

Com pensen els metges

Joan M. V. Pons

Vocal del Comitè de Bioètica de Catalunya; Metge jubilat. Barcelona.

Introducció

Sembla clar que, malgrat sempre se'ls vegi atabalats i movent-se d'un lloc a un altre, els metges/ses han de pensar, i molt. Potser no tant en allò que passivament han rebut a la facultat i en el molt que han hagut de memoritzar, sinó més en aquelles dades clau que presenta el malalt que tenen davant i en la pròpia experiència que al llarg dels anys han anat acumulant. Es diu que, de l'apàrs a la Facultat de Medicina, el 50% es mostrarà incorrecte o obsolet, però no està clar quin serà aquest 50% i, d'altra banda, moltes de les dades de les ciències bàsiques apreses amb dificultat els primers cursos de la carrera (anatomia, bioquímica, biofísica, biologia cel·lular i molecular, histologia, etc.) rarament serviran en la pràctica, per molt rellevants que semblessin en el seu moment¹.

Els darrers cent anys, la medicina ha sofert una innovació tecnològica substancial. Si mirem equipaments diagnòstics per la imatge o instruments analítics, les tècniques actuals han fet irrellevants exploracions físiques minucioses o proves analítics complexes amb reactius químics. Tanmateix, el que no ha perdut gens de rellevància —o no hauria d'haver-ho fet—, ha estat la confecció d'una bona història clínica, la qual cosa requereix el seu temps, i una exploració física que, a part de la informació que pugui aportar, serveixi per transmetre un contacte humà que demostrï proximitat i compromís, malgrat pugui ser més informativa una ecografia abdominal o cardíaca que la palpació primmirada de l'abdomen o l'auscultació del cor i una tomografia computada/ressonància magnètica cranial en lloc d'una exploració neurològica meticulosa per ubicar el dany. Les tècniques analítics, d'imatge, de monitoratge, però, s'han de veure sempre com a complementàries, tot i que puguin millorar l'objectivitat i l'eficiència de l'exploració. Cal reconèixer i avaluar sempre els símpto-

mes que refereix el malalt i els signes que presenta i ha d'haver-hi un contacte físic que tradueixi, com hem dit, compromís i empatia. La mateixa presa del pols, tan oblidada, serveix també per sincronitzar el temps, ja que la seva percepció canvia quan s'està malalt i es pateix².

No és l'objecte d'aquest assaig la consideració a fons de la importància de la sempre present incertesa, tot i que se'n dirà alguna cosa al final, i de com aquesta es pot manejar, com tampoc la manera de millorar un aspecte de tanta importància com és la comunicació entre el professional de la salut i el pacient. L'objectiu és presentar de manera entenedora com els metges, davant dels pacients i dels problemes de salut que aquests presenten, pensen i elaboren el diagnòstic (judici clínic) per a, subsegüentment, oferir una pauta de tractament que faci millorar l'estat de salut del pacient. No entrarem tampoc en el pronòstic —predicció del curs de la malaltia—, ja que ell sol mereix un altre assaig.

En medicina, com en qualsevol altre saber tècnic i pràctic, hi ha un coneixement intuïtiu, tàctic, de reconeixement de patrons, sovint difícil d'expressar i que s'adquireix a partir de molts anys de pràctica continuada (expertesa). D'altra banda, hi ha el coneixement explícit, que és el que s'articula, codifica i emmagatzema en guies de pràctica clínica i en protocols o altra mena d'algoritmes. Òbviament, la manera errònia de raonar, amb les conseqüències que se'n puguin derivar, són també punts d'interès d'aquest assaig.

Destacarem, encara que sense aprofundir-hi, la importància de la figura, avui no tant valorada, del mentor/a (el metge/ssa adjunt que fa de mestre del metge resident) i l'observació de la seva manera d'actuar a semblança de com els artesans antics (o moderns) ensenyaven les seves tècniques i habilitats als aprenents; així, fins que aquests mostraven una suficiència que els alliberava del mestratge, tot i que sempre es mantenia el lligam amb el gremi. Això inclouria el currículum ocult i els rituals (actituds, jerarquies, codis deontològics, sociologia professional, etc.). Per això, la medicina és en part un art, un ofici, que s'aprèn mitjançant mestres i amb la pràctica continuada i que pot requerir, en certs casos, una bona destresa manual (fisioterapeutes, cirurgians de mínima incisió, endoscopistes, intervencionisme radiològic) en pacients de molt diversa mena.

