

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



HUMANIDADES EN MEDICINA

Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones sobre su integración

PALABRAS CLAVE

Medicina basada en la evidencia;
Medicina;
Paciente;
Ensayos clínicos;
Investigación;
Práctica médica

Resumen La medicina basada en la evidencia (MBE) y la medicina centrada en el paciente (MCP) son dos corrientes que han surgido con fuerza en los sistemas sanitarios en los últimos años. La MBE tiene un enfoque poblacional y su objetivo primordial es la generalización y la mejora de los resultados sanitarios en el promedio de los pacientes. La MCP tiene un enfoque individual, busca la particularización y la mejora de los resultados sanitarios en los pacientes individuales. Mientras que el anclaje conceptual de la MBE es la investigación, el de la MCP es el cuidado médico.

A pesar de que MBE y MCP puedan parecer corrientes antagónicas, los profundos cambios que están teniendo lugar en los sistemas sanitarios, pueden facilitar el progresivo «reencuentro» de la investigación y la práctica clínica. El presente artículo constituye una reflexión sobre cómo los métodos de investigación deberían acercarse al paciente individual y la práctica médica debería acercarse a los futuros pacientes. La MBE y la MCP, al igual que la investigación y la práctica médica, son las dos caras de la misma moneda, que deberían complementarse y nutrirse mutuamente. Es difícil entender que una de ellas pueda alcanzar todo su potencial sin tener a la otra como continua referencia. Porque no debería practicarse una MCP que no estuviese basada en la mejor evidencia disponible, ni es posible imaginar una MBE cuyo objetivo final este alejado del paciente individual.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Evidence based medicine;
Medicine;
Patient;
Clinical trials;
Research;
Medical practice

Evidence based medicine and patient centered medicine: Some thoughts on their integration

Abstract Evidence based medicine (EBM) and patient centered medicine (PCM) are two movements that have emerged with great force in health systems in recent years. EBM has a population approach, and its primary objective is the generalization and improvement of health outcomes in the average patient. PCM has a personalized approach, focuses on individualization and improving health outcomes in specific patients. While EBM has its conceptual anchor in research, PCM has it in medical care.

Despite EBM and PCM may be perceived as conflicting movements, the profound changes that are currently taking place in health systems can facilitate the confluence of clinical research and medical care. This article constitutes a reflection on how research methods should approach the individual patient and medical practice should approach future patients. EBM and PCM, like research and medical practice are two sides of the same coin, which should complement and aid each other. It is difficult to see how one of them can reach its full potential without the other as a continual reference. Because PCM should not be practiced without being based on the best available evidence and it is impossible to imagine an EBM whose ultimate goal is disconnected from the individual patient.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

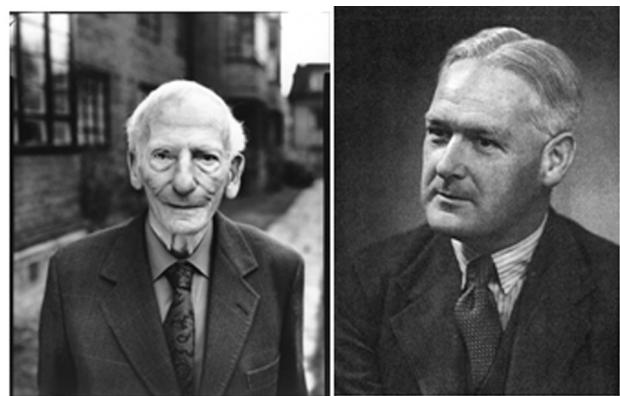
Hay muchos pacientes parecidos, pero todos los pacientes son diferentes. Este hecho, aparentemente intrascendente, es de capital importancia para entender la relación entre la investigación clínica y la práctica médica. Ya Aristóteles señalaba que la observación de múltiples hechos particulares podría servir para extraer conclusiones generales. Este razonamiento, denominado inductivo, es uno de los pilares de la investigación biomédica. A partir de la observación de muchos pacientes que presentan características comunes, se establecen conclusiones aplicables a futuros pacientes similares a los estudiados.

