

Medicina basada en l'evidència i "la medicina de l'observació"

Jan P. Vandenbroucke

Traducció de Joan M. V. Pons i Gaietà Permanyer Miralda de l'article: Vandenbroucke JP. Evidence-based medicine and "Médecine d'Observation". *Journal of Clinical Epidemiology*. 1996;49:1335-8.

És un gran plaer estar envoltat de col·legues amb qui he treballat a l'Institut d'Epidemiologia de Rotterdam durant cinc anys formatius, de 1981 a 1986, sota l'orientació del professor Hans Valkenburg. Per celebrar el 25è aniversari de l'Institut, aprofito l'oportunitat del repte que m'ha posat el seu president actual, el professor Albert Hofman, de pensar sobre els orígens i la història recent de l'epidemiologia clínica. Preparant aquesta xerrada he procurat trobar millors respostes a preguntes que repetidament m'he fet durant els darrers anys; qüestions que tenen a veure amb el passat, però que també incideixen en el futur de l'epidemiologia clínica.

Voldria començar amb una observació històrica; d'aquesta observació sorgeixen dues qüestions quasi paradoxals per a la seva consideració, i després provar de respondre-les tan bé com pugui en l'actualitat.

L'observació històrica és la següent: la gran idea que s'inicia sota el nom d'Epidemiologia Clínica, fa unes dues a tres dècades, ha generat avui en dia una branca anomenada Medicina basada en l'Evidència (MBE). Aquest nom es va fer públic en un article al *Journal of the American Medical Association* el 1992. L'article deia, essencialment, que totes les accions mèdiques de diagnòstic, pronòstic i teràpia haurien de sustentarse en proves (en anglès *evidence*) numèriques sòlides basades en la millor recerca clínica epidemiològica. Deia que havíem de ser cautelosos sobre accions que sols estaven basades en l'experiència o en l'extrapolació de la ciència bàsica.

Molts dels millors metges hi estarien d'acord de manera ràpida i espontània; sí, l'experiència personal és massa incerta com a guia i les extrapolacions des de visions teòriques fisiopatològiques han deixat molt sovint la medicina avergonyida en el passat. Penseu en els testicles de mico que s'implantaven a dignataris a París en els anys 20, una intervenció basada en una aparentment sòlida teoria endocrinològica elaborada per Brown-Séquard.

Sí, les idees de l'MBE, introduïdes en els anys 1990, són una repetició d'un moviment similar que va existir fa 160 anys. El vell moviment, anomenat "Medicina de l'Observació" ("Médecine d'Observation") estava liderat per Pierre Charles Alexandre Louis a París en els anys

1830 i va emetre els mateixos avisos. Tenia també un nom ben paral·lel. Els metges no havien de confiar en teories i especulacions sobre les causes de la malaltia, ni en experiències úniques, sinó que haurien de fer grans sèries d'observacions i obtenir resums numèrics, a partir dels quals emergiria el veritable tractament dels pacients.

Aquesta juxtaposició històrica és per mi una gran font de qüestions, quasi paradoxes. És obvi que tots simpatitzem amb la vella "Medicina de l'Observació". Aquella bona gent estava reaccionant contra la sagnia, les sangoneres i les ventoses, contra teories —que encara existien a principis del segle XIX— sobre les posicions dels estels en el cel i la seva interacció amb els humors de Galè. La medicina oficial encara derivava el diagnòstic, pronòstic i tractament de totes aquestes tonteries. Aquella gent de la Medicina de l'Observació tenia una esplèndida raó, eren herois de la medicina.

Tot i així, la reacció va ser la mateixa que avui hi ha amb l'MBE. La cosa estranya és que l'actual MBE reacciona contra una teoria molt diferent: reacciona contra la moderna ciència mèdica bàsica. Es podria dir, per exemple, que tot aquell pensament altament original i de moda sobre la producció del factor de necrosi tumoral o les antiendotoxines en la gènesi i tractament del xoc sèptic no ens seran d'ajuda, ni el més mínim, fins que no tinguem proves provinents d'assaigs clínics comparatius i aleatoritzats i que, mentrestant, no hauríem de basar les nostres accions en la unitat de cures intensives en qualsevulla teoria immunològica, malgrat la bellesa dels resultats experimentals en rates. Estarem d'acord que les teories de base immunològica del xoc poden millorar, i tant, però no es pot comparar legítimament la immunologia molecular amb les teories sobre la influència dels estels en el temperament humà, o realment es pot?