Correspondència: Joan M. V. Pons
Adreça electrònica: jmvpons@gmail.com

Actualment, l'èmfasi en l'aprenentatge, sigui a la facultat o durant la residència, està en el reconeixement del patró típic (agregació de troballes) d'un trastorn, el més freqüent. S'aprenen els signes i símptomes que apareixen en cada malaltia i la major part del coneixement mèdic s'estructura segons sistemes i malalties. Els professionals de la medicina utilitzen eines, com els protocols, les guies de pràctica clínica i els arbres de decisió —algoritmes al capdavant—, per tal d'actuar sense haver de discórrer massa. S'ho troben pautat i això, sense voler, descoratja el pensar de manera independent i creativa. Aquesta mancança és més peremptòria quan els signes i símptomes del malalt són vagues, múltiples, confusos; les proves complementàries resulten ambigües; o hi són presents diverses patologies alhora. El mateix succeeix en un corrent de pensament mèdic que ha realitzat considerables aportacions. Es coneix com la medicina basada en l'evidència³, traducció massa literal de l'anglès, quan seria millor la medicina basada en proves fefaents (allò evident, per nosaltres, no cal provar-ho). La medicina basada en l'evidència se sustenta en el coneixement mèdic més sòlid (obtingut amb la metodologia més adient) i actualitzat (més recent, metaanàlisis) i la pròpia experiència per guiar les decisions i actuacions mèdiques, necessàriament compartides amb els pacients. Exigeix un rigor metodològic en l'avaluació de les proves complementàries, els tractaments, la diferent tipologia d'estudis epidemiològics, etc. No s'ha d'oblidar, però, que la tan necessària estadística en una ciència probabilística com és la medicina, no pot substituir la persona que hi ha al davant; les estadístiques suposen grups homogenis, mostren mitjanes (*l'homme moyen*) i altres mesures, però no individus particulars. El professional ha de traduir el coneixement, en gran part probabilístic, generat en un conjunt de pacients a l'individu específic que té al davant. Aquest constitueix un element d'incertesa indefugible.

Pel que fa als resultats o als potencials efectes secundaris de les teràpies, les preferències del pacient no acostumen a ser les que pugui tenir el metge, que ha de tenir cura de no emmarcar la informació d'acord amb les seves pròpies predileccions. Els pacients solen ser més adversos al risc: donen més pes als efectes secundaris dels tractaments que els professionals de la salut. Les decisions han de ser indefugiblement compartides; el pacient és la peça participativa clau⁴.

Els metges, mínimament entrenats, intuïtivament, solen emmarcar els pacients de bon començament. Pot ser una mena d'hipòtesi per defecte, però s'ha de tenir molta cura amb els riscos que això pot suposar si un s'hi encaparra massa i es desatenen altres troballes (signes i símptomes, resultats de les proves complementàries) que vagin sorgint. És el ben conegut biaix de confirmació, la tendència humana a considerar sols els fets que encaixen en la

preconcepció que un té. És per combatre'l, justament, que sorgeix el mètode científic.

La medicina és una ciència fal·lible, incerta i d'humans en humans. No hi ha metge/ssa que no hagi comès errors diagnòstics o terapèutics o, encara més sovint, pronòstics. La seva freqüència i gravetat poden reduir-se si entenem com pensen els metges i com podem fer que pensin millor. La major part dels errors mèdics són cognitius, de judici, més que de tipus tècnic, més per la manera de pensar d'una ment tancada o esbiaixada que per una fallida instrumental. Aquest assaig, en definitiva, pretén contribuir a prendre millors decisions clíniques. És rellevant en aquest sentit, i no falten lectures ben profitoses, saber aprendre dels errors, dels errors de judici especialment, per la qual cosa la retroalimentació sobre els desencerts (en un clima no sancionador i quan no són fallades per mala pràctica o deixadesa) i la seva comprensió i retenció mental són importants per evitar la seva repetició⁵.

Deixem al marge —ocuparia massa espai— la qüestió de la influència que el temperament i l'estat d'ànim (com el cansament, l'alteració de la consciència per substàncies de qualsevol mena o problemes anímics o personals) o l'existència d'un clima institucional poc encoratjador, tenen en el pensament mèdic i en la manera òptima de raonar. S'ha de tenir present que cognició i emoció són inseparables, es barregen en cada encontre amb el pacient. Ens centrem en el professional de la medicina que dona atenció als pacients i, en cas d'especialistes (inclosò òbviament l'especialista en medicina familiar i comunitària), hem de tenir en compte el biaix propi del seu camp d'expertesa, amb la seva visió acotada de la patologia humana que afavoreix la utilització de les tècniques diagnòstiques i terapèutiques pròpies del seu àmbit⁶.

Avui en dia, la medicina no pot considerar-se al marge del màrqueting i dels diners, siguin honoraris que es cobren, salaris que es reben o potencials conflictes d'interès de tota mena en les relacions entre els professionals i les més que potents indústries farmacèutiques, de productes sanitaris i de dades. No deixa de sorprendre com els metges es creuen —santa innocència!— immunes a les influències externes; és a dir, pensen que el seu judici clínic no es veurà afectat pels tractes amb els comercials (o líders d'opinió a sou) i pels obsequis d'aquestes indústries poderoses i, per altra banda, essencials. Res més lluny de la realitat, tal com diferents estudis han mostrat repetidament^{7,8}.

