

Medicina basada en la evidencia, Medicina basada en la experiencia

J. González, A. Orero y D. Martínez

EVIDENCIA Y EXPERIENCIA

En noviembre de 1992, en los días que Bill Clinton asumía la presidencia de los Estados Unidos, el Journal of the American Medical Association (JAMA) publicaba un manifiesto firmado por el Evidence Based Medicine Working Group (EBMWG) –el grupo de expertos capitaneado por David Sackett que años antes habían iniciado la Epidemiología clínica como disciplina científica–, en el que se decía:

"Está emergiendo un nuevo paradigma para la práctica médica. La Medicina basada en la evidencia resta valor a la experiencia clínica no sistemática y al razonamiento fisiopatológico como elementos suficientes para la toma de decisiones clínicas y, en cambio, estimula el análisis de la evidencia proveniente de la investigación clínica".

El término "Medicina basada en la evidencia" (MBE) había sido publicado por primera vez por Gordon Guyatt, profesor de Epidemiología clínica de la McMaster University en Ontario (Canadá), en el ACP Journal Club en el año anterior –en realidad, el propio Guyatt confiesa que el término se venía utilizando ya antes en documentos de información de la McMaster Medical School dirigidos a los residentes–, y durante un tiempo se utilizó sin ninguna definición explícita. Sin embargo, en 1996, un artículo aparecido en el British Medical Journal aclaraba qué era y qué no era la medicina basada en la evidencia y, pocos meses después, un libro titulado Medicina Basada en la Evidencia. Cómo enseñar y ejercer la MBE, publicado por D. L. Sackett, W. S. Richardson, W. Rosenberg y R. B. Haynes, definía y desarrollaba el concepto. Desde entonces el acrónimo MBE es uno de los más conocidos para los profesionales de la Medicina. De acuerdo con los citados autores:

"La Medicina basada en la evidencia es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales".

Y añadían:

"La práctica de la Medicina basada en la evidencia significa la integración de la maestría clínica individual con las mejores evidencias clínicas externas disponibles, a partir de una investigación sistemática".

Por "maestría clínica individual" entendían los expertos en Epidemiología clínica el dominio del conocimiento y el juicio que los clínicos individuales adquieren a través de la experiencia clínica y de la práctica clínica; por "la mejor evidencia clínica disponible" aquella investigación clínicamente relevante, a menudo procedente de las ciencias básicas de la Medicina, pero también de la investigación clínica centrada en los pacientes y que se realiza sobre la exactitud y la precisión de las pruebas diagnósticas (incluida la exploración física), el poder de los marcadores pronósticos y la eficacia y seguridad de los regímenes terapéuticos, rehabilitadores y preventivos.

Los autores dejaban claro que los buenos médicos eran los que utilizaban a la vez la maestría clínica individual y la mejor evidencia externa o ajena disponible, ya que ninguna de ellas se bastaba por sí sola:

"Sin maestría clínica, los riesgos de la práctica son tiranizados por los evidencias ajenas o externas, porque hasta las evidencias externas calificadas como excelentes pueden ser inaplicables o inapropiadas para un paciente individual. Sin las mejores evidencias externas actuales, los riesgos de la práctica quedan desfasados en seguida, en detrimento del paciente".

QUÉ ES Y QUÉ NO ES LA MBE

Se planteaba así que la MBE es un proceso de aprendizaje autodirigido que dura toda la vida y en la que es el cuidado de los propios pacientes quien crea la necesidad de información clínicamente importante sobre el diagnóstico, el pronóstico, el tratamiento y otras cuestiones clínicas y de asistencia sanitaria. Las conclusiones de Sackett, Guyatt y colaboradores y el refinamiento del concepto a lo largo del tiempo permiten establecer las siguientes consideraciones:

- La MBE no es un libro de recetas acerca de la asistencia médica, sino que representa un modelo de práctica médica basado en la utilización eficaz de la literatura científica para orientar adecuadamente en la resolución de un problema de salud.
- La MBE plantea que la evidencia, por sí sola, es condición necesaria pero no suficiente para tomar una decisión clínica.
- La MBE postula una jerarquía de la evidencia, que identifica las intervenciones más eficaces para maximizar la calidad y la cantidad de vida de los pacientes individuales.
- La MBE no se restringe a los ensayos aleatorizados y a los metaanálisis, aunque éstos constituyen el "patrón oro" a la hora de juzgar las intervenciones que mayor beneficio proporcionan.
- Las habilidades necesarias para ofrecer una solución basada en la evidencia a un problema clínico incluyen definir con precisión el problema, construir y realizar una búsqueda eficiente para localizar la mejor evidencia, analizar críticamente la evidencia encontrada y sopesarla, junto a sus implicaciones, en el contexto de las circunstancias y valores de los pacientes.
- Dominar las habilidades –metodológicas, epidemiológicas y estadísticas– requeridas para realizar la MBE requiere estudio y tiempo.
- La capacitación profesional y los rendimientos de la MBE deben ser evaluados de forma permanente.

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA MBE

En los últimos años la idea de la Medicina basada en la evidencia se ha ido consolidando y estamos asistiendo al cambio progresivo del modelo clínico tradicional

al ejercicio de la Medicina basada en la evidencia, es decir, a un cambio en la naturaleza del saber médico y, consiguientemente, en la perspectiva de la práctica clínica y terapéutica. No obstante, el cambio está siendo lento, y ello es debido a varias razones, entre las que nosotros alcanzamos a ver las siguientes:

- La resistencia que siguió a su aparición como "un nuevo paradigma" sin que estuviese claramente definido.
- A pesar de los términos en la que la formularon sus precursores, la verdad es que, de manera deliberada o no, ha existido un cierto deslizamiento hacia la primacía de la evidencia externa en detrimento de la experiencia –algunos lo han tildado de "fundamentalismo metodológico"–, a la que estaba acostumbrado históricamente el médico.
- Existen áreas de la Medicina en las que no hay evidencia –o evidencia "robusta", de calidad– procedente de ensayos clínicos controlados, y otras, en las que hay suficiente evidencia no experimental.
- Algunos autores encuentran la MBE como un incómodo corsé cuando trata de trascender su papel de herramienta –necesaria, imprescindible si se quiere, pero no única– para la toma de decisiones, criticándose tanto los límites como las valoraciones subjetivas acerca de su calidad.
- Los médicos se encuentran a diario con muchos pacientes que presentan distintas complejidades médicas –comorbilidad, edades diferentes, cumplimiento, entorno, etc.–, que no está presentes en la investigación clínica.
- La actual situación de crisis sanitaria supone un buen motivo para oponerse a cualquier innovación por parte de algunos profesionales: no hay que olvidar que la MBE se entronca con el criterio de evaluación permanente, frente al que algunos médicos muestran su rechazo.
- Determinados autores y corrientes médicas han criticado no sólo la utilización del término "evidence" sino el propio término en sí, a lo que se ha unido en España la controversia sobre la idoneidad de su traducción por "evidencia".
- Una de las críticas más frecuentes a la MBE es la escasa disponibilidad de tiempo tanto en la localización, lectura y valoración de la evidencia como en la discusión de la misma con los pacientes. Y no sólo el tiempo: el coste para la adquisición de recursos ha sido esgrimido como un handicap por una parte de los médicos.
- Cada una de las tareas comentadas anteriormente requiere formación en el manejo de nuevas herramientas informáticas, metodológicas, etc., así como la adquisición de habilidades; algunos profesionales plantean la falta de capacidad para ellas.
- Con cierta frecuencia los profesionales manifiestan que las preferencias de los pacientes impiden o dificultan la adopción de recomendaciones basadas en pruebas (preferencias frente a evidencias). Para este grupo de médicos, la aplicación

verdaderamente práctica de la MBE requiere que también los pacientes deban ser formados en la evidencia.

A todo ello se ha añadido la escasez de verdaderos expertos y docentes, así como la limitada incorporación de la MBE a planes de formación continuada de postgrado.

A pesar de todas las críticas y dificultades, la MBE se ha ido abriendo paso y es innegable la utilización cada vez mayor de los resultados de la investigación por parte de los profesionales sanitarios; también ha dado lugar a que muchos de ellos revisen los aspectos éticos de su práctica diaria y tengan en cuenta los criterios de calidad de tratamiento. Aún en los casos en que no se sigan las recomendaciones de la literatura, la decisión final adoptada estará más contrastada y razonada si en el árbol de decisiones corre la savia de la MBE.