La meua primera qüestió és, per tant: per què veiem aquesta reacció tan semblant contra el domini de la teoria? Per què, en l'interval d'un segle i mig, la clínica mèdica pràctica torna a veure la necessitat de qüestionar la teoria com a base per a l'acció, fins i tot si la teoria que es qüestiona és molt diferent?

Una segona pregunta deriva de la primera. Per què aquest moviment crític ha necessitat reinventar-se? La qüestió és estranya ja que si la idea és certa, si aquesta és

l'única i completa base de la medicina, aleshores ja s'havia inventat als anys 30 del segle XIX. Hauria d'haver estat amb nosaltres com la base més exitosa de la medicina clínica. La segona pregunta, per tant, seria, per què no va ser un èxit? Per què la Medicina de l'Observació va desaparèixer de la medicina clínica?

Per respondre la meua primera pregunta hauré de fer salts gegants al llarg de la història de la medicina per mostrar com, de fet, a intervals regulars, la gent ha sentit una tensió entre les bases teòriques i empíriques de la medicina. Procuraré respondre la qüestió en general, però també en particular: per què sentim aquesta tensió tan forta ara, en els 70, 80 i 90 del segle XX?

Per la segona qüestió, m'instruiré a mi mateix amb alguns crítics de la Medicina de l'Observació i descriure per què pensaven que va fracassar. Compararé les seves crítiques —les velles crítiques del vell moviment— amb algunes de les recents crítiques de l'MBE per veure el que queda dels arguments.

Una reacció contra la teoria

Deixeu-me que comenci amb la primera qüestió. Vaig breument endarrere, cap als antics grecs i romans, els quals ja sentiren la tensió entre els dos pilars de la medicina pràctica: la teòrica i l'empírica. Trec aquestes idees d'un treball recent d'una historiadora de la filosofia londinenca, Ierodiakonau. Ella ha descobert que els antics filòsofs grecs i romans escrivien que “la medicina és un art estoicàstic”.

Deixeu-me que expliqui primer què vull dir amb aquesta afirmació. Els antics grecs i romans pensaven que la medicina era un art amb característiques particulars. Un metge podia tractar un pacient amb els seus millors coneixements, segons tots els preceptes apresos; no obstant això, el pacient podia deteriorar-se i morir. Un segon pacient podia haver estat tractat de manera descuidada per un altre metge i, tanmateix, el malalt es recuperava completament. Així, existeix en la medicina algun grau d'imprevisibilitat entre els mitjans i els fins. Del que hom faci no es pot inferir amb exactitud què passarà. Aquesta incertesa contrasta en gran manera amb altres arts, com les matemàtiques o la música. Però fins i tot una altra art mundana com l'arquitectura té una predictibilitat completa: si hom fa una paret d'acord als principis correctes, aquesta es mantindrà perfectament dreta. Si no se segueixen les instruccions adequades, la paret no serà recta i els errors es detectaran immediatament; del resultat hom pot inferir si s'han seguit els principis correctes i a l'inrevés.

La medicina no és com això, si més no a nivell del tractament de les persones individuals. Aleshores, els antics filòsofs grecs i romans pensaven que la finalitat de la medicina no s'havia de veure com l'assoliment d'un fi desitjat, sinó més aviat s'havia de fer tot el que fos possible per

aconseguir aquest fi. Utilitzaven la gran analogia de l'ètica estoica dient que un home que apunta un blanc amb un arc i una fletxa no ha de ser jutjat sobre si realment arriba a l'objectiu, sinó que ha de ser jutjat per les seves intencions, és a dir, si ha aplicat la tècnica adequada del tirador. Si s'utilitza la tècnica apropiada, ell és un bon tirador, fins i tot si la fletxa no troba la diana ja que pot haver-hi un vent sobtat que ningú podia preveure. De la mateixa manera, un bon metge és aquell que aplica els principis correctes, passi el que passi al pacient, que pot ser que no tingui remei. Per cert, els antics grecs podrien haver afavorit els anomenats criteris de “procés” més que els de “resultat” en la qualitat de l'atenció sanitària. Resulta també més aviat divertit que diferenciessin entre l'aplicació correcta i incorrecta del principi apropiat, ja que, per nosaltres, cap dels seus principis tindria un valor terapèutic.

