

Historia de los ensayos clínicos

Sodoma y Gomorra ¿Ciudades de pecadores?

Ensayo de no-inferioridad sobre el número de justos

Dr. Carlos Tajer

El diseño de equivalencia o no-inferioridad se ha difundido como una alternativa para evaluar nuevas intervenciones en patologías o circunstancias clínicas en las que el uso de placebo no es factible o ético. En forma resumida, consiste en comparar una nueva intervención contra una previa que se considera estándar, con el objetivo de demostrar que la nueva es equivalente en sus beneficios. En lugar de la búsqueda de “superioridad” de los ensayos habituales, los estudios de equivalencia asumen que no habrá superioridad, pero por lo menos la nueva droga no será inferior que la previa en sus efectos centrales, de allí la denominación más correcta de no-inferioridad.

Establecer el límite de no-inferioridad es complejo y, en nuestra permanente búsqueda de antecedentes en el uso de este diseño, hemos detectado un ensayo publicado hace años del cual entendemos no se ha efectuado hasta hoy un análisis metodológico adecuado desde la ciencia de los ensayos clínicos. Siguiendo la costumbre de la época carecía de título, y hemos preferido denominarlo “*Sodoma y Gomorra ¿Ciudades de Pecadores?*”. El hecho de que el objeto de evaluación fueran conductas éticas y no fármacos o intervenciones, no modifica la esencia de la investigación.

BACKGROUND

El reconocimiento del poder de Jehová se había extendido en la zona de Canaán, actual Israel/Palestina, y para reafirmar su autoridad y sentar precedentes había comenzado un proceso de evaluación de los diferentes pueblos y ciudades de acuerdo a su nivel de cumplimiento ético y pecado. La alternativa de un castigo universal aplicada en el Diluvio no había dado los frutos deseados, por lo que se encontraba en la búsqueda de nuevas intervenciones más acotadas. En particular, Jehová se propuso explorar las denuncias de que en las ciudades de Sodoma y Gomorra el nivel de pecado era ya escandaloso. Comunicó a su hombre de confianza Abraham el proyecto:

Génesis Capítulo 18¹

18:20: Entonces Jehová le dijo: Por cuanto el clamor de Sodoma y Gomorra se aumenta en más y más, y el pecado de ellos se ha agravado en extremo.

21: Descenderé ahora, y veré si han consumado su obra según el clamor que ha venido hasta mí; y si no saberlo he.

Concedor Abraham del carácter irascible para aquel entonces de Jehová (ya hemos comentado el Diluvio), le propone que dicha evaluación se efectúe en términos más rigurosos que su sola impresión subjetiva. Animaba a Abraham no sólo la voluntad de proteger a los inocentes sino en particular a su amado sobrino Lot que habitaba junto con su familia en la ciudad de Sodoma.

Duda para la investigación (Tal cual suponemos se debe haber planteado a Abraham)

Es cierto, sin duda, que en Sodoma y Gomorra existen pecadores, ¿pero no ocurre esto en todas las ciudades? En el mundo bíblico, el peso de los pecadores se balancea con el de los justos, que siempre son los menos. ¿No será que Sodoma y Gomorra son en realidad similares a todas las ciudades? Una forma de explorar esta hipótesis es estimar el número de justos, lo que lo lleva a configurar una herramienta de evaluación con el método de los ensayos clínicos.

Quedaba claro que:

- a) La animosidad de Jehová y su urgencia no permitía hacer un estudio comparativo entre ciudades, para observar si otras tenían más o menos justos o pecadores que Sodoma y Gomorra.
- b) Como sabía también que Jehová tenía en alta consideración los justos, en gran parte debida a su escasez, se propone establecer como parámetro el mínimo número de justos que harían inconveniente toda medida de intervención.
- c) Abraham no tenía dudas, porque ya lo había leído

1. Todas las referencias bíblicas son textuales de *La Santa Biblia*. Antiguo y Nuevo Testamento. Antigua versión de Casiodoro de Reina. Sociedades Bíblicas Unidas. Edición 1959.

en Génesis 13:13, que “Los hombres de Sodoma eran malos y pecadores...”. No era factible proponer una evaluación con una hipótesis de superioridad (Sodoma y Gomorra tienen menos pecadores y más justos que otras ciudades) por lo que se propone un diseño diferente: establecer un número mínimo de justos que hacen que una ciudad no pueda ser llamada “de pecadores” (lo que le implicaría ser retirada del mercado en términos modernos o borrada del mapa en aquel entonces).

Propone entonces una evaluación de *no-inferioridad* con la hipótesis de que Sodoma y Gomorra no tienen menos que un número crítico de justos que hacen que no pueda ser considerada en su conjunto como “de pecadores”, configurando un ensayo observacional, prospectivo, de no-inferioridad.