No cal dir que tot el procés d'atenció als malalts requereix el seu temps, les seves etapes, i justament el temps és un dels bens més escassos en la pràctica mèdica actual, cosa ben paradoxal davant la proliferació tecnològica existent, que hauria d'alliberar el professional de moltes tasques rutinàries. El cert és que la manera com un metge observa, pregunta, examina i parla, mostra molt la manera

de pensar del professional. Podríem aportar dades, n'hi ha una colla, de com els metges interrompen (abans de 18 segons que el malalt comenci a parlar) o pregunten (qüestions tancades de sí/no) per anar més ràpid i com, juntament amb el neguit de ser prest⁹, poden derivar cap a una via diagnòstica errònia.

La manca de consideració per part dels professionals de les emocions del pacient, siguin aquestes latents o no, afegeix dificultats a la comunicació i a la relació. És per això, per evitar qualsevol inhibició, que els metges han de mostrar honestament i sincerament compromís i empatia (veure i sentir des de la perspectiva d'una altra persona) i pensar que, tot i la incomoditat que el metge pugui tenir davant el pacient, aquest capta ràpidament la distància o el desdeny. Si pensem que el que més fan els metges és parlar, aleshores la comunicació passa a ser un element de capital importància en la qualitat de l'assistència, sigui al parlar amb els pacients o amb els companys.

Hi ha tres tipus principals d'argumentació i raonament. L'argument deductiu parteix d'unes premisses, uns principis generals, que condueixen lògicament a una conclusió sobre un cas particular. Els principis científics i regles que s'ensenyen en les facultats de medicina sovint prenen la forma d'arguments deductius (sil·logismes) a partir de les ciències bàsiques. La fiabilitat dels arguments deductius depèn que les premisses siguin verdaderes i que es respectin les regles de la lògica. Ningú pot qüestionar que les manifestacions d'una malaltia resulten d'alteracions a nivell molecular, cel·lular i patofisiològic. La major part dels dilemes mèdics, però, no són d'aquesta mena. El més freqüent és que es parteixi d'un cas particular i, mitjançant el raonament inductiu, es generalitzi. Dit d'una altra manera, a partir dels signes i símptomes de la malaltia, juntament amb altres proves que es puguin requerir, s'arriba a una conclusió diagnòstica, a una categoria que engloba casos semblants (fora del cas infreqüent de malaltia rara). El raonament inductiu és sempre més arriscat i no deixa de ser probabilístic; la seva fiabilitat està lligada al nombre de casos i a la diversitat de les situacions. Constitueix la forma d'inferència més comuna al donar per descomptat la regularitat en les manifestacions de les malalties. Tanmateix, és més el costum o l'hàbit, l'experiència, el que guia la pràctica mèdica diària: el coneixement tàcit per damunt del raonament inductiu probabilístic. Hi ha també el raonament anomenat abductiu, que resulta en una barreja d'argumentació deductiva i inductiva per generar una hipòtesi plausible com a millor explicació quan la veritat final no es pot conèixer¹⁰. Correspon a la inducció des d'un pacient particular fins a una categoria diagnòstica i, subsegüentment, es dedueix una aplicació terapèutica a partir d'un coneixement robust —experimental— provinent d'un conjunt de pacients semblants.

Daniel Kahneman (1934-2024) sosté que hi ha dos sis-

temes de pensar. El sistema 1, que és ràpid, automàtic, intuïtiu, amb poc o sense esforç ni sensació de control voluntari, que busca respostes fàcils i utilitza l'heurística (dreceres mentals) preferentment, associacions o analogies. I el sistema 2, que és més lent, analític, deliberatiu, suposa un esforç conscient amb una experiència subjectiva d'actuar, i requereix càlculs, creences explícites i eleccions raonades¹¹. Els metges, en la rutina habitual de treball fan ús predominantment del sistema 1, però la ciència mèdica es fonamenta en el sistema 2.

El professional de la medicina utilitza la ciència i l'argumentació hipotètica-inductiva-deductiva (raonament abductiu) en una pràctica narrativa i interpretativa; aquests darrers aspectes són els cabdals per als clínics¹².