De manera més fonamental, però, els grecs també es preguntaven què donava lloc a la naturalesa estocàstica de la medicina. Aquí podem distingir dues escoles: la de Galè i la d'Alexandre d'Afrodísies. En el segle II, Alexandre d'Afrodísies creia que la naturalesa estocàstica era una propietat inherent de la medicina. La seva teoria era que la medicina no segueix el sil·logisme segons el qual alguna cosa passa necessàriament i invariablement. Coneixem aquests sil·logismes des de l'escola secundària: Sòcrates és un home, tots els homes són mortals, aleshores Sòcrates és mortal, etc. Així és com funcionen els sil·logismes. Alexandre sostenia que les proposicions mèdiques són d'una forma diferent; s'assemblarien a “en la major part de casos...” o “només en un cas rar...”. Aquestes expressions es mantenen certes en general, però hom no pot inferir què passarà al pacient individual que és davant nostre. Altres, tanmateix, com Galè en el mateix segle, creien que la ciència mèdica era tan impecable com qualsevol altra i que hom podria raonar sobre el cos humà d'una manera sil·logísticament perfecta. Tan sols l'aplicació podria fallar degut a la variació en el pacient individual.

Segons Alexandre, la pràctica mèdica no pot confiar en el raonament teòric. Hauria de ser completament empírica. En canvi, Galè era de l'opinió que la pràctica mèdica tenia una base científica teòrica. Per una breu extrapolació, les idees d'Alexandre serien molt del gust dels defensors actuals dels megaassajos clínics aleatoritzats; dirien que és impossible inferir de la teoria què li passarà a un pacient quan s'administra un fàrmac i, de totes maneres, el resultat en els pacients serà molt variable perquè hi ha moltes coses que no sabem. D'altra banda, la visió de Galè encantarania els científics bàsics: estarien d'acord que, de vegades, les seves idees fracassen en l'aplicació individual, però que això es resoldrà amb el progrés futur.

Aquesta tensió fonamental ha estat present amb nosaltres des de l'època dels antics grecs. Un gran salt en la història ens porta a mitjans del segle XVIII, a un dels

grans mestres de la medicina escocesa, William Cullen, que donava un curs de medicina a Edimburg. En la introducció al curs intentava trametre als seus alumnes els principis generals sobre els quals s'ha de basar la medicina. Feia afirmacions com aquesta: "...fa dos mil anys, s'havien proposat dos plans..., el dogmàtic i l'empíric..." i "...és extremadament important conèixer que ambdós tenen les seves imperfeccions... i que, en l'estat actual de la ciència, cap d'ells és per si mateix suficient".

No ens aturem en la Medicina de l'Observació de 1830, que ja he descrit, i fem una pausa un breu moment en els primers anys del segle xx, amb una història ben interessant sobre la recent ciència de la bacteriologia i les reaccions dels metges contra ella.

Cap als anys trenta, quan la bacteriologia va entrar en la clínica, inicialment els metges eren molt suspicaces envers ella, si no obertament hostils. Els metges tenien la impressió que, de cop, aquelles persones del laboratori farien diagnòstics, donarien pronòstics i, en una etapa posterior, dictarien el tractament —a partir dels patrons de resistència als antibiòtics— i, aleshores, què quedaria per al pobre clínic? El diagnòstic, el pronòstic i la teràpia eren les seves habilitats basades en l'examen clínic, el raonament i l'experiència. Els prendria algú que ni tan sols veu el pacient? Sabem avui que el tractament de les malalties infeccioses inclou més que no pas mirar només una placa de cultiu i que microbiòlegs i especialistes en malalties infeccioses han d'aprendre, més o menys, a treballar junts. Aquesta història és per a mi un exemple de la mateixa tensió: la tensió entre la part explicativa, de laboratori o de ciència bàsica de la medicina, i l'experiència de la pràctica mèdica.