Pero todos los pacientes son diferentes. Aunque dos pacientes sufran la misma enfermedad, presenten los mismos signos y síntomas, y sus pruebas de laboratorio sean idénticas, se tratará de dos pacientes distintos. Porque un paciente es mucho más que su enfermedad: es la persona que sufre la enfermedad, sus circunstancias, sus creencias, sus valores, sus preferencias, sus objetivos, y todos aquellos elementos que hacen que, al igual que no hay dos seres humanos iguales, no haya dos pacientes iguales. La existencia de diferencias es la base de la práctica clínica y constituyen la esencia de la medicina.

La medicina basada en la evidencia (MBE) y la medicina centrada en el paciente (MCP) son dos corrientes que han surgido con mucha fuerza en los sistemas sanitarios en los últimos años^{1,2}. Mientras que la primera tiene un enfoque poblacional y su objetivo primordial es la generalización y la mejora de los resultados sanitarios en el promedio de los pacientes; la MCP tiene un enfoque individual, busca la particularización y la mejora de los resultados sanitarios en los pacientes concretos. De una forma muy simplista podría afirmarse que la MBE tiene su anclaje conceptual en la investigación, mientras que la MCP lo tiene en el cuidado médico. Si aquella nos hace pensar en los grandes tamaños muestrales, esta nos lleva directamente hasta la cama de un paciente con nombre y apellidos.

El concepto de MBE surge a principios de los años noventa de la mano de la epidemiología clínica y del enorme desarrollo de los métodos de investigación cuantitativos y de la bioestadística, y sitúa al ensayo clínico aleatorizado (ECA) como método de referencia. En 1948, un grupo de médicos ingleses del *Medical Research Council*, encabezados por un médico, D'Arcy Hart, y un estadístico, Bradford Hill, (fig. 1), ponen en marcha el primer ECA de la edad moderna³, aplicando la idea de asignar aleatoriamente a los pacientes en estudio, enfermos de tuberculosis, a cada uno de los dos tratamientos comparados, la estreptomicina y el placebo. La asignación aleatoria es probablemente la aportación metodológica que ha contribuido en mayor medida al enorme avance de la terapéutica en el último medio siglo.

El ensayo clínico aleatorizado, convertido en piedra angular de la evaluación de la eficacia de las intervenciones sanitarias, es el pilar sobre el que se sustenta la MBE. Sus resultados nos muestran si, en el promedio de los pacientes, una intervención es superior o no a otra y, por ello, sirve de base para las decisiones regulatorias. Pero al hablar el lenguaje de las poblaciones, se aleja de los pacientes individuales. Por ello, en las clasificaciones jerárquicas propuestas por la MBE, la observación y el estudio de casos individuales ocupan los últimos lugares, mientras que los experimentos realizados con altos tamaños muestrales (cuanto más altos, mejor) ocupan los primeros.



BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY OCTOBER 30 1948

STREPTOMYCIN TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS
A MEDICAL RESEARCH COUNCIL INVESTIGATION

Figura 1 D'Arcy Hart y Bradford Hill «padres» del primer ensayo clínico de la edad moderna (© Nick Sinclair y James Lind Library).

Aunque la medicina siempre ha estado orientada hacia los pacientes, entendida como corriente, la MCP surge más tarde que la MBE. Reivindica la necesidad de volver la mirada hacia el paciente individual, entendido como persona. A lo largo de la historia han sido numerosos los médicos ilustres que han preconizado esta visión. Hipócrates afirmaba que «*es más importante saber qué persona sufre la enfermedad que saber qué enfermedad sufre la persona*». Pero el gran precursor de las ideas que han dado lugar a la MCP es probablemente el médico canadiense William Osler (fig. 2), que señalaba «*la variabilidad es la ley de la vida, y al igual que no hay dos caras iguales, no hay dos cuerpos iguales, ni dos individuos se comportan igual bajo las condiciones anormales que conocemos como enfermedad*». Y en la que es su cita más conocida recordaba que «*si no fuera por la gran variabilidad entre los individuos, la medicina bien podría ser una ciencia y no un arte*».