El pensament mèdic diagnòstic

Als estudiants de medicina se'ls ensenya el procés lineal per avaluar un pacient: examen extern (llenguatge corporal inclòs), recull de la història clínica, examen físic i sol·licitud, si és el cas, de proves complementàries (analítiques o d'imatge). Quan es disposa de tot aquest material és quan es poden formular les hipòtesis causals per al cas particular que es té al davant, tot i que bona part dels professionals, malgrat que sigui encara incompleta la informació, vagin formulant-se, des de l'inici de l'encontre, hipòtesis que es van descartant o reforçant a mesura que s'incorporen noves dades clíniques. Pot ser, en anar guanyant en expertesa, un procés més intuïtiu de reconeixement d'arquetips com a processos heurístics en resposta a la incertesa i les demandes de la situació. Suposa l'agregació de les troballes generalment en patrons, la selecció d'una o més troballes fonamentals (fora que sigui patognomònica), la generació d'una llista provisional de malalties causals (llistar els diagnòstics diferencials), la poda de la llista causal comparant les troballes en el pacient amb els signes i símptomes que caracteritzen la malaltia que s'està considerant, la selecció del diagnòstic clínic més apropiat amb proves complementàries i la validació del diagnòstic clínic repassant tot el procés i les troballes significatives¹³. Altrament pot acabar esdevenint un procés analític més lent, com si s'apliqués un algoritme mental. El procés implicarà afegir nous fets i estadístiques o probabilitats per tal de refinar-lo. No deixa de ser, en aquest segon cas, un procés que segueix el mètode de Bayes, tot i que els metges, pròpiament, no prenen en sentit estricte aquest paradigma matemàtic.

En no haver-hi cap prova que discrimini a la perfecció, cal atendre els diferents paràmetres derivats de la seva aplicació i la seva variació segons el punt de tall seleccionat. Els paràmetres més utilitzats d'una prova diagnòstica són la sensibilitat, l'especificitat i els valors predictius. La sensibilitat i l'especificitat són inherents a la prova, mentre

que els valors predictius estan molt influïts per la prevalença de la malaltia.

Thomas Bayes (1702-1761) va trobar un procediment, senzill i impecable, que permet actualitzar les estimacions probabilístiques que s'estan fent quan ens arriba més informació. El seu teorema permet, a partir d'una probabilitat inicial estimada (la probabilitat basal), poder modificar la probabilitat d'una hipòtesi en la mesura que s'incorporen més troballes. No és, però, un procés intuïtiu, sinó analític. El mètode de Bayes constitueix una manera d'aprendre de l'experiència. A partir de la impressió o hipòtesi inicial (ancoratge), i en funció de si la prova sol·licitada és positiva o negativa, s'arriba (s'ajusta) fins arribar a una impressió final probabilística. El mètode de Bayes no dona lloc a una resposta absolutament certa, però sí a la conclusió (diagnòstic) més plausible o més probable¹⁴.

El problema al pensar ràpid o intuïtivament esdevé quan el patró no encaixa completament o quan conté elements estranys que obliguen a un procés analític més meticulós. En qualsevol cas, sigui tàcitament o analíticament, cal controlar les emocions (negatives o positives) que puguin sorgir, no tan per suprimir-les, sinó per tenir-les sota control i que no distorsionin el judici¹⁵. Igualment, els estereotips culturals —que no deixen de ser patrons o idees que ens fem d'altres persones— poden fàcilment donar lloc a prejudicis i biaixos que fan que no es tinguin en compte plenament les queixes del pacient i donen lloc a un pensament o raonament esbiaixat.

Un consell propi de mestre és que, quan un creu confirmat el diagnòstic que sospitava, pugui allunyar-se'n i examinar si pot haver estat un procés heurístic de disponibilitat (facilitat amb la qual es pensa/recorda un esdeveni-

ment recent i rellevant) o si el biaix de confirmació, referit anteriorment, pot haver distorsionat el judici. En temps anteriors hi havia, especialment per a principiants en medicina, petits llibres de diagnòstic diferencial on es llistava per a diferents signes, símptomes i patrons, un llarg conjunt de malalties que podien tenir similituds. És, per tant, convenient considerar altres opcions possibles, fins i tot la pitjor alternativa que podria donar-se (a manera de pensament contrafactual imaginat).

En les proves diagnòstiques, siguin analítiques o d'imatge, per molt simples o sofisticades que puguin ser o d'alt o baix cost, sempre s'ha de pensar en el paper que puguin tenir aquestes proves en la condició del pacient i en què ajudaran a millorar-la. Els valors predictius d'una prova (Taula 1) que estan relacionats amb la prevalença (casos que apareixen en un període determinat) de la malaltia no deixen de ser una probabilitat condicionada segons la regla de Bayes. S'aconsella demanar proves quan aquestes han d'aportar informació d'utilitat o serveixen per a confirmar/descartar la malaltia i afinar el judici clínic.

És aquí on poden considerar-se les raons de versemblança (*likelihood ratio* [LR]) proposades per R. A. Fisher (1890-1962), al ser rara, com dèiem abans, la prova perfecta que separi completament el senyal del soroll. La raó de versemblança és una mesura de l'aportació que una prova (o un signe o un símptoma) pot fer en el diagnòstic d'una malaltia (LR [+]) o en la seva exclusió (LR [-]); els seus valors són independents de la prevalença de la malaltia, però ho són en funció de la sensibilitat i de l'especificitat de la prova¹⁶. Per a una prova determinada, quan més alt sigui l'LR (+), més a favor del diagnòstic que s'està considerant, i quan més baix sigui l'LR (-), més a favor de la seva exclusió. Sense fer els càlculs, els professionals coneixen, per apre-