UN POCO DE HISTORIA

En el artículo fundacional de la MBE, el Grupo de Trabajo de la McMaster University se declaraba heredero de la "Medicina de la observación", un movimiento médico liderado por el clínico francés P. C. A. Louis surgido hacia 1830, que declaraba: "los médicos no deberían basarse en la especulación y en la teoría sobre las causas de la enfermedad, ni en experiencias individuales, sino que deberían reunir amplias series de observaciones y obtener de ellas síntesis numéricas a partir de las cuales emergería la verdad real sobre el tratamiento en cuestión". Louis había aplicado su "método numérico" a valorar los resultados de la práctica de la sangría en amplias series de casos de neumonía, erisipela y faringitis, demostrando su absoluta ineficacia y fomentando la erradicación de tan inútil –y a veces perjudicial– terapia.

Pero los orígenes de la MBE pueden remontarse incluso más atrás, hasta el momento mismo que hizo su aparición el método experimental –síntesis del empirismo ligado al método inductivo de F. Bacon y del racionalismo unido al método deductivo de R. Descartes– como un nuevo modo de hacer Ciencia y que tendría su gran referente en el científico italiano Galileo Galilei a quien se considera como el "creador de la Modernidad".

Entre los dos siglos largos que transcurrieron entre ambos acontecimientos, se produjeron varios hechos relevantes en relación al tema que nos ocupa. En primer lugar, la distinción que el propio F. Bacon realizó entre la "experiencia ordinaria", fundamentada en las observaciones debidas al azar, y, por tanto, subjetivas, y la "experiencias ordenadas", basadas en los resultados de las investigaciones científicas, que aspiraban a una cierta objetividad.

En segundo lugar, el avance en los conocimientos fisiopatológicos y clínicos que trajeron consigo la obra de W. Harvey y T. Sydenham.

En tercer lugar, la revolución terapéutica que supusieron la introducción de los nuevos remedios americanos como de los medicamentos químicos y el cuestionamiento cada vez mayor, a partir de las observaciones realizadas, de remedios tradicionales, como la sangría, la tríaca, la piedra bezoar, etc.

En cuarto lugar, el plan de F. Clifton de mejorar y hacer más útil la práctica médica mediante "el estímulo de la actividad de la observación de la mejor manera que seamos capaces", que acababa con la recomendación de que los médicos debían ser capaces de prescribir "con más beneficios para los pacientes y mayor honor para sí mismos".

En quinto lugar, la serie de experimentos de J. Lind sobre el escorbuto que, además de llevarle a proponer un tratamiento racional del mismo a base de incorporar los cítricos a la dieta de los marineros, le indujo a considerar algunas de las falsas aseveraciones sobre las que se sostenían algunos comportamientos terapéuticos, así como a plantear un programa de investigación que permitiera revisar tanto los tratamientos tradicionales como las continuas innovaciones terapéuticas.

En sexto lugar, el planteamiento de C. W. Hufeland de que el paciente debe ser tratado como un fin en sí mismo y no solamente como un medio del arte médico o de la experimentación científica.

Para cuando Louis planteó su *Médecine d' observation*, se estaba produciendo a nivel médico y científico la mudanza histórica que, a nivel general, había venido marcada por la finalización del Antiguo Régimen. Al abandono de las antiguas doctrinas seguiría una búsqueda permanente de la certidumbre con el objetivo utópico de alcanzar verdades científicas eternas, o al menos perdurables por largo tiempo, esperanza implícita en la famosa frase de X. Bichat:

"La Medicina ha sido rechazada durante mucho tiempo del seno de las Ciencias exactas; tendrá derecho, no obstante, a asociarse a ellas, por lo menos en lo tocante al diagnóstico de las enfermedades, cuando a la observación rigurosa se haya unido el examen de las alteraciones que experimentan nuestros órganos".

Por tanto, el médico debía asumir la tarea de investigar la enfermedad bajo todos los puntos de vista: sus manifestaciones, sus causas y efectos y su esencia; para ello tenía que liberarse de los corsés que habían constreñido a la Medicina durante los siglos precedentes. De alguna manera, como señalaba C. Bernard, había que "lanzarse a campo traviesa". A la idea de que la Medicina debe basarse en la evidencia y a la labor de convertirla en verdadera Ciencia se dedicaron los más grandes investigadores y clínicos del siglo XIX. Y lo hicieron bajo tres diferentes mentalidades sucesivas y complementarias: la mentalidad anatomoclínica o lesional, la mentalidad fisiopatológica o procesal y la mentalidad etiopatológica o causal.

La primera, que se inicia con X. Bichat y alcanza su máxima expresión con la patología celular de R. Virchow, plantea que la realidad central y básica de la enfermedad –la "auténtica evidencia"– consiste en la lesión anatómica que la determina; de este modo, no existen enfermedades generales, sino "procesos morbosos específicos", anatómicamente localizados. Por tanto, el diagnóstico ya no estaba basado en síntomas, sino en signos anatomopatológicos asociados a lesiones determinadas, que pueden ser "vistas" al explorar al enfermo. El prototipo de dichos signos fue la auscultación del tórax mediante el estetoscopio o fonendoscopio –el cual se convirtió desde entonces en el elemento más representativo de la profesión médica–, método ideado por R. T. H. Laennec. Ejemplo representativo de este proceder fue el cambio de denominación de la "tisis" –hacía referencia a la "consunción" del enfermo– por el de tuberculosis –el

elemento esencial de la enfermedad no estaba en la consunción, ni en la fiebre, ni en la hemoptisis, sino en el tubérculo, la lesión que la definía—.

La mentalidad fisiopatológica, apoyada en los trabajos de F. Magendie y C. Bernard, trató de romper la visión estática de la enfermedad del modelo anterior y la enfocó desde un punto de vista más dinámico: aquel que considera la enfermedad como una alteración morbosa de las funciones fisiológicas del organismo, entendidas éstas como procesos materiales y energéticos; el cuadro sintomático no sería sino la expresión inmediata de estos procesos desordenados y el signo físico pasa a ser un signo funcional que puede ser medido, bien por métodos físicos —determinación de la fiebre mediante el termómetro— o bien por métodos químicos —determinación de determinadas sustancias en sangre, orina, etc.—. Para los fisiopatólogos el "medio interno" era el protagonista casi absoluto de la enfermedad, pero en el fondo de este cambio aparente —la lesión fue sustituida por la disfunción— latía el mismo convencimiento que dirigió las actividades de los anatomopatólogos: encontrar la "verdadera evidencia" que pudiera proporcionar un diagnóstico exacto de la enfermedad.

La mentalidad etiopatológica estuvo respaldada por los grandes descubrimientos microbiológicos de la segunda mitad del siglo XIX y tuvo sus principales pilares en la teoría de los gérmenes de L. Pasteur, en las famosas reglas de R. Koch y en los asertos de E. Klebs, los tres grandes fundadores de la Microbiología médica; de acuerdo con esta mentalidad, la enfermedad es siempre infección, es decir, una variante de la darwiniana lucha por la vida y cuya expresión es el combate entre el microbio y el organismo. Por tanto, la manifestación clínica de cada enfermedad depende de las peculiaridades biológicas de cada germen infectante, llegando a proponerse incluso una clasificación de las enfermedades superponible con la de los microorganismos patógenos. El "medio externo" recobraba así toda su importancia en el desarrollo de la enfermedad en detrimento del "medio interno", siendo el objetivo básico del diagnóstico la determinación del agente causal, eje de la evidencia que permitiría realizar una "Medicina cierta".

Las tres mentalidades analizadas compartieron el sueño ilusorio de que se podía alcanzar una "Medicina basada en la evidencia" y acabaron integrándose entre sí y dando lugar al núcleo científico más sólido de la práctica médica durante buena parte del siglo XX, de tal forma que el estudio de la patología no fue posible ya sin atender de forma complementaria a su etiología, fisiopatología y anatomía patológica. A partir de los trabajos y teorías de S. Freud se consiguió dar una explicación científica de los factores psíquicos como factores desencadenantes o coadyuvantes de la enfermedad y superar de este modo la rigidez de un esquema que, por otra parte, ha resultado valiosísimo en el desarrollo de la Medicina del último siglo, especialmente a partir de que el gran desarrollo de la Bioquímica permitiera el estudio de la patología a nivel molecular. A dicha superación también contribuyeron decididamente la explicación de los factores sociales —patología social— y de la herencia patológica a partir del gran avance de la Genética.