Mediante el enfoque en la heterogeneidad y el cuidado personalizado, la MCP «trata de proporcionar el mejor cuidado sanitario a cada paciente, en las condiciones de la práctica clínica, teniendo en cuenta sus objetivos, preferencias y valores, así como los recursos económicos disponibles»⁴. Aunque el concepto de medicina personalizada nos sugiera, de forma casi inmediata, la imagen del genoma y la doble hélice, es preciso subrayar que la personalización a la que se refiere la MCP va mucho más allá de los genes. Conceptos como «toma de decisiones compartidas» (*shared decision making*)^{5,6} o la «capacitación de los pacientes» (*patients' empowerment*) resultan esenciales a la hora de entender el alcance de esta nueva corriente. La personalización tiene mucho que ver con el esfuerzo del médico por entender mejor cuales son los aspectos psicológicos, culturales y sociales que determinan la actitud de cada paciente ante la enfermedad, factores estos que pueden condicionar significativamente su pronóstico.

Debido a sus características diferenciales, podría pensarse que MBE y MCP son dos corrientes antagónicas. Al fin y al cabo, entre ellas existe la misma separación que entre



Figura 2 William Osler, precursor de la medicina centrada en el paciente.

ciencia y arte, entre el experimento y la observación, que entre las poblaciones y los individuos, o entre la investigación y la práctica médica. Pero nada más lejos de la realidad. Como señalaba el epidemiólogo Alvan R. Feinstein, cualquier actividad investigadora o clínica comienza en la cabecera de un paciente y cada acto médico tiene la estructura de un experimento⁷.

La percepción de que se trata de movimientos independientes puede provenir del hecho de que la investigación clínica, debido a su creciente sofisticación y profesionalización, se ha ido separando cada vez más de la medicina. En la investigación clínica, un médico-investigador trata a un «sujeto del estudio» con el fin de generar conocimiento útil para futuros pacientes. En la práctica clínica, el objetivo del médico es tratar lo mejor posible a su paciente. El conflicto ético que se le plantea al médico en su doble papel de clínico e investigador⁸ aún no se ha resuelto satisfactoriamente. Aunque la extensión de este trabajo no permite profundizar en el tema, baste señalar aquí que en muchas ocasiones, este conflicto ético no tiene por qué producirse.

Los profundos cambios que se están produciendo actualmente en los sistemas sanitarios, pueden facilitar la confluencia de la MBE y la MCP, es decir, de la investigación y del cuidado médico. Algunos de estos cambios son el desarrollo de las tecnologías de la información, muy especialmente de las historias clínicas electrónicas y los sistemas

de ayuda a la toma de decisiones; el progresivo interés en evaluar la efectividad de las intervenciones en las condiciones de la práctica clínica habitual y el surgimiento de la investigación en efectividad comparada; la medida más sistemática de variables relevantes para los pacientes (*patient reported outcomes [PROs]*)⁹; los cambios regulatorios encaminados a realizar una evaluación continua del riesgo-beneficio de las intervenciones a lo largo de su ciclo de vida; el desarrollo y estandarización de guías clínicas y terapéuticas; la práctica de una medicina más defensiva; los avances en el área de la genómica; o el desarrollo de modelos de predicción del riesgo cada vez más precisos y de nuevos métodos estadísticos encaminados a analizar la heterogeneidad en la respuesta de distintos subgrupos de pacientes.