TAULA 1. Proves diagnòstiques

	Malaltia	No malaltia	
Prova (+)	Verdaders positius (VP)	Falsos positius (FP)	VP + FP
Prova (-)	Falsos negatius (FN)	Verdaders negatius (VN)	FN + VN
	VP + FN	FP + VN	VP + VN + FP + FN

Sensibilitat (S) = $VP/(VP + FN)$

Especificitat (E) = $VN/(VN + FP)$

Taxa (+) verdadera = S (el senyal)

Taxa (+) falsa = $(1 - E)$

Taxa (-) verdadera = E

Taxa (-) falsa = $(1 - S)$ (el soroll)

Valor predictiu (+) = probabilitat de tenir la malaltia si la prova és (+) = $VP/(VP + FP)$

Valor predictiu (-) = probabilitat de no tenir la malaltia si la prova és (-) = $VN/(VN + FN)$

nentatge i experiència i davant una malaltia relativament comuna, quines proves tenen l'LR (+) més alt o l'LR (-) més baix. El nomograma de Fagan permet, a partir de la possibilitat ($odds = p/[1-p]$) basal, inicial, pretest, que podria ser una opinió subjectiva, multiplicar per l'LR i obtenir la possibilitat posttest. Els LR són de molta utilitat per avaluar proves, signes o símptomes.

El professional, tanmateix, no sol practicar aquests càlculs. Més aviat utilitza la probabilitat basal, l'ancoratge i aplica un ajustament heurístic a mesura que arriba nova informació. No és sobrer, tanmateix, calibrar de tant en tant la intuïció pròpia mitjançant les mesures adients i assegurar que el criteri mèdic no es desviï. D'altra banda, convé parsimònia en la selecció de les proves sol·licitades. Demanar aquelles que major aportació puguin fer (rendiment diagnòstic, grau de desviació respecte a 1 en l'LR) en relació amb el seu cost, és bo tant pel pacient com per als recursos sanitaris que són (i seran sempre) limitats i compartits en un sistema sanitari públic, que no realitza ni selecció de riscos ni increment de les primes amb l'envelliment i l'emmalaltir o patir trastorns congènits. La justícia social, no s'ha d'oblidar, constitueix un dels principis fonamentals del professionalisme mèdic¹⁷. S'ha demostrat també que els professionals tenen dificultats per entendre les estadístiques i les probabilitats, incloses aquelles referides a la seva àrea d'especialitat; l'exemple més clar és la comprensió dels valors predictius en les proves de cribratge¹⁸.

Arribar a establir el patró que més probablement correspongui a la malaltia del pacient, no suposa haver establert completament la causa de la malaltia, la qual cosa sol ser important per establir una terapèutica més específica. Ben cert que arribar a etiquetar la malaltia constitueix un pas destacat que, a la vegada, acota les possibilitats causals. És aleshores que les ciències bàsiques, des de la biologia molecular a la microbiologia, tenen un gran paper. En el cas de les malalties infeccioses venen al cap els postulats de causalitat (1884) establerts per Robert Koch, d'aplicació general fora d'algunes excepcions¹⁹. Tanmateix, l'evolució científicotècnica, sigui a nivell immunològic, genètic o de biologia molecular, ha portat a la incorporació de nous elements complementaris en l'examen de la causalitat. En processos no infecciosos es poden considerar els criteris proposats per Richard Doll i Bradford Hill (1965) per a les associacions observades (Taula 2)²⁰.

TAULA 2. Criteris de causalitat en associacions observades

-
- Força de l'associació
 - Consistència
 - Relació dosi-resposta
 - Relació temporal
 - Plausibilitat biològica
 - Especificitat
 - Coherència de les proves
 - Experimentació
 - Analogia
-

És ben conegut que una associació entre dos factors, una correlació, no significa causalitat; però sí que, per establir una causalitat, ha d'haver-hi, necessàriament, alguna mena d'associació o correlació. La possibilitat d'establir una causa (o més d'una) permet una teràpia més específica, però també implementar mesures preventives en les fases més primerenques, abans de l'aparició de signes o símptomes, del procés mòrbid; és quan es parla d'actuar sobre els factors de risc, dels cribratges (prevenció secundària) o de la promoció de la salut (prevenció primària).

S'han de considerar tres elements referits a la causalitat. En primer lloc, molts dels processos patològics no responen a una única causa, sinó que són multicausals, ja que és inqüestionable, d'una banda l'estreta relació entre l'individu, amb tota la seva variabilitat i complexitat biològica, i el medi ambient, inclosos els factors socioeconòmics i culturals que l'envolten; i, d'altra banda, moltes malalties no s'arriben a curar, però es poden pal·liar amb força efectivitat. Rarament, en persones grans, hi ha una sola malaltia present i moltes malalties cròniques solen entrar en aquesta categoria.

