

Epimeteo y Prometeo en los tiempos del COVID-19

Epimetheus and Prometheus in the days of COVID-19

Fronteras en Medicina 2020;15(2):75-79. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202002/0075-0079>

INTRODUCCIÓN

Hace tiempo que quería escribir sobre Epimeteo (quien hace y luego reflexiona) y su hermano Prometeo (quien reflexiona y luego hace), parangonándolos con los cirujanos en la urgencia el primero y con los clínicos o internistas el segundo. Pero si bien la reflexión puede ser válida, el tiempo todo lo cambia. Y estos tiempos del COVID-19, al que alude nuestro editorial, hacen que por momentos todos los profesionales de la salud, incluidos los médicos clínicos, nos parezcamos a Epimeteo, no tolerando la incertidumbre, y con el riesgo de hacer por hacer, olvidando el precepto hipocrático de primero no dañar¹. Haremos un viaje por estas dos figuras mitológicas y su relación con la medicina.

EPIMETEO

En la mitología griega, Epimeteo (en griego antiguo *Ἐπιμηθεύς Epimêtheús*, ‘que reflexiona más tarde’, ‘retrospectiva’, literalmente “pensamiento-posterior”) era hermano de Prometeo (“previsión”, literalmente “pensamiento-adelante”), y a diferencia de este (quien podía ver el futuro), aquel veía con retraso cosas que ya habían sucedido¹. Ambos actuaban como benefactores de la humanidad, pero mientras Prometeo se caracterizaba por ser ingenioso e inteligente, Epimeteo (**Figura 1**) se representa como descuidado y poco precavido. Fueron hijos del titán Jápeto y de la oceánide Clímene. Otros hermanos suyos fueron Atlas y Menecio. Epimeteo y Pandora (**Figura 2**) tuvieron una hija, Pirra la roja, que unida a Deucalión (hijo de Prometeo) fueron los padres del género humano tras el gran diluvio².

Según el uso del viejo mito por parte de Platón (427-347 a. C.) en su Protágoras (diálogo de Platón 320-322 a. C.), donde este dialoga con Sócrates sobre la naturaleza de la virtud, “Epimeteo, el ser en el que los pensamientos siguen a la producción o hechos, representa la naturaleza en el sentido del materialismo, de acuerdo con que el pensamiento viene después que los cuerpos sin pensamientos y sus movimientos irreflexivos” o sea el que hace sin pensar².

PROMETEO

Prometeo (en griego antiguo *Προμηθεύς*, ‘previsión’, ‘prospección’) es el titán amigo de los mortales, que había creado al ser humano a semejanza de los dioses, y habiendo encomendado a su hermano el abrigo del hombre, este no lo realizó. Apiadándose de su indefensa creación, robó el fuego del Olimpo en el tallo de una cañaheja (planta aromática, de tallo hueco, y de la que se obtiene gomorresina) para que la humanidad pudiera calentarse y cocinar los animales sacrificados (**Figuras 3 y 4**). Según algunas versiones, Prometeo robó el fuego del carro de Helios (en la mitología posterior, de Apolo) o de la forja de Hefesto. En otras (como en el Protágoras de Platón), Prometeo robaba las artes de Hefesto y Atenea, llevándose también el fuego porque sin él no servían para nada. Obtuvo así el hombre los medios con los que ganarse la vida². Prometeo, al interceder continuamente para defender a su criatura, es el benefactor de la humanidad, el gran educador de los hombres, a los que mediante el uso del fuego les proporcionó el dominio de la técnica y el inicio de la tecnología y la ciencia. En Atenas se había dedicado un altar a Prometeo en la Academia de Platón. Desde allí partía una carrera de antorchas celebrada en su honor por la ciudad, en la que ganaba el primero que alcanzaba la meta con la antorcha encendida. Prometeo fue padre de Deucalión y abuelo de Helén³.

Para aplacar la furia de Zeus, Prometeo dijo a los humanos que quemasen ofrendas a los dioses, pero entonces le engañó de nuevo dándole los huesos y tendones del sacrificio en lugar de la carne. Para vengarse, Zeus or-



Figura 1. Epimeteo y Pandora (Agostino Carracci, s. XVI).