Aleshores, la resposta general a la meua primera pregunta és que a través de la història de la medicina hi ha hagut sempre aquesta tensió entre el costat teòric i empíric de la medicina, cap dels quals és suficient, una resposta que ja s'havia donat al segle xviii. La relativa importància d'ambdues ha crescut i minvat al llarg de la història. Alguns la veuen com una pista de tennis o una taula de tennis de taula en què la pilota va contínuament d'un camp a l'altre, des de l'empíric al teòric i a l'inrevés; on cada costat té els seus relatius èxits, mèrits i fracassos, però on els dos costats són necessaris per jugar.

Per què ara?

Això em porta a una qüestió particular: per què aquesta eterna tensió ha donat lloc a l'esclat, primer, de l'epidemiologia clínica i, subsegüentment, a l'MBE durant els anys 70, 80 i 90? Potser per l'èxit de les explicacions teòriques i les parts tècniques de la medicina. No necessito aturar-me aquí a parlar sobre l'èxit de les tècniques moleculars en, per exemple, el diagnòstic anatomopatològic, ni sobre les imatges meravelloses de la tomografia computa-

da i la ressonància magnètica. Altre cop, els metges han tendit a reaccionar argumentant que hi ha quelcom més a la medicina que la patologia molecular o la radiologia. Hom no pot deixar un pacient a un comitè de radiòlegs o patòlegs, almenys no mentre el pacient sigui viu. I cap comitè de biòlegs moleculars serà mai capaç de monitorar un pacient amb respiració artificial en una unitat de cures intensives (UCI), fins i tot si cadascuna de les reaccions químiques que es donen dins del pacient pogués ser explicada per un d'ells. La complexitat del conjunt no pot reduir-se a reaccions químiques individuals; dominar tot l'òrgan o el pacient complet en una UCI és una ciència en si mateixa.

Una segona raó pot ser el repunt del pensament de contenció de costos, el qual ha vingut després d'una economia en declivi i d'unes certes teories monetàries més aviat de moda. De ben segur, l'aplicació de noves tècniques en medicina ha anat seguida d'enormes costos. Algunes persones esperen que una verificació més empírica de la seva utilització reduirà aquests costos. Aquesta aproximació ha facilitat certament fluxos de diners cap a l'epidemiologia clínica i, una derivada d'ella, l'anàlisi de decisions.

Els dos motius equivalen més o menys al mateix: l'èxit de la medicina tècnica, de laboratori i explicativa, que semblava deixar els metges sense les seves tasques i habilitats essencials. Els clínics reaccionaren dient "Atureu-vos: nosaltres fem molt més que aplicar proves de laboratori. De fet som nosaltres els que hem de dir si aquestes proves són d'utilitat, ja que som nosaltres els que sabem quan una persona està malalta. Nosaltres 'fem' malalties, ja que nosaltres definim què és una malaltia; d'una gran varietat de signes i símptomes hem delimitat entitats morboses. Nosaltres fem taxonomies que guien la nostra visió i que també donen pistes sobre els mecanismes de les malalties. Sols després, el laboratori pot intervenir". A la qual cosa els científics de laboratori responen: "Tot cert, però som nosaltres els que donem l'explicació final i t'expliquem què heu estat fent".

Un fracàs?

Aquestes discussions encara poden escalfar-se força i em porten a la segona pregunta principal: Per què hi havia la necessitat de reinventar l'MBE? La Medicina de l'Observació havia desaparegut completament, havia estat un fracàs. Les raons d'aquest fracàs havien estat motiu d'especulació i s'havia atribuït a la fascinació per la tecnologia del laboratori.

Els anys 1830, Major Greenwood, el primer professor d'epidemiologia a la London School of Hygiene, va oferir una anàlisi que era molt favorable al moviment. Lamentava que no hagués continuat de manera exitosa; ell era, certament, una persona que no podia ser acusada de conservadorisme clínic. Estava políticament inclinat cap

a l'esquerra, si més no quan era jove i havia practicat la medicina durant un curt període de temps.