Les malalties poden ser descrites a nivell molecular, cel·lular, tissular, orgànic, personal, familiar i cultural. Aquest aspecte multinivell de la malaltia compliquen els problemes de causalitat que no solen ser habitualment ni simples ni lineals, com poden ser els models d'infecció deguts a microorganismes. Cal tenir en compte també que, en el llenguatge mèdic, hi ha expressions particulars per a aquells casos on la causalitat és dubtosa o no s'acaba d'establir. Es parla aleshores d'idiosincràsia, com una peculiaritat d'un individu (també d'un grup), d'una característica personal o d'una susceptibilitat peculiar d'una persona a una substància, aliment o agent de qualsevol mena. Parlem també d'un procés criptogènic quan el seu origen o causa és obscur. Finalment, poder establir la causalitat en l'avaluació comparativa de l'efecte de diferents tractaments constitueix un progrés considerable dut a terme al segle XX.

El pensament mèdic terapèutic

Diguem, abans de tot, que en la medicina hi ha una predisposició a actuar, a fer alguna cosa, potser pensant en el sempre present efecte placebo (substància innòcua amb algun efecte aparent), que pot fer que el malalt millori sense res a veure amb el tractament o, potser també, pel major temor professional als errors d'omissió (no haver fet) que no pas per comissió.

Un cop establert el diagnòstic, resulta més senzill pensar en el tractament, ja que habitualment ja ve donat com a conseqüència de l'experimentació en animals —quan la malaltia es pot modelitzar de forma fefaent— i, especialment, de l'experimentació en humans per avaluar la seguretat i l'eficàcia de les diferents teràpies. Això és d'aplicació tant si és un tractament quirúrgic (o intervencionista) com un medicament. En aquest segon cas, l'assaig clínic comparatiu i aleatoritzat, idealment amb doble o triple cegament, constitueix l'estàndard d'or per avaluar l'efecte dels fàrmacs d'ençà el primer realitzat amb l'estreptomycina per a la tuberculosi el 1948. Consisteix, a grans trets, en reunir un grup de pacients, homogenis pel que fa a la malaltia, i distribuir-los aleatòriament en dos grups: el que rebrà el tractament experimental i el que rebrà un placebo el màxim d'identificat al fàrmac experimental (forma, color, gust, injectable o via oral) o bé rebrà el tractament que fins aquell moment s'aplicava en aquesta mena de malalts. D'aquesta forma, altres factors propis dels pacients (edat, sexe, constitució, altres trets o patiments) es distribuïran de manera homogènia entre els grups, fins i tot aquells altres factors de confusió (que poden afectar els resultats) que no són coneguts. Lemascament dona major fiabilitat quan tant el pacient (cegament simple) com el metge que el tracta (cegament doble) o, fins i tot l'investigador/analista de dades (cegament triple), desconexen qui pren què. L'aleatorització possibilita que l'efecte placebo i la regressió a la mitjana (tendència de mesures extremes a apropar-se a la mitjana en mesures successives) també es distribueixin de forma equilibrada entre els grups²¹. Malgrat que en l'anàlisi dels estudis clínics es pugui aplicar l'estadística bayesiana, sol ser un terreny de l'estadística freqüencialista —R. A. Fisher és el seu gran defensor—, amb una probabilitat convencional per sota de la qual es considera que hi ha significació estadística: ho és o no ho és, sense cap subjectivitat aparent. Tradueix en certa manera la visió pragmàtica de la medicina de si funciona o no una intervenció aplicada.

Està clar que quan, pel que sigui, un tractament ha mostrat uns resultats extraordinaris, no és necessària la seva avaluació a través d'un assaig clínic comparatiu aleatoritzat. Això sol ser infreqüent, ja que generalment s'avaluen petits efectes que poden fer-se més grans si el nou tractament es compara amb placebo en lloc del tractament fins aleshores aplicat. No és ètic que es realitzin estu-

dis clínics amb factors coneguts de risc i els professionals han de mantenir un sentit d'equiparació (*equipoise*), és a dir, de desconeixement sobre quin pot ser el millor dels tractaments comparats. Hi ha tot un conjunt de maneres, dins d'un assaig clínic comparatiu aleatoritzat, de facilitar un resultat favorable cap al fàrmac experimental (Taula 3)²². Dit d'una altra manera, la mal-leabilitat dels estudis clínics pot afavorir un resultat positiu amb el tractament experimental. La indústria farmacèutica sol ser ben conscient del profit que en pot treure.

És molt important saber diferenciar la significació estadística (convencionalment $p < 0,05$) de la significació clínica. Per això cal establir, prèviament a l'inici de l'estudi, quina és la diferència (entre grups) que es considerarà clínicament significativa. El nombre necessari de pacients a tractar (NNT) per obtenir un resultat favorable en un temps determinat, que és l'invers de la reducció absoluta de risc, ho indica en bona part, ja que quan més petit sigui l'NNT, major serà la significació clínica.