Los estudios de P. Laín Entralgo a mediados del siglo pasado demostraron que fueron las enfermedades neuróticas —especialmente la histeria— las que descubrieron las limitaciones de las tres grandes mentalidades decimonónicas, sobre todo en lo que a la explicación de los aspectos subjetivos que siempre acompañan a la enfermedad se refiere. En las primeras décadas del siglo XX había necesidad de una nueva mentalidad

que tuviera en cuenta los aspectos personales del enfermar humano. Fue la obra de S. Freud la que abrió el camino para el desarrollo de la mentalidad antropológica, la cual permitió la introducción de la subjetividad humana en la comprensión de la enfermedad, aun a costa de una cierta pérdida de objetividad y seguridad científicas, o mejor dicho, de evidencia (racionalidad frente a certeza).

Pero no hay que olvidar que esta obsesión por la certeza –la búsqueda de una causa única y específica de la enfermedad– fue la que hizo fracasar –a pesar de sus enormes contribuciones al progreso de la Medicina– a las mentalidades positivistas, aparte de que, a la larga, este planteamiento determinista –pensamiento en términos de causas específicas– se ha visto rebasado por el planteamiento probabilista actual –pensamiento en términos de múltiples factores causales o multicausalidad– en el abordaje al enfermo.

Y es que, en la actualidad, no es frecuente encontrar una causa única específica de enfermedad, por lo que el esquema determinista no se puede aplicar en absoluto a muchas enfermedades y, seguramente, como señala J. Lázaro en su lúcido análisis sobre Medicina o evidencia. ¿En qué quedamos?, "no hay ninguna a la que se le pueda aplicar de forma absoluta".

EVOLUCIÓN DE LA TERAPÉUTICA

La Medicina comenzó a construir su estructura científica a mediados del siglo XIX. La Farmacología, como sustrato de la terapéutica, no iba a ser menos. El punto de partida de la Farmacología científica puede establecerse en la aparición del libro de Justus Von Liebig que llevaba por título La química orgánica en sus relaciones con la fisiología y la patología, y su emancipación como ciencia independiente en los estudios experimentales de Rudolf Bucheim y Oswald Schiemedeborg. En su breve historia es necesario distinguir, al menos tres fases: una primera es la propia de la Farmacología experimental; la segunda nace con Ehrlich y constituye la llamada terapéutica experimental; la tercera constituye la etapa actual de la Farmacología clínica, surgida hace poco tiempo y en cuyo marco puede encuadrarse los actuales planteamientos en busca de la calidad de tratamiento y del uso racional del medicamento.

La Farmacología experimental nace de la mano del gran fisiólogo francés C. Bernard y, un poco más lejos, de su maestro F. Magendie. Aplicando el método científico, ambos investigadores estudiaron en los animales de experimentación los principios activos que paulatinamente fueron aislando los químicos (morfina, estriquina, emetina, curare, etc.), así como los productos de tipo sintético que comenzaron a aparecer tras la síntesis de la urea por F. Wöhler, gracias al creciente perfeccionamiento de las técnicas químicas.

F. Magendie se rebeló contra la gran contradicción en la que se debatía la Medicina de su tiempo: frente a los importantes avances realizados en la observación, exploración y anamnesis, la Medicina resultaba casi completamente inútil desde el punto de vista terapéutico y, así, la mayoría de las veces, las brillantes historias clínicas sólo se podían completar con los resultados de las autopsias de los enfermos y, desgraciadamente no con la resolución de su enfermedad, especialmente cuando se trataba de las temibles enfermedades infecciosas, como el cólera, la tuberculosis, la tos ferina, la gangrena, etc. Magendie se propuso la tarea de "racionalizar" la terapéutica, mostrándose partidario del asilamiento, experimentación animal y utilización en el ser humano de las "sustancias puras", es decir, de los principios activos demostrando que éstos se fijaban

sobre un determinado tejido y que su efecto en un mismo individuo era siempre el mismo, a no ser que variaran su dosificación o modo de administración.

Por su parte, C. Bernard consideraba que la Medicina –y con ella la Farmacología– se hacía científica en el laboratorio, mientras que la clínica había de ser la aplicación de esa ciencia al diagnóstico y tratamiento de los enfermos. Por tanto, la clínica nunca podía ser Ciencia sino mero Arte y el saber práctico no podía hacerse más que por extrapolación del saber teórico o experimental. Así, la expresión "investigación clínica" no dejaba de ser un contrasentido y los fármacos debían estudiarse en los modelos experimentales del laboratorio, no en los seres humanos:

"Encuentro que los médicos hacen demasiadas experiencias peligrosas antes de haberlas estudiado cuidadosamente con animales. Porque si es inmoral hacer en un hombre una experiencia que le puede resultar peligrosa, es esencialmente moral hacer experiencias en un animal por peligrosas o dolorosas que sean, tan sólo porque pueden ser útiles para el hombre".

Como se puede observar, hasta el propio Bernard se mostraba reacio a la investigación en humanos, de acuerdo con el estereotipo de la época que consideraba como una barbaridad experimentar con fármacos en seres humanos, a pesar de que algunos médicos relevantes, como C. McLean, alzaran la voz para plantear que, en aquel estado de conjeturas, la práctica de la Medicina no era sino "una serie continua de experimentos basados en las vidas de nuestros conciudadanos".

En sus Lecciones sobre los efectos de las sustancias tóxicas y medicamentosas C. Bernard resume sus largas investigaciones farmacológicas y toxicológicas, las cuales le llevan a proclamar abiertamente "la unidad indisoluble de la Farmacología con el conjunto de procesos fisiológicos y patológicos" y la necesidad de que la "terapéutica racional" tiene que basarse en el conocimiento profundo del mecanismo de acción de los fármacos – "reactivos de la vida" unos y auténticos "bisturís químicos" otros– sobre las funciones fisiológicas del organismo.

La expansión de la Farmacología experimental, el desarrollo de la síntesis química, el nacimiento de la Microbiología y la aparición de la mentalidad etiopatológica en Medicina fueron las bases del cambio en la manera de concebir la terapéutica en la últimas décadas del siglo xix. La Farmacología experimental aspiraba a ser el sustrato de una nueva terapéutica: la terapéutica experimental. La Farmacología experimental no tenía razón de ser si no era en función de convertirse en fundamento de la terapéutica. Para ello se hacía imprescindible establecer una relación entre la estructura del producto a administrar, los compuestos de la células sobre las que actúa y el efecto biológico observado a nivel superior.

La terapéutica experimental, tal y como la concibió Ehrlich, tenía como objetivo prioritario lograr en el laboratorio productos químicos específicos para cada enfermedad, es decir, productos que, bien fueran aislados de productos naturales o bien fueran obtenidos sintéticamente, se fijaran selectivamente en los órganos afectados de una determinada patología y resultarían inocuos para todos los demás. De esta manera, los tratamientos pasarían de ser sintomáticos a poder realizarse bajo un concepto etiológico. Para conseguir tal propósito había que superar el método de investigación de la Farmacología experimental, fundamentado durante años en la investigación con

animales sanos, haciendo de la investigación en animales enfermos el paso previo a la utilización de fármacos específicos en el hombre. Esa fue la tarea emprendida por Ehrlich, quien abrió un nuevo camino en el desarrollo de la Farmacología; a partir de sus trabajos, las acciones de los fármacos pudieron ser consideradas como consecuencia del establecimiento de interacciones fisicoquímicas en sitios de acción definidos. Patogenia y terapéutica quedaban así indisolublemente unidas en la Historia de la Medicina.

Por tanto, a principios del siglo XX, el avance terapéutico respondía al siguiente esquema: investigación experimental en el animal de laboratorio, extrapolación de los resultados a los seres humanos utilizando el principio de analogía, uso terapéutico del producto en cuestión y observación de sus efectos, de los cuales el médico podía aprender. Por otra parte, las estadísticas eran consideradas "literatura tonta", sin aprovechamiento en la práctica real de la Medicina clínica, aunque en otros campos como la higiene, la Medicina preventiva o la Epidemiología hubieran demostrado su gran utilidad. Finalmente, el "salto" de la experimentación animal al uso clínico resultaba una aventura, cuyo elevado porcentaje de azar resultaba imprescindible reducir.