Figura 2. Pandora (Jules Joseph Lefebvre, 1882).

denó a Hefesto que hiciese una mujer de arcilla, a la que llamó Pandora, la primera de las mujeres (Figura 2). Zeus le infundió vida y la envió a Prometeo, junto al ánfora o caja que contenía todas las desgracias con las que quería castigar a la humanidad. Prometeo sospechó y no quiso tener nada que ver con Pandora, por lo que fue enviada a Epimeteo. Se casó con ella, para aplacar la ira de Zeus (a causa de las advertencias de su hermano de no aceptar ningún regalo de los dioses, en castigo Prometeo sería encadenado). Pandora terminaría abriendo la caja a pesar de las advertencias de su marido.

Zeus se enfureció al ver cómo Prometeo se libró de Pandora, e hizo que lo llevaran al monte Cáucaso (Figura 5), donde fue encadenado por Hefesto (en la mitología romana era Vulcano) con la ayuda de Bía y Cratos (Figuras 6 y 7). Envío entonces un águila (hija de los monstruos Tifón y Equidna) para que se comiera el hígado de Prometeo (Figuras 7-9). Al ser inmortal, el hígado volvía a regenerarse cada día, y el águila volvía a comérselo cada noche^{3,4}.

Este castigo había de durar para siempre, pero Heracles pasó por el lugar de cautiverio de Prometeo de camino al jardín de las Hespérides y lo liberó disparando una flecha al águila. Esta vez no le importó a Zeus que Prometeo evitase de nuevo su castigo, ya que este acto de liberación y misericordia ayudaba a la glorificación del mito de Heracles, quien era hijo de Zeus. Prometeo fue así liberado, aunque debía llevar con él un anillo unido a un trozo de la roca a la que fue encadenado. Agradecido, Prometeo reveló a Heracles el modo de obtener las manzanas doradas de las Hespérides.

DISCUSIÓN

La búsqueda de las entradas Epimeteo o Prometeo en bases de datos como *PubMed* nos lleva a diversos artículos sobre ellos, pero ninguno con la óptica de este trabajo^{4,6}.

Quería enfocarme sobre todo en el tratamiento del coronavirus y en que los errores van a aumentar si usamos los fármacos e hipótesis fisiopatológicas que sirven para planear estudios y no para tratar pacientes. Sin pruebas, tratemos lo que vemos, no lo que nos dicen los que “observaron”. Estamos ante el dilema de basar nuestras decisiones en el sesgo mayor que existe, que es hacer lo que el otro cree que funciona, o lo que se cree extrapolar o transferir de hipótesis de laboratorio o de otras situaciones que parecen similares al COVID-19⁷.

Cierto es, también, que la medicina dista mucho de ser una ciencia exacta, no da certezas sino solo probabilidades. Tampoco la ciencia es testear hipótesis de laboratorio o de clínica, sino saber adaptarlas al caso que uno tiene enfrente en base a la reflexión y a la experiencia que conforman el acto médico. En este momento hay Prometeos que piensan que recetar cualquiera de las drogas para el tratamiento como hidroxiclороquina fuera del contexto de un ensayo clínico (aunque no cumpla todos los requisitos de un *trial* randomizado controlado) es experimentación en humanos no autorizada; y que habría que tener un protocolo, con criterios de inclusión y exclusión, y siempre el consentimiento informado. En la selección de la droga, hay que contemplar la relación riesgo-beneficio, además de su costo. La ventaja de las drogas viejas es que se conoce su perfil de seguridad, aunque aún faltan datos que muestren su eficacia y se usan en dosis no habituales. El paciente tiene derecho a saber que una droga no tiene un beneficio comprobado y más si se sabe que puede producir *torsade de pointes* o retinopatía, por ejem-



Figura 3. Prometeo lleva el fuego a la humanidad (Heinrich Friedrich Füger, 1817).