Surgen aquí los dos problemas básicos del diseño de no-inferioridad:

Problema 1

Constancia del efecto del parámetro para ser considerado como control activo

¿Cuántos justos verdaderos hay en otras ciudades? Ese dato evidentemente no estaba disponible en la bibliografía de la época, por lo que Abraham propone un concepto diferente: utilicemos un juicio clínico de lo que nos parece que es el número de justos mínimo (*clinical judgement*). Decide entonces utilizar como referente para ser comparado un control histórico conceptual y subjetivo. Por otro lado, no estaban establecidas con corrección las reglas que diferenciaban justos de pecadores (sólo una referencia básica conocida como criterios Noéticos), dado que recién en el Éxodo se recibirán, centurias más tarde, los diez mandamientos de manos de Moisés.

Problema 2

Establecer el límite de no-inferioridad

Aún hoy en día, existen discrepancias entre los autores acerca de la forma de determinar el criterio de no-inferioridad para aceptar que la nueva intervención es similar a la previa. Más aún en la discusión bíblica, con el agravante que Abraham tenía conflicto de intereses en este caso; el afecto que guardaba por Lot, su sobrino, hacía suponer que intentaría establecer un límite de no-inferioridad favorable para las ciudades y no muy estricto.

Transcribimos las notas del debate del diseñador del ensayo (Abraham) con las autoridades regulatorias y *Steering Committee* (Jehová), cuya versión textual se ha conservado.

Génesis 18:

23: Y acercóse Abraham y dijo: *¿Destruirás también al justo con el impío?*

24: Quizá hay cincuenta justos dentro de la ciudad. ¿Destruirás también y no perdonarás al lugar por cincuenta justos que estén dentro de él?

25: *Lejos de ti el hacer tal, que hagas morir al justo*

con el impío², y que sea el justo tratado como el impío: nunca tal hagas. El juez de toda la tierra, ¿No ha de hacer lo que es justo?

26: Entonces respondió Jehová: *si hallare en Sodoma cincuenta justos dentro de la ciudad, perdonaré a todo este lugar por el amor de ellos.*

28: *Quizá faltarán de cincuenta justos cinco: ¿Destruirás por aquellos cinco toda la ciudad? Y dijo: no la destruiré si hallare allí cuarenta y cinco.*

29: Y volvió a hablarle, y dijo: *Quizá se hallarán allí cuarenta.* Y respondió: *No lo haré por amor de los cuarenta.*

30: Y dijo: *No se enoje ahora mi Señor, si hablare: quizá se hallarán allí treinta.* Y respondió: *No lo haré si hallare allí treinta.*

31: Y Dijo: *He aquí ahora que he emprendido el hablar a mi Señor, quizá se hallarán allí veinte.* No la destruiré, por amor de los veinte.

32: Y volvió a decir: *No se enoje ahora mi Señor, si hablare solamente una vez: quizá se hallarán allí diez.* No la destruiré, respondió, por amor de los diez.

33: Y fuese Jehová, luego que acabó de hablar a Abraham, y Abraham se volvió a su lugar.

Como vemos, luego de un largo debate público acuerdan que el límite de no-inferioridad será establecido en diez justos. De haberlos no se destruirá la ciudad, lo que hace que se defina al ensayo como pragmático.

DESARROLLO DEL ENSAYO

Estudio observacional, prospectivo, pragmático, con control comparativo; estableciendo un límite de no-inferioridad de acuerdo al juicio clínico.

Dado que el episodio tiene un final conocido, nos permitimos expresar los resultados sucintamente en un *abstract*. La versión *full-paper* se encuentra en el Génesis Capítulos 18 a 19, traducido a varios idiomas.

Autores

Jehová y Abraham (conflicto de intereses: tenía un sobrino querido llamado Lot habitando en Sodoma).

Título

Sodoma y Gomorra ¿ciudades de pecadores? Ensayo de no-inferioridad sobre el número de justos.

Background

Habían llegado noticias de que Sodoma y Gomorra eran dos ciudades de pecadores. Existía la necesidad de tomar medidas ejemplificadoras, pero con la duda de que aun existiendo pecadores, el número de hombres justos no fuera diferente de otras ciudades. Para evitar que pagaran justos por pecadores, y con el objeto de evitar una evaluación subjetiva y no rigurosa, se propone un ensayo clínico.

2. En la terminología actual utilizada en la Guerra de Irak, los justos que mueren por pecadores involuntariamente se denominarían *casualties*. De acuerdo a las estimaciones del *Lancet*, éstas ya suman en Octubre de 2004 más de 100.000 muertes civiles, con predominio de mujeres y niños.

Objetivos

Evaluar si en verdad Sodoma y Gomorra eran ciudades de pecadores.

Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo, observacional, comparativo, de no-inferioridad. Se estableció como punto final el número de habitantes justos, y como criterio de no-inferioridad 10, establecido por acuerdo conceptual ante la falta de antecedentes bibliográficos. La agencia regulatoria enviaría dos evaluadores (ángeles en este caso) para establecer el número de justos en las Ciudades de Sodoma y Gomorra. La estimación de la condición de justo o pecador se efectuaría en forma subjetiva por los ángeles acorde a los criterios generales establecidos en Génesis (ver Noé).