Greenwood explicava que el moviment iniciat per Louis feia un segle havia desaparegut de la clínica per l'oposició dels clínics. L'única via a través de la qual el moviment sobrevisqué per a la següent generació va ser mitjançant els deixebles anglesos i americans de Louis i aquells que ell va inspirar, com ara William Farr i George Shattuck; persones que coneixem avui en dia com a epidemiòlegs de salut pública. Va ser, en efecte, el nou moviment de la salut pública a mitjans del segle XIX qui es va fer càrrec de la idea del raonament numèric en medicina i part d'aquest moviment de salut pública va créixer constituint la disciplina independent que és l'epidemiologia. Aquesta història, originalment fou explicada per Greenwood als anys 1830 i estesa en la història recent pel difunt Abraham Lilienfeld i el seu fill David. L'epidemiologia es va desenvolupar encara més i va ser molt exitosa com a mètode. Va guanyar alguna independència de la seva disciplina germana, la salut pública. Finalment, quan va estar plenament desenvolupada i madura, els mètodes de l'epidemiologia retornaren a la clínica, on la seva necessitat era apreciada, amb el nom d'epidemiologia clínica: una victòria final per a Pierre Louis, amb un retard d'un segle i mig.

Però no ens focalitzem en la part exitosa de la història, que és fins a cert punt un accident històric. Deixeu que em centri, com va fer Greenwood, en per què la Medicina de l'Observació va ser un fracàs en la medicina clínica del seu temps. Greenwood va tornar a llegir els crítics originals del moviment a la França dels inicis del segle XIX. Eren alguns dels metges més importants i líders del seu temps. Va descobrir que la crítica principal era que “la medicina tracta de pacients individuals i no de grups” i que el nou moviment oblidava completament el pacient individual. Per comprendre aquestes crítiques, Greenwood portava a l'extrem un cas teòric. Escriví: “Imaginem-nos un futur on el mètode de Pierre Louis es porta a terme, no per un únic Louis, sinó per un exèrcit de metges estadístics. Imaginem que escriuen un llibre que llista cada símptoma i totes les combinacions de símptomes, amb totes les probabilitats per a tots els diagnòstics. Deixem que facin un altre llibre índex amb tots els pronòstics per a totes les edats, ambdós sexes i per a totes les combinacions de malalties”. Això encara no constitueix medicina perquè, com va escriure Greenwood, un metge clínic “...no és un actuari assessorant una companyia per què accepti o denegui ‘riscos’, sinó un metge cridat a ajudar una persona malalta. Les probabilitats estadístiques, fins i tot si poguéssim recordar-les, no són d'importància principal per a ell”.

Hom no pot capturar i comprimir les complexitats de l'atenció mèdica en matrius de probabilitats. Sembla que Greenwood, en aquest context, parlés sobre el costat humanístic de la medicina. Aquesta restricció pot temp-

tar-nos a admetre que el costat humanístic i aplicat de la medicina necessita altres coses com “compassió”, “art comunicativa” i “experiència” dels signes i símptomes, etc.; però, tot i això, la veritable base científica de la medicina seguirà essent fermament probabilística.

Els crítics actuals de l'MBE han fet un pas més, un important pas. Una crítica, publicada a *The New England Journal of Medicine*, estava escrita, remarcablement, per una filòsofa i no per un metge clínic. Tanenbaum plantejava una qüestió fonamental sobre la base de coneixement de la medicina. Parlant sobre el “moviment sobre els resultats”¹, i referint-se també a l'epidemiologia, l'estadística i l'MBE, va escriure: “Defensa una revisió fonamental de la base de coneixement de la pràctica clínica en pretendre que l'anàlisi estadística és superior, més que no pas complementària, a altres formes de coneixement mèdic”.

Tanenbaum va posar de manifest una assumpció molt estesa en l'epidemiologia clínica, l'estadística i l'MBE: el coneixement estadístic és realment superior a l'experiència i a la ciència bàsica. La resposta d'ella era que no, que eren complementàries, i sostenia que aleshores el “moviment sobre els resultats” i l'MBE tenen mancances i limitacions intrínseques que no són suficientment reconegudes.