Figura 4. Prometeo (José de Ribera, 1630).

plo. Es insoslayable pensar que prescribir tratamientos no probados puede producir daño. No siempre más es mejor, no todo lo nuevo es novedad (y no toda novedad es un avance), no todo lo que deriva de los mecanismos fisiopatológicos probados trae resultados importantes para la gente. Lo olvidamos con frecuencia porque hay intereses que se esfuerzan por hacer que lo olvidemos. Existe mucha presión para usar fármacos candidatos como un “último recurso”, bajo el supuesto de que los beneficios superarán a los daños. Cuando el uso es individual, no hay forma de saber si los pacientes se beneficiaron o se vieron perjudicados. Sin embargo, en el contexto de incertidumbre, su uso se ve impulsado pues se tiende a creer que, si el paciente fallece, es a causa de la infección, pero si se cura es debido al fármaco. Así, sin un grupo control, no es posible determinar ninguna de las dos cosas. Y de este modo estamos pasando del no saber si es beneficioso o “ausencia de evidencia” a la “evidencia de ausencia”, esto es, la aparición de pruebas de que el fármaco no es beneficioso para los pacientes con COVID-19 como, por ejemplo, se observa en la literatura reciente sobre hidroxiclороquina en este contexto.

Y por otro lado hay Epimeteos que piensan que no necesariamente hay que hacer un protocolo para dar una medicación a un paciente. Si la droga no está contraindicada y se utilizó en otros centros, y además hay guías (de su uso en otras patologías y en la del COVID-19), nuestra obligación como médicos que estamos en la trincheras es entender y atender el sufrimiento del paciente y nadie más que el que está del lado, pero sobre todo al lado del paciente (al decir de Paco Maglio), sabe mejor lo que necesita que el que lo ve de lejos (en muchas guías los autores hace años que no ven pacientes). Los Epimeteos piensan que en este contexto no va a haber decenas de miles de pacientes para satisfacer la mirada positivista (aunque esto sería un reduccionismo), pero a veces se debe actuar con lo que se tiene aquí y ahora⁸. Claramente es otro escenario y no puede ser igual a como utilizamos la evidencia para la hipertensión, diabetes o enfermedad coronaria. El escenario de la enfermedad es otro y nuestra interpretación de lo que está escrito no tiene que ser sacada de contexto. Los médicos que asistimos a pacientes muchas veces no tenemos respaldo de la investigación aplicada simplemente porque no la hay, como en este caso. El médico puede apartarse de lo recomendado en ciertas oportunidades (algunos tratamientos empíricos en pacientes muy graves pueden ser ejemplos). La cuestión es que lo haga conscientemente y con razones valederas, y no “hacer por hacer”.

A modo de ejemplo, muestro como un Prometeo se puede transformar en un Epimeteo bajo la presión de la pandemia sobre médicos e instituciones de relevancia mundial como la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de los EE.UU., y así actuar en pos de la aceptación de medicamentos para los pacientes. El ejemplo es que con una observación muy limitada y anecdótica se planteó la posibilidad de que las drogas antipalúdicas pudieran tener actividad contra COVID-19⁹. Donald Trump prometió su uso generalizado, indicando en televisión que tenía un “presentimiento” de que la terapia era efectiva. Posteriormente, alentó abiertamente a los pacientes a tomar las drogas y sugirió que él mismo podría hacerlo, a pesar de haber resultado negativo para el virus. Luego de las afirmaciones iniciales de Trump, la FDA enfrentó críticas por su retraso en la aprobación de las pruebas o *kits* para la prevención del virus, obstaculizando los esfuerzos del gobierno, y emitió una autorización de emergencia para la distribución de antipalúdicos que Trump tergiversó informando que la FDA había aprobado la indicación de estas drogas para COVID-19. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) llegó a publicar dosis de antipalúdicos para uso en pacientes con COVID-19, aunque luego las eliminó de su sitio web⁹.

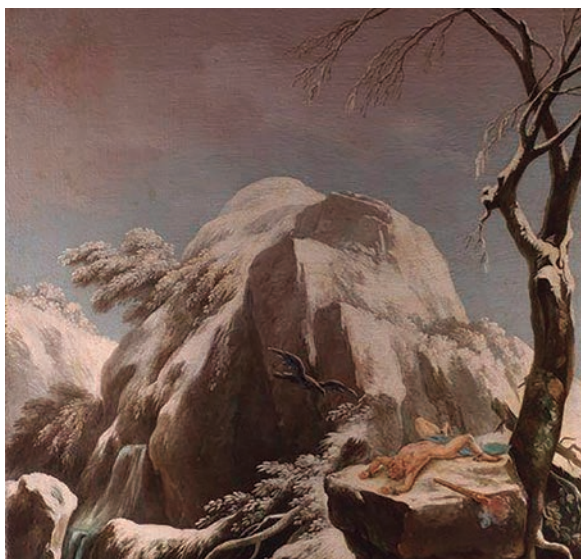


Figura 5. Prometeo encadenado en las cimas nevadas del Cáucaso (Francesco Foschi, s. XVIII).