Aspectos estadísticos

Aunque el diseño implicaría una comparación entre observado (número de justos) contra el esperado (10), que podría ser resuelta con la prueba de bondad de ajuste, la selección de un valor absoluto como límite de no-inferioridad eximía de todo cálculo estadístico.

Resultados

Luego de ser albergados los ángeles en la casa de Lot,

y antes de todo intento de evaluar el número de justos, la población de Sodoma en su conjunto se reunió a las puertas de su casa, pronunciando:

Génesis 19:5: Y llamaron a Lot y le dijeron: *¿Dónde están los varones que vinieron a ti esta noche? Sácanoslos, para que los conozcamos.* (Nota del editor: no querían saludarlos sino conocerlos carnalmente)³. A pesar de que Lot intentó reclutar más justos entre sus yernos, obtuvo una respuesta negativa.

Génesis 19:14:...Mas pareció a sus yernos como que se burlaba. Como consecuencia de esta evaluación apresurada, al no haberse alcanzado el límite de no-inferioridad (ver Tabla) se decidió la suspensión del estudio de inmediato.

Conclusiones

El diseño fue adecuado para demostrar que Sodoma y Gomorra podían ser adecuadamente denominadas ciudades de pecadores, no habiéndose alcanzado el límite mínimo de no-inferioridad de habitantes justos que las asemejara a ciudades normales.

Como contribución histórica se documenta el *abstract* tal cual fue presentado a los compiladores bíblicos en formato de Congreso.

Código de Trabajo 09 - Profesional Responsable Jehová – (actualmente en Jerusalén)**Título y Autores**

Sodoma y Gomorra ¿Ciudades de pecadores? Ensayo de no-inferioridad sobre el número de justos. Jehová-Abraham. Canaán.

Datos Secundarios

UNIDAD TEMÁTICA 1)Justos y pecadores 2)No-inferioridad

INSTITUCION Pentateuco

Texto Libre

Background. Habían llegado noticias de que Sodoma y Gomorra eran dos ciudades de pecadores. Existía la necesidad de tomar medidas ejemplificadoras, pero con la duda de que aun existiendo pecadores, el número de hombres justos no fuera diferente de otras ciudades. Para evitar que pagaran justos por pecadores, y con el objeto de evitar una evaluación subjetiva y no rigurosa, se propone un ensayo clínico. **Objetivos.** Evaluar si en verdad Sodoma y Gomorra eran ciudades de pecadores. **Material y métodos.** Se diseñó un estudio prospectivo, observacional, comparativo, de no-inferioridad. Se estableció como punto final el número de habitantes justos, y como criterio de no-inferioridad 10, establecido por acuerdo conceptual ante la falta de antecedentes bibliográficos. La agencia regulatoria enviaría dos evaluadores (ángeles en este caso) para establecer el número de justos en las Ciudades de Sodoma y Gomorra. La estimación de la condición de justo o pecador se haría en forma subjetiva por los ángeles acorde a los criterios generales establecidos en Génesis (ver Noé). **Aspectos estadísticos.** Aunque el diseño implicaría una comparación entre observado (número de justos) contra el esperado (10), que podría ser resuelta utilizando la prueba de bondad de ajuste, la decisión de utilizar como límite de no-inferioridad un valor absoluto eximía de todo cálculo estadístico. **Resultados.** Luego de ser albergados los ángeles en la casa de Lot, y antes de todo intento de evaluar el número de justos, la población de Sodoma en su conjunto se reunió a las puertas de su casa, pronunciando: Génesis 19:5: Y llamaron a Lot y le dijeron: *¿Dónde están los varones que vinieron a ti esta noche? Sácanoslos, para que los conozcamos.* (Nota: no querían saludarlos sino conocerlos carnalmente). A pesar de que Lot intentó reclutar más justos entre sus yernos, obtuvo una respuesta negativa. Génesis 19:14:...Mas pareció a sus yernos como que se burlaba. Como consecuencia de esta evaluación apresurada, al no haberse alcanzado el límite de no-inferioridad (ver Tabla) se decidió la suspensión del estudio de inmediato.

Tabla 1. Evaluación del punto final: número de justos.

	Observado	Límite establecido de no-inferioridad	Nivel de significación
Número de justos en Sodoma	1	10	Éticamente significativo

Conclusiones

El diseño fue adecuado para demostrar que Sodoma y Gomorra podían ser adecuadamente denominadas ciudades de pecadores, no habiéndose alcanzado el límite mínimo de no-inferioridad de habitantes justos que las asemejara a ciudades normales.

3. Adoptar ese tipo de actitud con los monitores de ensayos clínicos, sigue siendo desaconsejable y no es bien visto por la FDA.