Hay algunos signos que indican que el reencuentro de la investigación y la medicina está cercano. La comunidad científica empieza a preguntarse por qué no se aprovecha todo el conocimiento que se genera en los millones de actos médicos que tienen lugar cada día; por qué solo se aplica una pequeña parte del conocimiento generado a partir de los resultados de la investigación; para qué sirve ampliar tanto los criterios de selección de los estudios; cuál será el papel de la asignación aleatoria cuando los avances genómicos permitan predecir la respuesta a diferentes tratamientos; qué sentido tiene hablar de promedios en el caso de las preferencias; o por qué el enfoque poblacional de la investigación va a producir mejores resultados en salud que el enfoque individual, es decir, por qué «conformarnos» con saber que, en el promedio de los pacientes la intervención A es mejor que la B, si podemos llegar a identificar en qué pacientes es mejor la A y en cuáles la B.

Pero el reto es cómo lograr el acercamiento de las dos corrientes. Para hacerlo posible, la MBE y la MPC deberían modificar sus puntos de referencia clásicos y buscar puntos de encuentro. Los métodos de investigación deberían acercarse al paciente individual y la práctica médica debería acercarse a los futuros pacientes, de tal forma que tanto la MBE como la MCP sirvan para generar conocimiento y para mejorar los resultados sanitarios de los pacientes de hoy y de los del mañana. A veces es necesario volver la vista a los orígenes, huir de los dogmatismos, y aprender de los pioneros. Como recuerda el Dr. Crofton, uno de los miembros del *Medical Research Council* que participaron en el primer ensayo clínico¹⁰, «*Los ensayos aleatorizados... no eran intelectualmente estimulantes. Nuestro mayor reto intelectual en la investigación de la tuberculosis era identificar las razones por las que fracasaba el tratamiento. Los resultados de los estudios aleatorizados, conjuntamente con la investigación detallada de la resistencia al fármaco en pacientes individuales y la organización apropiada de los servicios, permitió a nuestro equipo alcanzar el cien por cien de curas de la tuberculosis pulmonar, la forma más común de la enfermedad y una de las que no mucho tiempo atrás mataba a la mitad de los pacientes que la padecían.*

Que la investigación se acerque al paciente requiere que se desarrolle una verdadera «investigación-orientada al paciente», cuyo objetivo sea identificar cual es la mejor opción para cada paciente (teniendo también en cuenta sus preferencias y otras variables relevantes para él); que busque la particularización de los resultados; que trate de

Integración de la medicina basada en la evidencia (MBE)
con la medicina basada en el paciente (MCP).