En cirurgia hi ha molta reticència a l'avaluació comparativa i rigorosa dels seus efectes, per raó d'arguments ètics (s'ha de realitzar una intervenció fictícia el més semblant a la real) o de les diferents habilitats manuals/tècniques dels cirurgians. Tanmateix, quan s'han avaluat rigorosament procediments quirúrgics de gran predicament, no sols s'ha fet palès el conegut efecte placebo, sinó que en certs casos s'ha mostrat que la intervenció era completament inútil^{23,24}.

El metge, davant d'una malaltia per a la qual hi ha un o més tractaments d'eficàcia demostrada, ha de pensar fins a quin punt el pacient particular que atén s'assembla als pacients dels estudis clínics. S'han de considerar factors d'edat i sexe ja que, fins fa poc temps, la major part d'assajos clínics exclouïen dones, infants i vells, així com persones d'altres colors de pell o amb morbiditats associades. El professional, per tant, s'ha de qüestionar, primer, fins a quin punt la validesa interna dels assaig clínics és robusta; és a dir, que no hi ha biaixos (errors sistemàtics) ni factors de confusió que desequilibrin els grups que es comparen. En segon lloc, ha de valorar la validesa externa, que fa referència a fins a quin punt els resultats d'un estudi poden generalitzar-se a altres poblacions o indrets.

A l'hora de plantejar la teràpia, el professional no pot deixar de banda els efectes adversos o indesitjables del tractament, ja que no hi ha cap teràpia que no tingui el seu petit o gran efecte secundari. Està clar que aquests poden ser de moltes menes i de menor o major gravetat; però justament el metge ha de sospesar i comunicar al pacient el benefici del tractament *versus* el perjudici dels efectes adversos: el balanç ha de ser suficientment favorable, atenent també a la malaltia i la seva gravetat, per aconsellar la teràpia. L'opinió del malalt, no cal dir-ho, és fonamental, ja que no hi ha ningú millor que ell per valorar les diferents con-

TAULA 3. Punts a considerar en l'avaluació de tractaments

- Estudi clínic patrocinat per la indústria en lloc de ser un estudi independent
- Desconfiar de conflictes d'interès, biaixos de l'investigador, autor "fantasma"
- Biaix de publicació (es publiquen més resultats positius o amb significació estadística que negatius)
- Comparació amb placebo vs. comparació amb el tractament habitual
- Reduir les dosis dels fàrmacs de comparació per demostrar major eficàcia
- Augmentar la dosi del fàrmac de comparació per demostrar major seguretat
- Utilització d'una variable subrogada com a resultat principal
- Utilització de variables toves subjectives o escales numèriques
- Utilització d'un resultat compost amb variables de rellevància i freqüència desiguals o de resultats primaris i secundaris
- Abús de l'ús de la p (significació estadística) en lloc dels intervals de confiança
- No ajustament de la p a les múltiples comparacions
- Anàlisis en subgrups de pacients no especificats inicialment
- Abús de reducció de riscos relatius en lloc del risc absolut o del nombre necessari de pacients a tractar
- Imprecisió en la descripció dels efectes adversos
- Població d'estudi excessivament seleccionada
- Desconfiar dels estudis coneguts com de "no inferioritat" fora de raons ètiques de pes
- Anàlisis excessives per tal de trobar un resultat favorable o manipulació de les dades

seqüències, favorables i adverses, de la malaltia i el tractament. Les decisions, sense cap mena de dubte, han de ser compartides²⁵.

Pensar en la incertesa

Malgrat que l'ensenyament mèdic, a la facultat i durant la residència, es doni, en general, sense plantejar dubtes, la incertesa, de la qual els professionals miren de defugir, és una constant en tota pràctica mèdica²⁶. El mateix William Osler (1849-1919), un gran internista britànic-canadenc,

ja va dir a finals del segle XIX que la medicina és la ciència de la incertesa i l'art de la probabilitat. Sense voler corregir-lo, jo ho hagués expressat a l'inrevés: l'art de la incertesa i la ciència de la probabilitat.

Malgrat els avenços científics i tecnològics en la medicina de les darreres dècades, malgrat el seu acotament, la incertesa segueix present. Més que defugir la incertitud, cal pensar en ella i les seves tres principals fonts: 1) el coneixement disponible que té el metge o metgessa pot ser incomplet o imperfecte (pot ser ignorància personal o ineptitud); 2) limitacions en el coneixement mèdic present i que la recerca pot reduir; i 3) la imprecisió en l'aplicació, fins i tot, del coneixement més sòlid a un pacient en particular. La major càrrega per al metge és pensar en la incertesa i reconèixer-la davant els pacients quan aquests, justament, volen que el professional de la salut els doni certeses. La incertesa no pot paralitzar l'acció quan aquesta és necessària: en medicina s'han de prendre decisions malgrat l'absència de certeses. És aquesta incertitud la que porta al desacord entre especialistes en l'abordatge de certes malalties i, de vegades, cal buscar una segona opinió mèdica. Un problema central és la variació natural en la manera en què les persones responen a les malalties i als tractaments. És per això que la medicina és una ciència probabilística. L'altre element important és que no sol haver-hi un sol resultat, ja que el pacient pot presentar altres condicions com dolor, trastorns anímics, discapacitat, ansietat o afectació en les relacions familiars i laborals, que poden ser altres efectes del procés mòrbid i terapèutic¹².