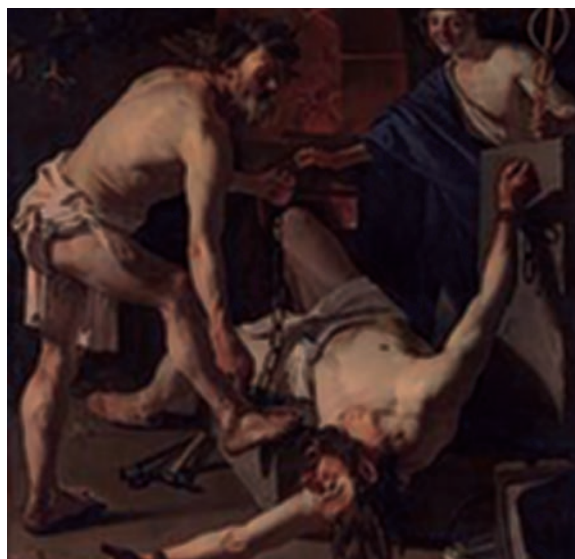


Figura 6. Prometeo encadenado por Vulcano (Dirck van Baburen, 1623).

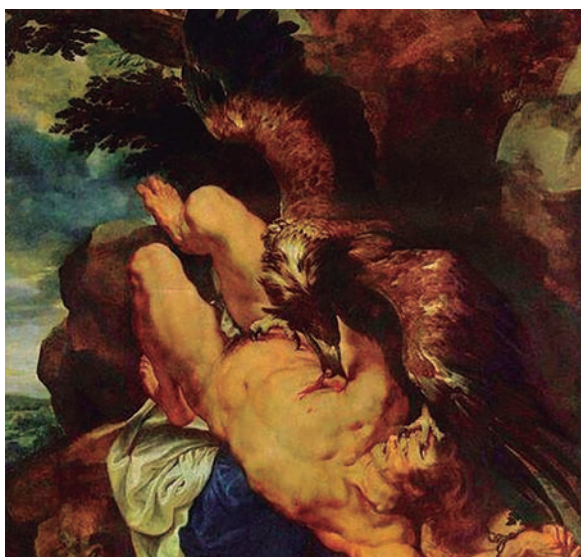


Figura 7. Prometeo encadenado (Peter Paul Rubens, 1611).

Esta pandemia jaqueó a la FDA, debido a la presión sobre esta del gobierno norteamericano, el cual difundió que se debe aprobar rápidamente drogas sin randomización de los datos. Ello es contrario a los preceptos de la medicina basada en evidencia y corre el riesgo de socavar aún más la comprensión del público y fe en el proceso de revisión de drogas, que requiere “evidencia sustancial” de seguridad y eficacia basada en ensayos controlados antes de su comercialización. Esta pandemia jaqueó también a revistas como *Lancet* o *NEJM*, que protagonizaron escándalos mayúsculos como ya ocurrió en otros tiempos, al publicar trabajos sin poder garantizar la veracidad de las fuentes de datos primarias. Por ello los autores solicitaron que la publicación sea retirada y tuvieron que pedir disculpas^{10,11}.

La *International Society of Drug Bulletins* nos recuerda que “a pesar de las buenas intenciones y la esperanza en conseguir un acceso rápido a medicamentos y vacunas contra el dañino virus COVID-19, debemos garantizar que los principios rectores de la me-

dicina *in dubio abstine* (en caso de duda, abstenerse de tratar) y *primum non nocere* (lo primero, no hacer daño) no sean olvidados¹².