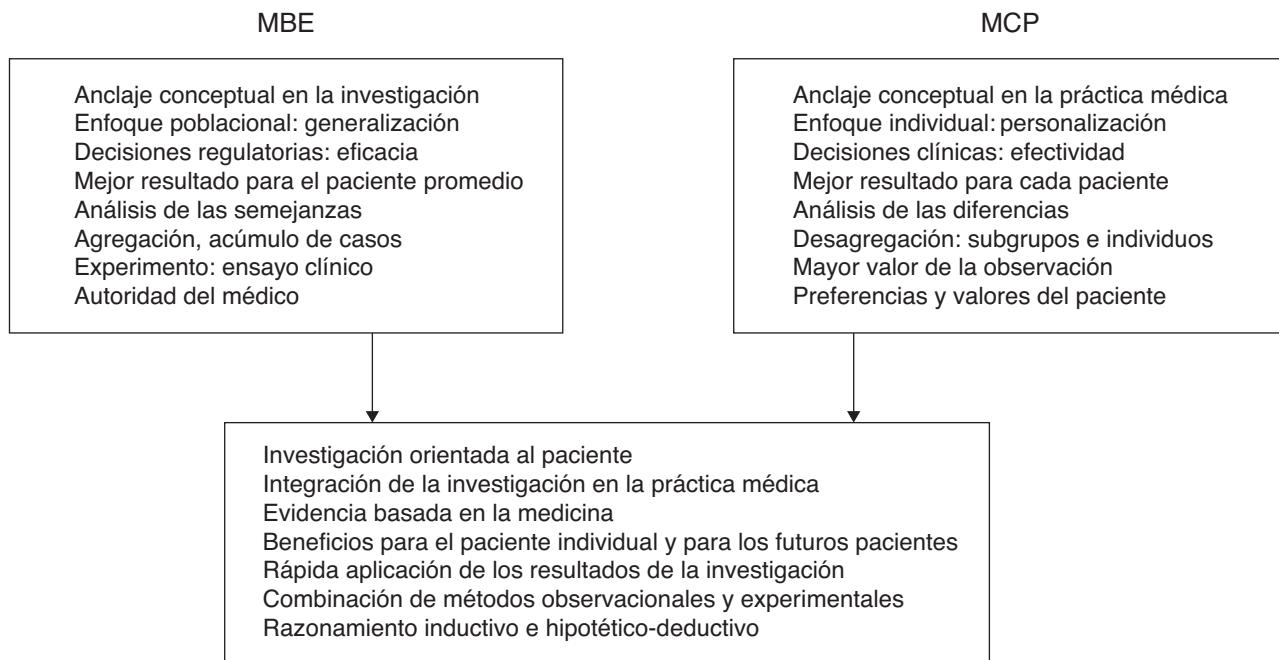


Figura 3 Características de la MBE y de la MCP. Algunas propuestas para lograr su integración.

determinar la efectividad en subgrupos e individuos; que aplique una lógica hipotético-deductiva (puesta a prueba de las teorías a partir de observaciones individuales); que considere que los experimentos son exploratorios y las observaciones confirmatorias; y que se base en el análisis de la heterogeneidad y las diferencias^{11,12}. Obviamente, el ensayo clínico aleatorizado no puede ser el único paradigma de esta investigación orientada al paciente. Actualmente se están desarrollando nuevas estrategias de investigación orientadas al análisis de la heterogeneidad¹³, y se está redescubriendo el enorme potencial de métodos tales como los ensayos $n=1$ o los estudios cruzados, para analizar la respuesta individual.

Que la práctica médica se acerque a los futuros pacientes requiere que ésta se convierta en un entorno idóneo para realizar investigación, de forma que se aproveche mejor todo el conocimiento que se genera en cada acto médico. Es lo que podría denominarse «evidencia basada en la medicina»¹⁴. Y ésto debe lograrse, no solo facilitando la realización de estudios observacionales y ensayos clínicos pragmáticos integrados en la práctica clínica¹⁵, sino redescubriendo el valor de las observaciones de casos individuales. Una respuesta inesperada, la aparición de un efecto adverso, la necesidad de una dosis anormalmente alta, es una información útil para ese paciente (en ese momento y en el futuro), pero también para los futuros pacientes. Los casos inesperados (o «anomalías») son fundamentales para rebatir hipótesis y abrir nuevas vías de investigación. Algunos autores han denominado «evidencia grado IV» a la que proviene de los casos individuales¹⁶. Se trata de «anécdotas adversas»¹⁷ que, a diferencia de lo que ocurre habitualmente con los ensayos clínicos aleatorizados, cambian la

práctica clínica en un instante. No cabe duda de que las historias clínicas electrónicas pueden facilitar que la actividad investigadora se integre en la medicina.

Además, hay que subrayar que la observación minuciosa de los pacientes ha sido -y será- fundamental en el proceso de la investigación clínica, tal como nos sugiere la descripción de Khun sobre el descubrimiento del primer antidepresivo¹⁸: «Yo nunca he utilizado estudios doble ciego y controlados frente a placebo, escalas de puntuación estandarizadas, o tratamiento estadístico de los datos de un alto número de pacientes. En su lugar, examinaba a cada paciente individualmente cada día, a menudo en varias ocasiones, y les preguntaba una y otra vez. Muchos de mis pacientes estaban también bajo la observación de mis ayudantes y enfermeras, y siempre consideré muy seriamente sus propuestas y críticas».