Esta sería la tarea a la que se dedicarían los investigadores en las décadas venideras partiendo de la consideración de diferentes factores. En primer lugar, el hecho de que diversas especies animales reaccionan de un modo distinto, tanto cualitativa como cuantitativamente, frente a un mismo fármaco, por lo que no se puede deducir de los resultados de los animales de laboratorio el efecto de un fármaco en el ser humano; en segundo lugar, la respuesta farmacocinética del hombre no es siempre la misma que la de los animales de experimentación, sobre todo en lo que se refiere a los procesos de biotransformación; en tercer lugar, es prácticamente imposible reproducir con exactitud los fenómenos patológicos en el laboratorio, especialmente aquellos en que el psiquismo del individuo o el ambiente social tienen un papel más preponderante. A todo ello se añade la realidad del efecto placebo, fenómeno que empezó a ser constatado científicamente en la década de los años treinta del siglo pasado y que, como es bien sabido, consiste en la potenciación o disminución del efecto terapéutico del remedio administrado dependiendo de la confianza o desconfianza del enfermo en la acción del medicamento y en la actuación del médico –"la fe que cura–". Por otra parte, durante el periodo de entreguerras se publicaron diversos textos sobre la metodología de la investigación clínica (E. Bleuler, P. Martín) y sobre estadística científica y médica (R. A. Fischer, A. B. Hill).

Los factores citados anteriormente fueron decisivos en la ruptura de la linealidad establecida por Ehrlich entre la acción de los fármacos en los animales de experimentación y su aplicación clínica. La terapéutica no podía seguir siendo la Farmacología experimental aplicada al hombre. Se hacía necesaria una nueva manera de concebir el medicamento y su utilización clínica en el ser humano. La analogía y la extrapolación debían ser sustituidas por la experimentación y la validación. Esa nueva mentalidad nacería, a mediados del siglo XX, con la Farmacología clínica, que tiene como base la investigación fundamentada en el ensayo clínico.

El primer paso fue el desarrollo de una metodología que permitiera evaluar de forma precisa los beneficios y los riesgos de los medicamentos. En plena era antibiótica, en el otoño de 1948, se llevó a cabo el primer ensayo clínico controlado, que fue realizado

por A. Bradford Hill para evaluar la eficacia y seguridad de la estreptomina en el tratamiento de enfermos con tuberculosis pulmonar. El estudio estableció un estándar, ya que se realizó con un grupo placebo, tuvo un diseño "doble ciego" y la asignación individual se llevó a cabo mediante números aleatorios y mediante la técnica del ocultamiento de la asignación, es decir la mitad de los pacientes se tomó como grupo placebo y la otra mitad, la que tomó el fármaco, se eligió al azar, como requiere la teoría del muestreo estadístico. Pero lo que se puede considerar como acta de nacimiento de la Farmacología clínica fue la reunión de expertos que tuvo lugar en Viena, en el año 1958, con objeto de evaluar una serie de ensayos que habían sido realizados en seres humanos afectados de diversas enfermedades, con el fin de admitir o rechazar lo aceptado hasta ese momento sin demostración clínica. A partir de dicho instante la ética del tratamiento da un giro radical. Si el experimento con seres humanos hasta entonces parecía inmoral, ahora estaba ya moralmente justificado. Aún más, se concluyó que lo inmoral y condenable era la utilización de nuevos medicamentos en la práctica clínica sin haber sido sometidos a ensayos farmacológicos y clínicos debidamente estructurados.

Por otra parte, el Código de Nuremberg, establecido por el Tribunal Militar Internacional que enjuició a diferentes médicos como responsables de experimentos llevados a cabo con prisioneros en los campos de concentración alemanes, había sentado como principios básicos: el consentimiento de los sujetos incluidos en los ensayos, la protección de los mismos y la primacía del bien del sujeto sobre el interés de la Ciencia. Quedaba así introducido el factor ético en la investigación con seres humanos, que favorecía el principio de justicia y evitaba la discriminación por cuestión de raza, religión, situación económica o condición social. A partir del Código de Nuremberg se han desarrollado otros documentos que han hecho ver la necesidad de la experimentación en el hombre para el progreso de los medios terapéuticos –preventivos, curativos y paliativos– al mismo tiempo que han tratado de velar por la salud de las personas incluidas en una investigación y de proteger su intimidad y dignidad. La Declaración de Helsinki de 1964, la revisión de Tokio de 1975 y el Informe de Belmont de 1978 se pueden considerar sus expresiones principales, mientras que la distinción entre práctica e investigación clínica y la aplicación de los principios de beneficencia – al que también se puede añadir el de no maleficencia–, el de autonomía –respeto por las opiniones o elecciones de las personas– y el de justicia –imparcialidad entre la distribución de los riesgos y los beneficios–, así como la consideración de comités éticos independientes de evaluación, son sus principales consecuencias. Posteriores asambleas de la Asociación Médica Mundial, como la de Venecia (1983), Hong Kong (1989) y Sudáfrica (1996) han ido ratificando, y en los casos necesarios mejorando, las recomendaciones para la investigación biomédica en la que participen sujetos humanos, pero siempre partiendo del principio de que: "El progreso médico está basado en la investigación, que, en última instancia, deberá apoyarse en la experimentación en la que participen seres humanos".

A principios de la década de los sesenta se define la Farmacología clínica como disciplina especializada. Desde entonces, el desarrollo y la valoración de cada fármaco constituye un proceso complejo y multidisciplinario, que requiere la colaboración de farmacéuticos, químicos orgánicos, toxicólogos, farmacólogos, clínicos y especialistas en Informática y Bioestadística. La investigación clínica se desarrollaba así de forma paralela a la terapéutica farmacológica y contribuía de forma decisiva a la mejora de la práctica médica y, por tanto, al pronóstico y atención de los pacientes.

Sin embargo, hay que decir que el papel de la Farmacología clínica ha variado considerablemente. En un principio, sólo constituyó una nueva faceta de la Farmacología experimental dedicada a la evaluación de los tratamientos antes de su introducción en la clínica, aunque pronto fue ampliado su campo de acción a medida que se desarrollaba una metodología de la investigación de fármacos basada no solamente en la investigación farmacológica en animales de experimentación, sino también en la consideración de la contribución psíquica del investigador y del enfermo, así como la influencia del medio social en ambos. Por tanto, se hacía necesario distinguir, dentro de la farmacología clínica, la Farmacología clínica experimental y la Farmacología clínica terapéutica.

La Farmacología clínica experimental se orienta a la comprobación en el ser humano de la tolerancia, farmacocinética y biodisponibilidad previamente halladas en la experimentación animal, ya que estos parámetros son absolutamente imprescindibles para conocer la respuesta del organismo al fármaco y establecer las indicaciones, dosificación correcta, vía de administración y pauta posológica. Puede decirse que la Farmacología clínica experimental comprende la denominada fase I de los ensayos clínicos, los cuales pueden ser considerados, desde el punto de vista de la terapéutica medicamentosa, como la evaluación científica de la farmacocinética, acción terapéutica, inocuidad y utilización de un medicamento, obtenida por procedimientos éticos de observación e investigación clínica.

La Farmacología clínica terapéutica comprende tres aspectos básicos en la evaluación de un nuevo fármaco: el ensayo terapéutico, el periodo de farmacovigilancia y la normalización del tratamiento. El ensayo terapéutico abarca las fases II y III del ensayo clínico y sus objetivos básicos son demostrar la eficacia del medicamento, determinar los límites de seguridad en la dosificación y definir su utilidad en el área terapéutica al que va dirigido, comparándola con estándares, es decir, el ensayo terapéutico trata de determinar con exactitud la relación beneficio/riesgo de un nuevo tratamiento. El periodo de farmacovigilancia constituye la fase IV del ensayo clínico y empieza cuando el fármaco en cuestión ha sido registrado e introducido en el mercado farmacéutico.