L'important a tenir en compte és que el professional ha d'actuar gairebé sempre sense disposar de la informació completa, amb una racionalitat limitada (*bounded rationality*) i amb un temps acotat per a prendre decisions. És aleshores que l'heurística i la intuïció són de gran ajuda per obtenir una solució satisfactòria. Potser en un futur proper la intel·ligència artificial podrà eliminar aquestes dreceres mentals (heurística). Tanmateix, com s'ha dit anteriorment, l'heurística pot donar lloc a lapses mentals predictibles i, per això, cal vigilar atentament, si es dona el cas, la lògica i el raonament o judici clínic i les probabilitats en un procés explícit analític. La pràctica de la medicina requereix, en definitiva, de coneixement de la biologia humana, una vasta experiència clínica, habilitats diagnòstiques i terapèutiques i, diguem-ho també, familiaritat amb les vel·leïtats de la condició humana^{8,12}. Paga la pena acabar citant el metge i bioètic Edmund D. Pellegrino (1920-2013), que conceptuava la medicina com la més humana de les arts, la més artística de les ciències i la més científica de les humanitats. Al cap i a la fi, cal tenir-ho ben present, els pacients esperen de la medicina, primer de tot, no rebre mal, tractar de curar si és possible, alleujar el patiment i confortar sempre.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Prasad VK, Cifu AS. Ending medical reversal. Improving outcomes, saving lives. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2015.
2. Bayés R. El reloj emocional. Sobre el tiempo y la vida. Barcelona: Plataforma editorial; 2018.
3. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. JAMA 1992;268(17):2420-5.
4. Montori V. La rebelión de los pacientes. Contra la atención médica industrializada. Barcelona: Antoni Bosch editor; 2020.
5. Leape LL. Error in medicine. JAMA. 1994;271:1851-7. Traducció de: Pons JMV, Permanyer Miralda G. L'error en medicina. Annals de Medicina. 2020;103:37-46.
6. Pons i Ràfols JMV. El sesgo del experto. Med Clin (Barc). 2016;147(5):205-6.
7. Nejstgaard CH, Bero K, Hróbjartsson A, Jørgensen AW, Jørgensen KJ, Le M et al. Association between conflicts of interest and favorable recommendations in clinical guidelines, advisory committee, reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review. BMJ. 2020;371:m4234.
8. Groopman J. How doctors think. Boston: Houghton Mifflin Cia; 2007.
9. Mauksch LB. Questioning a taboo. Physicians' interruption during interactions with patients. JAMA. 2017;317(10):1021-2.
10. Brush JE Jr. The science of the art of medicine. A guide to medical reasoning. Manakin-Sabot (Virginia): Dementi Milestone Publishing Inc.; 2015.
11. Kahneman D. Pensar rápido, pensar despacio. Barcelona: Debolsillo. Penguin Random House Grupo Editorial S.A.U.; 2022.
12. Montgomery K. How doctors think. Clinical judgement and the practice of medicine. New York: Oxford University Press; 2006.
13. Eddy DM, Clanton CH. The art of diagnosis. Solving the clinico-pathological exercise. N Engl J Med. 1982;306:1263-8.
14. Westbury CF. Bayes' rule for clinicians: an introduction. Frontiers in Psychology. 2010;1:192.
15. Ofri D. What doctors feel. How emotions affect the practice of medicine. Boston: Beacon Press; 2013.
16. Fuente-Alba CS, Molina M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en radiología. Rev Argent Radiol. 2017;81(3):204-8.
17. ABIM Foundation; ACP-ASIM Foundation; European Federation of Internal Medicine. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter. Ann Intern Med. 2002 Feb 5;136(3):243-6.
18. Gigerenzer G, Muir Gray JA, ed. Better doctors, better patients, better decisions. Cambridge (Massachusetts): The MIT Press; 2011.
19. Grimes DJ. Koch's postulates. Then and now. Microbe Magazine. 2006;1(5):223-7.
20. Howick J, Glasziou P, Aronson JK. The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? J R Soc Med. 2009 May;102(5):186-94.
21. Evans I, Thornton H, Chalmers I, Glasziou P. Els tractaments, a prova. Millor recerca per millorar la salut. Bcelona: Fundació Institut per a l'Excel·lència Clínica i Sanitària; 2006.
22. Goldacre B. Bad Pharma. How drug company mislead doctors and harm patients. London: Fourth Estate; 2012.
23. Harris I. Surgery, the ultimate placebo. Sydney: Newsouth; 2016.
24. Wartolowska K, Judge A, Hopewell S, Collins GS, Dean BJE, Rom-