El juicio clínico debe partir de la consideración de la relación beneficio/riesgo en el paciente individual. Como los eventuales beneficios tienden a ser proporcionales a la gravedad del cuadro, mientras que los riesgos que derivan del tratamiento son más constantes, la relación resulta menos favorable en los casos más leves que en los más severos. Del mismo modo, si la comorbilidad del paciente aumenta sustancialmente el riesgo de efectos adversos graves, el beneficio incierto ya no justifica su uso. El contexto de la pandemia en curso nos enfrenta a una avalancha de casos de una enfermedad con mortalidad significativa para la que no tenemos tratamiento específico. Es imprescindible articular las conductas individuales en proyectos que produzcan las respuestas que se necesitan¹³.

Los médicos a menudo debemos emitir juicios en medio de la incertidumbre, normalmente centrándonos en el riesgo de los pacientes –de acuerdo con las recomendaciones de nuestro Ministerio de Salud para que todas las decisiones de salud pública se tomen con las mejores pruebas disponibles–, siempre alertas, tranquilos y cuidándonos del exceso de información.

Tenemos la responsabilidad de llamar a la calma en este momento e intentar ser lo más rigurosos posibles en el uso de terapias nuevas. Esta es una oportunidad para revisar nuestro actuar, optimizar el uso de recur-



Figura 8. Prometeo (Gustave Moreau, 1868).



Figura 9. La tortura de Prometeo (Salvator Rosa, 1646).

sos, protocolizar mejor el manejo de los pacientes y a la vez promover la participación en estudios de buena calidad. Los ensayos clínicos son la mejor herramienta para documentar los beneficios de terapias, aunque no sean perfectos. Es nuestra responsabilidad, especialmente en tiempos de pandemia, reforzar las características que distinguen nuestra profesión: la compasión y el cuidado esmerado de nuestros pacientes, mantener el resguardo de la naturaleza científica que sustenta nuestras recomendaciones terapéuticas y por sobre todo anteponer el bienestar del paciente a cualquier otro interés. No debemos dejar que las decisiones en cuanto a tratamiento médico sean guiadas por la tentadora información originada en anécdotas, que inundan la opinión pública, como tal vez como nunca había ocurrido en la historia. Hoy no debemos ser Prometeo ni Epimeteo sino una mezcla de ambos (Epi-prometeos). Son tiempos de decisiones consensuadas para así tolerar mejor la incertidumbre.

AGRADECIMIENTOS

Al Foro de Medicina Clínica de donde me he nutrido de ideas y comentarios.

Pablo Young

Servicio de Clínica Médica
Hospital Británico de Buenos Aires. Rep. Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Verbanaz S, Jordán R, Young P. COVID-19: un desafío global. *Fronteras en Medicina* 2020;15; en este número.
2. Epimeteo. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Epimeteo> (consultado 08/04/20).
3. Prometeo. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Prometeo> (consultado 08/04/20).
4. Sun T, Annunziato S, Tchorz JS. Prometheus revisited: liver homeostasis and repair. *Aging (Albany NY)* 2020;12(6):4685-7.
5. Klazinga N, van Bolderen A. Epimetheus' responsibility: resident working hours and system redesign. *Int J Qual Health Care* 2003;15(2):109-10.
6. Danese S. New Drugs in the Ulcerative Colitis Pipeline: Prometheus Unbound. *Gastroenterology* 2020;158(3):467-70.
7. Rosenbaum L. The Untold Toll - The Pandemic's Effects on Patients without Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(24):2368-71.
8. Young P, Justich PR. El reduccionismo en medicina. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2018; 75(4):260-2.
9. Rome BN, Avorn J. Drug Evaluation during the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med* 2020;382(24):2282-4.
10. Servick K, Enserink M. The first major pandemic research scandal breaks out. *Science* 2020;368(6495):1041-2.
11. Mehra MR, Ruschitzka F, Patel AN. Retraction-Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020;395:1820.
12. International Society of Drug Bulletins. COVID-19 and the quest for drugs and vaccines: Statement from the International Society of Drug Bulletins;2020. Disponible en: <https://www.isdbweb.org/publication/press-release/statement-covid-19> (consultado el 19/04/2020).
13. Cañás M, Urtasun MA. La evidencia en tiempos de coronavirus (COVID-19). *Evid Actual Pract Ambul* 2020;23(1):e002057.