La finalidad de la farmacovigilancia es la obtención de una información rigurosa acerca de la efectividad, es decir, de la eficacia terapéutica conseguida en condiciones de la práctica clínica real, y de la seguridad a largo plazo, con objeto de evitar sorpresas desagradables por la aparición de efectos indeseables inesperados en un momento determinado de la vida del fármaco; en cierto modo, lo que la farmacovigilancia trata, en realidad, es de prolongar la fase de experimentación clínica de manera indefinida, sentando bases sólidas de seguridad y eficacia, a través de los métodos epidemiológicos. Finalmente, no conviene olvidar que, aunque cada tratamiento pueda considerarse en realidad como un "ensayo clínico particular", es absolutamente imprescindible realizar estudios sistemáticos y, en base a ellos, establecer pautas de actuación definidas que posibiliten criterios de decisión ecuanímes y permitan la normalización, es decir, la protocolización de los tratamientos más adecuados; no en balde las investigaciones realizadas en el último cuarto de siglo han puesto de manifiesto una y otra vez que sólo una pequeña parte de las intervenciones terapéuticas están fundamentadas en una evidencia objetiva.

Durante este último período de tiempo, a las tradicionales evaluaciones de eficacia y seguridad se han añadido otras dos que hoy forman parte del panorama habitual de la investigación clínica. Se trata de la evaluación de la calidad de vida y de la determinación de parámetros farmacoeconómicos.

En efecto, tras los años de esplendor económico que siguieron a la Segunda Guerra Mundial, el mundo desarrollado entró a principios de los años setenta en un período de estancamiento o recesión económica y de inflación, que no sólo actuó de factor limitador de los recursos, sino que modificó el modelo de "consumo" sanitario, al comprobarse, en primer lugar, que el gasto sanitario, lejos de desaparecer con la mejor salud de la población –como se argumentaba desde las filas del Estado benefactor– seguía incrementándose hasta llegar a crecer a un ritmo mayor que la propia riqueza general de las naciones, y, en segundo lugar, que no todo incremento del gasto iba seguido de mayor salud y bienestar; existen tratamientos que pueden ser terapéuticamente muy efectivos en cuanto a la enfermedad tratada y son capaces de prolongar la vida de los enfermos, pero con la contrapartida –casi obligada en muchos casos– de efectos colaterales o secundarios indeseables o con un grado elevado de servidumbre para el paciente.

Así, las distintas Administraciones sanitarias de los países desarrollados llegan a varias conclusiones: primero, la salud no tiene precio, pero sí tiene un coste; segundo, los recursos destinados a atención sanitaria tienen que ser fijados y limitados en función de los presupuestos generales de los Estados; tercero, la salud no es un objeto definido, sino un nivel variable, por lo que la demanda de asistencia sanitaria puede ser prácticamente ilimitada; cuarto, el principio de "soberanía del consumidor" no es aplicable al terreno de la salud y lo que es bueno para un individuo o grupo puede ser malo para el conjunto de la sociedad; quinto, la mayoría de los tratamientos son prescritos por los médicos, que utilizan recursos "ajenos" para proporcionar beneficios a "terceros" y cuyas decisiones pueden afectar a la colectividad. La evaluación económica de la salud, en general, y del medicamento, en particular, habían hecho acto de aparición como una nueva necesidad tanto sanitaria como sociopolítica.

Por otra parte, el incremento de las afecciones crónicas, muchas de las cuales tienen escasas posibilidades de curación, hizo plantearse la utilidad de algunos indicadores de salud basados no en la cantidad sino en la calidad de vida, hecho que se reforzaría por los fenómenos sociales y culturales de la época, los cuales trajeron un cambio de cultura: anteponer a la anterior concepción de la vida como cantidad, "la de añadir vida a los años". Era la irrupción del concepto calidad de vida en detrimento del de cantidad de vida. Durante las décadas de los años sesenta y setenta del pasado siglo son los aspectos objetivos de "nivel de vida" los que predominaban, pero, en los años ochenta y noventa, el concepto evolucionó hacia una perspectiva psicosocial en la que los aspectos subjetivos del bienestar, o sea la satisfacción personal con la vida, adquiere una relevancia especial. Es lógico pensar que si, por una parte, las Administraciones sanitarias necesitaban priorizar sus recursos asistenciales, y por otra, los individuos parecían estar dispuestos no sólo a vivir más años, sino a "vivir una vida que merezca la pena ser vivida", la calidad de vida irrumpe fuertemente en el campo de la sanidad y que, de algún modo, se trate de medir la influencia de las intervenciones y de las tecnologías sanitarias –y, por ende, de los procesos terapéuticos– en la calidad de vida de los pacientes. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) trata de evaluar la repercusión de la enfermedad y su tratamiento o el estado de salud en la dimensión

personal y social del paciente. En este sentido, es digno de mencionar que, en junio de 1986, aparece en *The New England Journal of Medicine*, firmado por S. H. Croog y S. Levine, un estudio que marca un hito en la historia de la Farmacología e inicia una nueva etapa en la evaluación de los tratamientos al aplicar mediciones científicas para cuantificar aspectos subjetivos de la calidad de vida en un ensayo clínico a gran escala. A partir de dicho momento, los avances terapéuticos no sólo pueden ser juzgados en función de los resultados clínicos de un tratamiento en particular, sino también en función del impacto de ese tratamiento sobre la vida del paciente. En definitiva, quedaba establecido que los medicamentos ejercen diferentes efectos sobre la calidad de vida de las personas y estos efectos se pueden evaluar adecuadamente con las mediciones psicosociales que se han ido desarrollando en las últimas décadas.

Finalmente, desde los años setenta se produce el desarrollo de la Epidemiología clínica como disciplina independiente, que alcanzaría su plena conceptualización en la década siguiente –en realidad el término fue acuñado por J. R. Paul a finales de los años 30 y su concepto ya se utilizaba en cursos de la Universidad de Yale a finales de los cincuenta–. En esta tarea destacaron principalmente las obras de A. Cochrane (Eficacia y Eficiencia), A. Feinstein (La arquitectura de la investigación clínica) y D. Sackett (Epidemiología clínica), aunque también contribuyeron de forma destacada otros autores como W. O. Spitzer, K. Rothman, P. Tugwell y G. Guyatt. Otra importante contribución fue el proyecto puesto en marcha a partir de 1974 por parte I. Chalmers de revisar metodológicamente todos los ensayos controlados en Medicina perinatal, utilizando síntesis estadísticas o metaanálisis con el objetivo de determinar qué tipo de asistencia durante el embarazo y el parto era eficaz. Los resultados comenzaron a publicarse a finales de los años ochenta y tuvieron un gran impacto en el Sistema Nacional de Salud británico. Y no sólo eso, sino que la idea de las revisiones sistemáticas se extendieron a otros campos y a nivel internacional. Resultado de todo ello fue la creación en 1992 del Cochrane Center, origen de la Colaboración Cochrane, una organización sin ánimo de lucro, que comenzó su singladura un año después. Actualmente es un vasta red mundial integrada por miles de profesionales sanitarios, gestores y científicos dedicada a la síntesis científica cualificada. La cultura estadísticoanalítica venía a unirse así al empirismo –ligado al método inductivo– y al racionalismo –ligado al método deductivo–, que habían dominado la Ciencia y la cultura en general desde los tiempos de F. Bacon y R. Descartes.

En las líneas precedentes hemos visto la evolución experimentada por los ensayos clínicos y la terapéutica farmacológica durante el más de medio siglo transcurrido desde el estudio de A. Bradford Hill. Pero el año 1948 también puso de manifiesto otros hechos significativos en el ámbito de la atención sanitaria y la práctica médica. El primero de ellos fue la definición de salud dada por la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) como: "estado de perfecto bienestar físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedad". Era el fiel reflejo del cambio de una cultura de la necesidad a otra de la abundancia, bajo el paraguas protector del "Estado benefactor" o "Estado de bienestar" (Welfare State) y la maquinaria de la llamada "sociedad de consumo", que encontraría en la prevención y en el tratamiento de la enfermedad uno de sus mayores filones, ya que, por un lado, la salud es necesaria para consumir y, por otro, la enfermedad –el reverso de la salud– genera consumo por sí misma.

