poblaciones heterogéneas con objeto de poder ampliar la validez externa.

De hecho, el *megaensayo* únicamente se justifica en el intento de encontrar como «estadísticamente significativas» diferencias muy pequeñas entre grupos heterogéneos. Cuando una intervención tiene un efecto de pequeño tamaño y poco homogéneo (varianza elevada), no hay manera de detectarlo como estadísticamente significativo

salvo con tamaños de población gigantescos (los ensayos reúnen 1.000, 3.000, 10.000 y hasta 39.876 personas). De modo que la preciosísima técnica estadística que Bayes, los Pearson, Fisher, Kolmogorov o Markov desarrollaron, se ha puesto al servicio de la búsqueda sin descanso de la significación estadística, utilizando si es preciso, además, la que se ha denominado con razón la «alquimia moderna», esto es, el metaanálisis. Hay que insistir en que la significación estadística no es el criterio interpretativo fundamental, sino en cualquier caso una condición, a partir de la que comenzar a valorar la significación clínica de un efecto en términos individuales y poblacionales. (Quien esté interesado en conocer los ritos y mitos de la estadística encontrará en los textos de Luis Carlos Silva una herramienta impagable^{11,12}.)

Por fin hay que recordar cómo los últimos 20 años han visto asentarse un modo estandarizado de interpretar las evidencias promovido por la corriente denominada medicina basada en la evidencia (MBE) y que se identifica, entre otras características, por el énfasis dado al ensayo clínico y los metaanálisis, en los aspectos más formales de la validez interna y en una retórica específica de clasificación y gradación de las evidencias y de las recomendaciones. Esta mentalidad-MBE, que nació proponiéndose como un nuevo paradigma de la medicina, más allá de sus ventajas teóricas (que básicamente son las del rigor y la transparencia propias del método científico de toda la vida), ha impuesto un modo restrictivo de leer los ensayos y el conjunto de las evidencias, facilitando la traslación automática desde el hallazgo de diferencias estadísticamente significativas a recomendaciones de guías de práctica clínica. Como ha recordado Márquez¹³, la lectura crítica de artículos no puede limitarse a los estándares preconizados por la MBE, sino que han de sofisticarse para soslayar la propia perfección y sofisticación formal que han logrado los ensayos clínicos durante los últimos años, y para no olvidar dos aspectos fundamentales en la aplicación de los datos de los ensayos a la práctica clínica, su validez externa y la magnitud del efecto. Es sintomático que las gradaciones de evidencias y de fuerza de las recomendaciones están siendo reconducidas, a la vista de la inconsistencia y la dificultad interpretativa de las disponibles actualmente, a nuevos modos de clasificación con la iniciativa GRADE¹⁴ que, más allá de su virtual utilidad (que se vislumbra escasa ante la extrema necesidad de meticulosidad, tiempo y recursos expertos), es indicativa de lo insatisfactorio del actual régimen de gradaciones, a pesar de su omnipresencia y de ser consideradas ineludibles en cualquier documento que se considere riguroso.

Adicionalmente, la MBE ha sabido desarrollar una estructura de difusión masiva de información científica, con los centros Cochrane a la cabeza, cuyas revisiones gozan de una credibilidad que ha de ser cuestionada en la misma medida que cualquier otra publicación científica contemporánea, pues con independencia de que sean un buen instrumento de trabajo por su estructura sistemática y su exhaustividad, la autoría, coincidente en ocasiones con los firmantes de los principales ensayos en la materia, y sus conclusiones fundamentalmente metaanalíticas y centradas en la validez interna, las convierten también, con cierta frecuencia, en revisiones sesgadas¹⁵. En la misma línea se pueden encontrar algunas revisiones de Bandolier¹⁶ o en Evidence-Based

Medicine¹⁷ con los mismos problemas de baja calidad e incluso sesgos de tan llamativos y orientados que no parecen inocentes.

Conclusiones

Muchas actividades preventivas realizadas habitualmente en la consulta carecen de fundamento científico suficiente. Una explicación plausible de este fenómeno es la existencia de un conglomerado científico-técnico e institucional que favorece la traslación a la práctica clínica de intervenciones con beneficios marginales de orden poblacional que se transforman en intervenciones sobre individuos sanos.

La dificultad que tiene el clínico contemporáneo para determinar la proporción de interés comercial ligada a una intervención concreta ha de encararse con un principio general de prudencia y de *Epojé* o paréntesis escéptico. Esto es, sin llegar a la paranoia, el clínico habrá de descontar mentalmente, al interpretar resultados y recomendaciones, el sesgo sistemático atribuible al efecto del mercado, efecto indefectiblemente presente en las recomendaciones clínicas al uso cuando éstas se escoran hacia un intervencionismo sin medida (en las modalidades de dónde, cuándo y cuánto intervenir), y fundamentalmente en lo que respecta al terreno de la prevención clínica en personas sanas.

Un paréntesis de suave escepticismo y la lectura de tantas aportaciones existentes en revistas científicas y en publicaciones institucionales pueden ayudar al clínico a filtrar el grano de la paja y a exigir a las sociedades científicas un papel independiente y a la administración pública que ejerza su función moderadora y su papel activo en la difusión del conocimiento y en la formación continuada en un contexto de mercado e interés.

Bibliografía

1. Gérvas J, Pérez Fernández M. Uso y abuso del poder médico para definir enfermedad y factor de riesgo, en relación con la prevención cuaternaria. *Gac Sanit.* 2006;20(Supl 3):66-71.
2. Clinical trials registration. A statement for the International Committee of Medical Journals Editors. *Lancet.* 2004;364:911-2.
3. Psaty BM, Kronmal RA. Reporting mortality findings in trials of rofecoxib for Alzheimer disease or cognitive impairment. A case study based on documents from rofecoxib litigation. *JAMA.* 2008;299:1813-7.
4. DeAngelis CD, Fontanarosa PB. Impugning the integrity of medical science. The adverse effects of industry influence. *JAMA.* 2008;299:183-5.
5. Steinman MA, Bero LA, Chren MM, Landefeld CS. Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Ann Intern Med.* 2006;145:284-93.
6. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension.* 2003;21:1011-53.
7. Hayward RA. All-or-nothing treatment targets make bad performance measures. *Am J Manag Care.* 2007;13:126-7.
8. Whitworth JA, World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1983-92.

9. Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS Med.* 2005;2:e138.
10. Penston J. Ensayos clínicos a gran escala: un sofisma con el pretexto de la ciencia. *FAP.* 2005;3:87-94.
11. Silva LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Madrid: Díaz de Santos; 1997.
12. Silva LC. Disponible en: www.lcsilva.sbhac.net.
13. Márquez S. La construcción y comunicación del conocimiento en la era de la medicina basada en la evidencia. Implicaciones para la lectura crítica de ensayos clínicos. *Gest Clin San.* 2006;8:87-91.
14. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henri D, Hill S, The GRADE Working Group, et al. System for grading the quality of evidence and strengt of recommendations I: critical appraisal of existing approaches. *BMC Health Serv Res.* 2004.
15. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, Adachi JD, Reginster JY. Ranelato de estroncio para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
16. Bandolier Extra. Colesterol and Statins. April 2004. Disponible en: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/Extraforbando/statin.pdf>.
17. Gabriel R, Gamero F, Palacios S. Eficacia y utilidad del raloxifeno en la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. *Evidence-Based Medicine (ed. esp.).* 2004;3:87-90.