El enfoque en el paciente es una gran oportunidad para acercar la investigación y la práctica médica, los mundos de la MBE y la MCP (fig. 3). El estudio de las semejanzas y el razonamiento inductivo dibuja el camino de la MBE, ese camino que va del paciente individual al paciente promedio. Pero es preciso completar el círculo con nuevas estrategias de investigación, basadas en el análisis de las diferencias, que vayan desde el paciente promedio hasta el paciente individual¹¹. La MBE y la MCP, al igual que la investigación y la práctica médica, son las dos caras de la misma moneda, que deberían complementarse y nutrirse mutuamente^{19,20}. Es difícil entender que una de ellas pueda alcanzar todo su potencial sin tener a la otra como continua referencia. Porque no debería practicarse una MCP que no estuviese basada en la mejor evidencia disponible, ni es posible imaginar una MBE cuyo objetivo final esté alejado del paciente individual.

Conflict de intereses

El autor declara que es empleado de Lilly España. Las opiniones e ideas expuestas en este artículo son personales y no necesariamente representan las de la compañía.

Agradecimiento

A Bradford Hill, William Osler, y a todos los médicos e investigadores que me han enseñado que el verdadero sentido de la investigación clínica es mejorar la salud de los pacientes individuales.

Bibliografía

1. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992;268:2420–5.
2. Laine C, Davidoff F. Patient-centered medicine. A professional evolution. *JAMA*. 1996;275:152–6.
3. Medical Research Council Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. Streptomycin treatment for pulmonary tuberculosis. *BMJ*. 1948;2:769–83.
4. Sacristán JA. Patient-centered medicine and patient-oriented research: Improving health outcomes for individual patients. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013;13:6.
5. Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making-The pinnacle of patient-centered care. *N Engl J Med*. 2012;366:780–1.
6. Costa-Alcaraz AM, Siurana-Aparisi JC, Almendro-Padilla C, García-Vicente S, Ordoñás-Casaurán R. Reciprocal acknowledgement and decision-making shared with the patient. *Rev Clin Esp*. 2011;211:581–6.
7. Feinstein AR. Clinical judgment revisited: The distraction of quantitative models. *Ann Intern Med*. 1994;120:799–805.
8. Litton P, Miller FG. A normative justification for distinguishing the ethics of clinical research from the ethics of medical care. *J Law Med Ethics*. 2005;33:566–74.
9. Coons SJ, Kothari S, Burke LB. The patient-reported outcome (PRO) consortium: Filling measurement gaps for PRO end points to support labeling claims. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;90:743–8.
10. Crofton J. The MRC randomized trial of streptomycin and its legacy: A view from the clinical front line. *J R Soc Med*. 2006;99:51–4.
11. Sacristán JA. Exploratory trials, confirmatory observations: A new reasoning model in the era of patient-centered medicine. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11:57.
12. Sacristán JA. Evidence from randomized controlled trials, meta-analyses and subgroup analyses. *JAMA*. 2010;303:1253–4.
13. Kent DM, Rothwell PM, Ioannidis JPA, Altman DG, Hayward RA. Assessing and reporting heterogeneity in treatment effects in clinical trials: A proposal. *Trials*. 2010;11:85.
14. Sacristán JA. Evidencia basada en la medicina. *Med Clin*. 1998;112 Supl 1:S9–11.
15. Sacristán JA, Soto J, Galende I, Hylan TR. Randomized database studies: A new method to assess drugs' effectiveness? *J Clin Epidemiol*. 1998;51:713–5.
16. Stuebe AM. Level IV evidence. Adverse anecdote and clinical practice. *N Engl J Med*. 2011;365:8–9.
17. Aronson JK, Hauben M. Anecdotes that provide definitive evidence. *BMJ*. 2006;333:1267–9.
18. Healy D. *The Psychopharmacologists*, II. London: Altman; 1998.

J.A. Sacristán

Departamento Médico, Lilly España, Alcobendas,
Madrid, España

Correo electrónico: joseasacristan@gmail.com