La salud, que en la segunda mitad del siglo XIX había pasado a ser un bien de producción y en la primera mitad del siglo XX un bien a proteger, se convertía así en un

bien de consumo. Ello ha tenido repercusiones enormes en el ámbito de la Medicina y la terapéutica en el mundo occidental durante la segunda parte del siglo XX, a saber: por un lado, las grandes inversiones en sanidad por parte de los gobiernos a cambio de retraer una parte importante del salario de los ciudadanos y el impulso de la "atención centrada en el paciente"; por otro, el extraordinario incremento de la demanda de dicha atención y la tecnificación de la misma de la mano del imparable avance tecnológico de los medios diagnósticos y terapéuticos: el equipo, el aparato y el medicamento venían a sustituir, de algún modo, a la figura del médico.

Mientras tanto, en Gran Bretaña, había surgido el National Health Service (NHS), o Sistema Nacional de Salud, con la finalidad de "dar asistencia preventiva y curativa completa a todo ciudadano sin excepción". Estructurada en tres niveles, la asistencia médica del NHS británico comprendía la atención en las consultas y las visitas domiciliarias a cargo de los médicos generales, la atención hospitalaria y la Medicina preventiva. El modelo del NHS fue exportado desde Gran Bretaña a otros países europeos y tuvo una influencia decisiva en la Medicina española hasta el punto que, después de la implantación del régimen democrático, sirvió para la reorganización de la asistencia sanitaria en nuestro país. Los sistemas sanitarios reorientaban sus objetivos desde la enfermedad a la salud, pero ello requería la participación de otros sectores políticos y socioeconómicos, que impulsarían el concepto de gestión.

LA MBE

En este estado de cosas hizo su aparición, de la mano de la Epidemiología clínica – entendida por David Sackett y colaboradores como la disciplina para aportar conocimiento científico sobre la práctica clínica–, la llamada "Medicina basada en la evidencia" (MBE) como proceso sistemático de búsqueda, evaluación y utilización de los hallazgos de la investigación biomédica como base esencial para la toma de decisiones en la práctica clínica, que sólo ha adquirido cuerpo de doctrina en la última década. Ya no se trata de validar, sino de negar validez a todo lo que no demuestre valía previamente y, para ello, se establece toda una metodología de análisis de la información procedente fundamentalmente de los ensayos clínicos, pero no de cualquier ensayo clínico, sino de aquellos realizados de forma prospectiva, controlada y aleatoria. En los últimos años la idea de la MBE se ha ido consolidando como un nuevo paradigma, como un cambio en la naturaleza del saber médico y, consiguientemente, un cambio de perspectiva en la práctica clínica y terapéutica. Veamos cómo entendían sus precursores este cambio de perspectiva.

El antiguo paradigma

El antiguo paradigma se basaba en los siguientes supuestos acerca de los conocimientos necesarios para orientar la práctica clínica:

- Las observaciones no sistemáticas a partir de la experiencia clínica son una forma válida de desarrollar y mantener los conocimientos acerca del pronóstico del paciente, valor de los exámenes diagnósticos y eficacia del tratamiento.
- El estudio y comprensión de los mecanismos básicos de la enfermedad y de los principios fisiopatológicos constituyen una pauta suficiente para la práctica clínica.

- Una combinación de una formación médica tradicional, sólida, y el sentido común es suficiente para permitir la evaluación de los exámenes y tratamientos nuevos.
- Los conocimientos de la materia y la experiencia clínica constituyen una base suficiente, a partir de la cual generar guías válidas para la práctica clínica.

De acuerdo con este paradigma, los clínicos disponen de una serie de opciones para resolver los problemas clínicos a los que se enfrentan. Pueden reflexionar sobre su propia experiencia clínica, reflexionar sobre la biología subyacente, consultar un libro de texto o preguntar a un experto local. Leer las secciones de introducción y discusión de un artículo se podría considerar una forma adecuada de obtener información relevante a partir de una revista actual.

Este paradigma confiere un elevado valor a la autoridad científica tradicional y a la adherencia a los enfoques estándar, y a menudo las respuestas se tratan de encontrar a partir del contacto directo con expertos locales o la consulta de lo publicado por expertos internacionales.

El nuevo paradigma

Los postulados del nuevo paradigma son los siguientes:

- La experiencia clínica y el desarrollo de los instintos clínicos (en especial ante el diagnóstico) constituyen una parte decisiva y necesaria para llegar a ser un médico competente. Muchos aspectos de la práctica clínica no pueden o nunca podrán llegar a ser estudiados adecuadamente. La experiencia clínica y sus lecciones son de especial importancia en estas situaciones. Al mismo tiempo, los intentos sistemáticos de registrar observaciones de una forma reproducible y no sesgada aumentan notoriamente la confianza que se puede tener en los conocimientos sobre el pronóstico del paciente, el valor de los exámenes diagnósticos y la eficacia del tratamiento. En ausencia de una observación sistemática, es preciso ser prudente en la interpretación de la información deducida de la experiencia clínica y de la intuición, que en ocasiones puede ser engañosa.
- El estudio y la comprensión de los mecanismos básicos de la enfermedad constituyen guías necesarias pero insuficientes de la práctica clínica. Las bases lógicas para el diagnóstico y tratamiento, que se deduce de unos principios fisiopatológicos básicos, en realidad puede ser incorrecta y conducir a predicciones imprecisas acerca del funcionamiento de los exámenes diagnósticos y de la eficacia de los tratamientos.
- Es necesario comprender algunas normas relativas a la evidencia, para interpretar correctamente las publicaciones acerca de las causas, pronóstico, exámenes diagnósticos y estrategias terapéuticas.

De ello se deduce que, en la resolución de los problemas clínicos y provisión de una asistencia óptima al paciente, los clínicos deben consultar regularmente la literatura original (y ser capaces de valorar de una manera crítica las secciones de «Métodos» y «Resultados»). Asimismo, se deduce que los clínicos han de estar dispuestos a aceptar y vivir con la incertidumbre y reconocer que las decisiones terapéuticas se toman a menudo frente a la ignorancia relativa de su impacto real.

El nuevo paradigma confiere un valor mucho menor a la autoridad. Detrás de ello está la creencia de que los médicos pueden adquirir las habilidades para realizar evaluaciones independientemente de las evidencias y, por consiguiente, evaluar la credibilidad de las opiniones ofrecidas por los expertos. Esta importancia disminuida que se concede a la autoridad no implica un rechazo de lo que se puede aprender de los colegas y de los maestros cuyos años de experiencia les han proporcionado una visión profunda de los métodos de realizar una historia, un examen físico y de las estrategias diagnósticas. Estos conocimientos nunca pueden adquirirse a partir de la investigación científica formal. Una última presunción del nuevo paradigma es que los médicos, cuya práctica se basa en la comprensión de las evidencias subyacentes, proveerán una asistencia superior a los pacientes.

En definitiva, practicar la MBE no significa negar las bases del antiguo paradigma, sino incorporar progresivamente a la práctica clínica diaria los postulados del nuevo.

La práctica de la MBE

La práctica de la MBE se articula en torno a una secuencia de pasos, que resumimos a continuación:

- Convertir las necesidades de información en preguntas susceptibles de respuesta.
- Formular la pregunta de la manera más adecuada posible a partir del problema presentado.
- Localizar las mejores evidencias con las que responder, a través de:
 - Bases de datos bibliográficas.
 - Revistas científicas.
 - Literatura secundaria o terciaria, como Colaboración Cochrane y Cochrane Library, Bandolier y su versión española Bandolera.
 - Guías de práctica clínica rigurosas, que se pueden localizar a través de Internet.
- Valoración y evaluación crítica de la evidencia, determinando su validez y utilidad.
- Aplicación de las conclusiones a la práctica, teniendo en consideración los riesgos y beneficios, las expectativas, preferencia de los pacientes y sus necesidades emocionales.
- Evaluación del rendimiento.

El profesional sanitario tendrá que considerar cada paciente y situación concretas para aplicar las conclusiones a las que ha llegado. La MBE no es una fuente de fórmulas mágicas ni puede reemplazar las habilidades y conocimientos clínicos. Con ella se intenta disminuir la variabilidad no justificada de las intervenciones, no de aplicar fórmulas iguales para situaciones diferentes. La «evidencia» no es el único criterio en la toma de decisiones, pero si existe, debe ser la base sobre la que se fundamente (J. Monteagudo).