Continuava dient: “Els metges haurien d'afirmar la legitimitat —de fet, la necessitat— de raonar sobre pacients individuals a partir de l'experiència personal i de teories de causa i efecte, així com també sobre la base del coneixement estadístic”. L'argument bàsic de Tanenbaum és que el raonament sobre un individu no és probabilístic sinó que s'emmarca en termes causals. Sovint he estat fascinat per aquesta qüestió: Com integren el coneixement els metges per prendre decisions a la capçalera del llit? Quan se'ls pregunta sobre el seu raonament sobre el diagnòstic i el tractament, la major part de metges respon amb termes relacionats amb els mecanismes de la malaltia. Per exemple, pregunteu a un cardiòleg per què utilitza tractament trombolític en pacients amb infart de miocardi: no dirà “perquè el GISSI-1, 2, 3, o quin sigui el megaassaig”. Respondrà: “perquè dissol el coàgul”. La resposta l'ajuda a raonar sobre què està passant en el pacient i l'ajuda especialment en totes les situacions en les quals el pacient és únic; per exemple, l'ajudarà a decidir si donar o no teràpia trombolítica a un pacient amb un episodi recent d'úlcer a pèptica sagnant, ja que aquest pacient pot tenir encara un coàgul a l'estómac molt necessari, però el tractament es pot administrar de manera segura a un pacient amb una història antiga de sagnat per úlcer a, especialment si el pacient ha continuat prenent regularment antiàcids, ja que el vell coàgul s'haurà organitzat. Mai hi haurà assajos sobre tots els pacients particulars, amb totes les combinacions particulars de malalties i en totes les etapes de tractament.

Alguns d'aquests raonaments dels metges són molt descriptius, quasi tautològics. Per exemple, si fa 40 anys

s'hagués preguntat a un metge per què donava aspirina a un pacient amb febre, hauria respòs: "Per què té un efecte antipirètic" i només hauria estat dient en llatí o grec que el fàrmac disminueix la febre, una manera d'engalipar a la que els metges han estat sempre molt predisposats. Avui en dia, si el metge s'ha graduat recentment, ens parlaria de les prostaglandines i endorfines. Els nivells explicatius canvien, però tots els diferents nivells explicatius estan integrats en una narració explicativa sobre què li està passant al pacient.

Un coneixement completament empíric no pot existir, ja que no seria coneixement. Seria sols una col·lecció de fets com una pila de grans de sorra sense cap estructura. Hom no pot fer res amb una col·lecció de fets sense el ciment de la teoria que doni significat i, especialment, finalitat als fets.

Per resumir la meva discussió, hem après primerament que en l'evolució de la medicina hi ha hagut una interacció constant entre més o menys explicacions teòriques sobre els mecanismes de les malalties d'una banda i les observacions empíriques de l'altra. Necessitem les dues. La seva importància relativa varia amb el temps. Pot passar que una reacció contra l'altra, en termes medicopolítics o fins i tot amb ira, especialment quan competeixen per finançament o prestigi acadèmic. Hem après també que la integració final en la ment del metge és no en termes probabilístics, sinó en termes explicatius. En aquesta inte-

gració té també un paper l'experiència personal, cosa en la que no m'he entretingut.

Opino que l'epidemiologia clínica i la seva branca, l'MBE, faria bé de fer cas dels missatges del passat. Si volem fer una contribució perdurable a la medicina clínica, hem de reconèixer que no hauríem de reclamar cap superioritat. Més aviat, hem d'oferir un tipus de coneixement complementari, com a companys i iguals, en un propòsit comú amb els científics bàsics i els metges clínics.

NOTA

1. Els anys 1990, l'agència americana de recerca i qualitat en salut (Agency for Health Research and Quality) va endegar una iniciativa coneguda com a PORT (*Patient Outcomes Research Team*, sobre la recerca de resultats en malalts), que tenia com objectius compilar la literatura científica sobre l'efectivitat dels tractaments per a diverses afeccions mèdiques, examinar les variacions en la pràctica mèdica amb els tractaments vigents i les implicacions d'aquestes variacions per a la qualitat de l'assistència sanitària, per poder així desenvolupar recomanacions i guies de pràctica mèdica amb base científica i avaluar els esforços per difondre aquest coneixement que millori l'atenció. Aquesta iniciativa ha tingut continuïtat amb els moviments actuals de PROMs (*Patient Reported Outcomes*) i PREMs (*Patient Reported Experience*). (N dels T).