La secuencia en la toma de decisiones clínicas ha de seguir los siguientes pasos:

- Valorar la situación física y clínica del paciente.
- Tener en cuenta la eficacia, efectividad y eficiencia de las opciones, valorando los resultados de las investigaciones realizadas.
- Ante las previsibles consecuencias asociadas a cada opción, habrán de contrastarse con las preferencias y expectativas de cada paciente.
- Proporcionar la información adecuada a los pacientes para que participen en la toma de decisiones.

Por parte de los administradores sanitarios se debería tener en cuenta que la MBE no es una metodología que tenga como objetivo minimizar costes, sino conseguir mayor calidad. De hecho, el objetivo en este aspecto sería disminuir el uso inadecuado de recursos, tanto por exceso como por defecto.

El problema de la Medicina –y también de la terapéutica– actual es que cree tener más evidencia de la que realmente tiene y las investigaciones realizadas por B. Haynes y otros autores sobre las publicaciones de mayor prestigio internacional demuestran que sólo uno de cada diez artículos publicados cumple realmente con los criterios de la Medicina basada en la evidencia.

Por otra parte, frente a las posturas más extremas que plantean la aplicación de la evidencia como regla y no como herramienta –contrariamente a lo preconizado por H. McQuay–, se postula la de quienes consideran que "las estadísticas son números; los pacientes, personas" y no hay manera, en Medicina –y en ningún otro ámbito de la vida humana– de sumar personas (recuérdese la sentencia de C. Bernard: "El atento examen de un caso singular puede dar a la mente más luz que el manejo de cualquier estadística"). Por otra parte, el acto médico está sometido a una complejidad constantemente variable que actúa como permanente factor perturbador en el intrincado camino –como "laberinto clínico" lo define el profesor Alberto Portera– que conduce al diagnóstico y la terapéutica, por lo que debe realizarse siempre en el contexto de un cierto grado de incertidumbre: "tomar decisiones idóneas sin tener certeza científica constituye el arte clínico" (C. Rozman, M. Foz).

Esto no quiere decir que el médico deba apoyarse únicamente en su experiencia para tomar decisiones respecto a un tratamiento determinado, ya que este modo de actuar supondría exponer a los pacientes a riesgos injustificados. Además, es indudable que la MBE aporta importantes y numerosos beneficios a la terapéutica, el primero de ellos la conciencia cada vez más generalizada sobre el hecho de que las decisiones se sustenten en una base científica sólida; la segunda es que responde más adecuadamente a los cambios en el concepto o naturaleza de lo que se entiende por "evidencia clínica" –la población y no el paciente individual es ahora la "unidad estándar de información clínica analizable" y la Bioestadística y la Epidemiología clínica los métodos más adecuados para obtenerla–; la tercera es que permite afrontar mejor los retos derivados de la exigencia de la evaluación de la calidad asistencial.

Lo que pasa es que existen áreas de la medicina en las que todavía no hay evidencia de calidad; además, los médicos se encuentran a diario con muchos pacientes que presentan distintas complejidades médicas, que no están presentes en la investigación clínica, siendo este hecho especialmente relevante en el caso de determinados segmentos de población: niños, ancianos, embarazadas, etc. Es en este contexto precisamente donde adquiere toda su fuerza la experiencia médica ante casos clínicos singulares.

Complementar la evidencia científica con la experiencia frente a casos clínicos singulares de la práctica médica diaria impide que la MBE adquiera el incómodo corsé con el que aparece cuando pretende trascender su valor como herramienta –necesaria, imprescindible, si se quiere, pero no única- para la toma de decisiones clínicas, las cuales deben apoyarse en un triángulo cuyos vértices son la evidencia científica, la experiencia del médico y la involucración del paciente en las mismas. Como acertadamente expusiera Santiago Ramón y Cajal hace nada menos que un siglo: "Alejados, el dato experimental y el juicio médico apenas se prestan ayuda; asociados en el mismo intelecto se iluminan y fecundan mutuamente".

EL MÉTODO DEL CASO

El método del caso se desarrolló hace años en la Universidad de Harvard para cerrar la brecha existente entre la teoría existente acerca de un tema y su aplicación práctica. Se trata de romper con los esquemas tradicionales de la lección magistral, empleando en su lugar el análisis de “casos” como punto de partida para abordar los temas claves del curso. Los lectores leen el caso, y asumiendo el papel del decisor, analizan la situación, identificando el problema que hay que resolver y examinando las causas y las soluciones posibles para luego elaborar recomendaciones, con los objetivos del decisor siempre presentes.

En el contexto pedagógico, el “caso” detalla una situación problemática e indica los conflictos y decisiones asociados. El caso es auténtico— se trata de una situación concreta, sacada de la realidad—pero tiene también una orientación docente, puede proporcionar información y formación en un dominio del conocimiento.

Desde su invención, el método de caso se ha adoptado en muchas instituciones élites, para la enseñanza de disciplinas diversas como derecho, negocios, y medicina, y actualmente se cuenta con defensores de relieve y un importante cuerpo doctrinal. Su uso como estrategia de aprendizaje en la medicina se justifica por varias razones. El proceso exige la asimilación de una importante cantidad de información, y según la ciencia cognitiva actual, el aprendizaje y la retención de información se mejora considerablemente cuando se activan los conocimientos previos, y cuando la información nueva se vincula a un contexto específico. Los casos, que evocan las realidades de los pacientes y las enfermedades de una manera detallada y evocadora, cumplen muy bien con tales requisitos. Por otra parte, el método de caso sirve para practicar la toma de decisiones en situaciones complejas.

En términos generales, el método del caso reproduce el proceso de aprendizaje “real”. No pretende—y no puede—reemplazar la experiencia propia –permite compararla con ella-, pero empleado para complementar los otros métodos de enseñanza, proporciona

información dentro de un contexto concreto es una herramienta muy útil, y se aproxima a los procedimientos que los clínicos seguirán realizando como parte de la Medicina Basada en la Evidencia.

En definitiva, cuando la Ciencia de la investigación sistemática y el arte de la práctica clínica se acerquen y enriquezcan mutuamente, complementándose la evaluación de la eficacia en los ensayos clínicos con los resultados de la efectividad en las condiciones de la práctica clínica diaria, la MBE se convertirá en uno de los factores claves de la atención clínica y terapéutica y se habrán podido superar determinadas insuficiencias en la asignación de los recursos sanitarios. Cuatrocientos años después de que Francis Bacon afirmara en sus Ensayos que "hay médicos tan condescendientes y atentos al humor del paciente que ni siquiera insisten en la curación de la enfermedad; otros son tan estrictos cumplidores de la disciplina técnica en la enfermedad que no respetan la condición humana del paciente", y siendo conscientes de que es la incertidumbre la característica principal de "nuestro tiempo" va siendo hora de desterrar las prácticas excluyentes de uno y otro de estos dos tipos y combinar adecuadamente experiencia y evidencia para responder de forma óptima a la exigencia de ofrecer la máxima calidad en la atención sanitaria al paciente. Bajo el prisma de la MBE la toma de decisiones clínicas se puede representar por un triángulo cuyos vértices son: la experiencia del médico, la evidencia procedente de la investigación clínica y las preferencias del paciente.

LA EVIDENCIA, LA EXPERIENCIA Y LA GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO

Otro de los grandes retos actuales para los profesionales sanitarios está en la capacidad de transformar la información en conocimiento, así como en la habilidad para que ese conocimiento se integre en el sistema de valores y creencias de las personas, creencias que son, al fin y al cabo, las determinantes de las actitudes y de los hechos, es decir, del comportamiento. La enzima clave para catalizar estos procesos de transformación de la información en conocimiento –para sí mismo y para los pacientes– es la gestión del conocimiento, entendida como el conjunto de actividades a realizar para conseguir unas determinadas creencias en un grupo de personas determinado. Las creencias nacen de la persuasión –para lo cual es necesario y suficiente con la verosimilitud–, pero en Medicina las creencias deben estar soportadas además por la evidencia científica y ser técnicamente útiles.

Por eso, la gestión del conocimiento aparece unida al soporte teórico y principios de la MBE, utilizando al mismo tiempo la tecnología y los recursos informáticos actuales. Pero ¿cómo debe ser la información que sirva de base del conocimiento? La tecnología de las comunicaciones permite que, en la actualidad, mucha gente tenga acceso a mucha información de forma prácticamente inmediata, pero... ¡la acumulación de información no produce conocimiento! Es más " un exceso de información puede llevarnos a una falta de información" (U. Eco). La información como base del conocimiento ha de ser comprensible, persuasiva, evidente y útil.

La irrupción de la MBE ha traído de la mano la necesidad de ordenar y clarificar la proliferación de publicaciones sobre investigación clínica y otras informaciones científicas relevantes –siempre en continua evolución–, así como la exigencia de utilizar esta información de manera eficiente. Dicha tarea es posible en la actualidad mediante estrategias efectivas de búsqueda en las bases de datos disponibles y accesibles más

relevantes –Medline y Embase son las más conocidas y contienen prácticamente el 100% de las publicaciones en Biomedicina– y en la lectura crítica de literatura científica, para la que sigue siendo recomendable las Guías para usuarios de literatura médica, editadas por el EBMWG bajo la dirección de G. Guyatt y D. Rennie, ya disponibles en español.

A la hora de seleccionar las fuentes que permitan dar respuestas válidas a las cuestiones previamente planteadas, es necesario distinguir tres tipos de fuentes:

- las **primarias**, que son aquellas que recogen artículos originales sobre los estudios clínicos realizados;
- las **secundarias**, que son publicaciones realizadas a partir de estudios clínicos, es decir, de fuentes primarias, que básicamente tienen como objetivo reducir la abrumadora información científica disponible en la mayoría de los temas clínicos a unidades de información asequibles, siendo las más relevantes los trabajos de revisión sistemática, las guías de práctica clínica y lo que se ha dado en llamar "sistemas de ayuda para la toma de decisiones" y
- las **terciarias**, de las que son un buen ejemplo las bases de datos terapéuticas contrastadas, como el Martindale, que mezcla con habilidad datos extraídos de estudios multicéntricos, metaanálisis y estudios de casos individuales.

La Colaboración Cochrane, nacida a principios de los noventa con objeto de revisar, mantener y diseminar revisiones sistemáticas para impulsar la difusión de la evidencia científica, es una de las herramientas más idóneas actualmente para revisar la literatura médica, sintetizar la información, realizar metaanálisis, utilizar bases de datos, etc. A través de sus fuentes de información, se puede tener acceso ordenado sistemático y no sesgado a la información derivada de los trabajos científicos. Una de sus más interesantes aportaciones es el desarrollo de guías de práctica clínica (GPC), definidas como un conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, soportadas por las mejores experiencias clínicas y experimentales sintetizadas y jerarquizadas, para asistir al médico en la toma de decisiones sobre las actuaciones más apropiadas en situaciones clínicas específicas. Bandolier –y su correspondiente edición española– ofrece información resumida de revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados publicados en la literatura médica, que son comentados con un estilo directo y sencillo.

Sin duda, la experiencia es también una fuente de saber médico y de conocimiento que debe transmitirse a los demás, pero tiene sus requisitos y sus riesgos, ya que la elaboración de una experiencia eficaz requiere, por una parte, inteligencia y por otra, y un basamento científico para desarrollarse más allá del empirismo. Al contrario de lo que propugna el refranero, la experiencia no es madre, sino hija de la ciencia (J. de Portugal).

Alguien ha comentado recientemente que "necesitamos un mapa de la mejor práctica clínica y terapéutica, así como de la toma de decisiones sanitarias eficientes incluso más que el del genoma humano". Y es que el reto actual no es tanto producir más información como generar respuestas pertinentes que permitan resolver de manera eficiente la mayoría de los casos en la mayoría de las ocasiones. Contribuir a ello,

partiendo de información simplificada –GPC simples, prácticas y verdaderamente basadas en la evidencia, resúmenes sencillos, fáciles de leer y conteniendo lo clínicamente importante, documentos razonados incorporando evidencia y experiencia, consensos, en los que la evidencia es matizada por la aportación de criterios y experiencias de expertos en la materia que se trata, etc.–, articulada convenientemente para dar respuestas concretas, será una de las principales labores –si no la que más– de la Medicina en los próximos años; la otra, formar también a los pacientes en la evidencia y en el modelo de responsabilidad compartida.

Bibliografía

- Alcaide JF, Imaz I, González J, Bravo R, Conde JL. Búsqueda de evidencias. Una recopilación de recursos útiles en la evaluación de tecnologías sanitarias. *Med Clí (Barc)* 2000; 114: 105-10.
- Bravo R. La gestión del conocimiento en Medicina: a la búsqueda de la información perdida. *An Sist Sanit Nav* 2002; 25: 255-72.
- Brotons C. Medicina basada en la evidencia: un reto para el siglo xxi. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 552-7.
- Chalmers I. A Brief History of Research Synthesis. *Evaluation and the Health Professions* 2002; 25: 12-37.
- Gol-Freixa J. Bienvenidos a la Medicina basada en la evidencia. *JAMA (ed esp)* 1997; 5-14.
- González de Dios J. De la Medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la Medicina. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 425-39.
- Grahame-Smith D. Evidence based medicine: socratic dissent. *BMJ* 1995; 310: 1126-7.
- Guerra L. La Medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la Ciencia al Arte de la Medicina práctica. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 377-82.
- Guyatt G. Evidencia científica y práctica médica. En: Bonfill X. (ed) *Evidencia científica, atención sanitaria y cultura. Monografías Humanitas* 2004; 3: 49-65.
- Guyatt G, Rennie D. The Evidence-Based Medicine Working Group. *Guías para usuarios de literatura médica. Barcelona: Grupo Ars XXI de Comunicación; 2004.*
- Guyatt GH. Evidence-based medicine. *ACP J Club* 1991; 112: A16.
- Hill AB. Controlled clinical trials –the emergence of a paradigm. *Clin Invest Med* 1983; 6: 25-32.
- Illich I. *Medical Nemesis. The expropriation of health.* London: Lalder and Boyars; 1975.
- Jovell AJ. Gestión del conocimiento desde la consulta médica. *Med Clin (Barc)* 2002; 118 (Supl 3): 13-6.
- Liberati A. Conceptos, malentendidos y propuestas para un debate con perspectiva sobre la Medicina basada en la evidencia. En: Bonfill X (ed). *Evidencia científica, atención sanitaria y cultura. Monografías Humanitas* 2004; 3: 67-79.
- Lorenzo S. Evidencia científica y gestión de calidad. En: Bonfill X (ed). *Evidencia científica, atención sanitaria y cultura. Monografías Humanitas* 2004; 3: 107-19.
- Maynard A. Evidence-based medicine: an incomplete method for informing treatment choices. *Lancet* 1997; 349:126-8.
- Muir JA. Atención sanitaria basada en la evidencia. En: Bonfill X (ed). *Evidencia científica, atención sanitaria y cultura. Monografías Humanitas* 2004; 3: 93-106.

- Perpiñá M. Conocimiento y práctica. *Med Clín (Barc)* 2005; 124: 215-6.
- Popper KR. *The open society and its enemies* (5ª ed) London: Routledge and Kegan Paul; 1966.
- Portera A. El acto clínico alegorizado: incertidumbre y desorden. Madrid. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina* 1996; tomo CXIII (cuaderno 2º): 493-508.
- Sackett D, Richardson WS, Rosenberg WM, Haynes RB. *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM*. London: Churchill-Livingstone 1997.
- Sackett D, Rosenberg WM, Muir JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: What it is and what it isn't [editorial]. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
- Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. *BMJ* 1997; 315: 1336.
- Skrabanek P. *La muerte de la Medicina de rostro humano*. Madrid: Díaz de Santos; 1999.
- Tröhler U. Superando la ignorancia terapéutica: un viaje a través de tres siglos. En: Bonfill X (ed). *Evidencia científica, atención sanitaria y cultura*. Monografías Humanitas 2004; 3: 13-31.
- Vandembroucke JP. Observational research and evidence-based medicine: what should we teach young physicians? *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 467-72.
- Williams A. Health economics: the end of clinical freedom. *BMJ* 1988; 297: 1183-6.
- Young JM, Ward JE. Evidence-based medicine in general practice: beliefs and barriers among Australian GP's. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2001; 7: 201-10.