## **Editorial**

## Medicina basada en evidencia: ¿Su serenísima alteza?

## Scienti et conscienti non fit iniuria

Cor. M.C. Mario Castañeda Morales

Ciudad de México

El cuerpo médico militar ha empezado ya a hablar y a preocuparse por esta disciplina dentro de los quehaceres de la práctica médica. Esta actitud es indudablemente bienvenida porque podría tener efectos positivos en el desarrollo de la academia dentro de la Medicina. De una academia basada en la Ciencia y, más específicamente, en el proceso inductivo de obtención de datos reproducibles a partir de la observación objetiva y de la experimentación. De datos puestos a prueba, manejados en forma sistemática y entonces creíbles para edificar sobre ellos el edificio del conocimiento; y así, estar en capacidad de hacer predicciones educadas —de hacer generalizaciones. Aunque, si bien es cierto, todo ello bajo el convencimiento deductivo y a priorista Cartesiano de que el universo y la vida poseen un diseño mecanístico (reforzado por el racionalismo de Ernst Mach y el positivismo filosófico del llamado Círculo de Viena). Por lo tanto, entendible al humano. Es decir, al alcance de la mente, nuestro modesto órgano hermenéutico.

La corriente de Medicina Basada en Evidencia (MBE) emerge de manera clara a principios de esa década por el esfuerzo fundamental del grupo de Oxford, Inglaterra (otros también en Canadá) con David L. Sackett como el más prominente de sus expositores y con la publicación, además de artículos en revistas médicas, del primer libro correspondiente (Evidence Based Medicine: How to practice and teach EBM. Dave Sackett, Scott Richardson, William Rosenberg y Bryan Haynes. Churchill Livingston, London). En la actualidad el uso del término MBE es casi de rigor en el servicio de salud inglés y presenta un status de ortodoxia que se ha extendido hasta los campos de la gestión y de la planeación (EB Health Care: How to make health policy and management decisions. J.A. Muir Gray. Churchill Livingston, London). Dentro de la Medicina, además de EB Medicine, se habla de EB Mental Health, EB Nursing, EB Dentistry y otros. En el British Medical Journal frecuentemente aparecen artículos con títulos de evidence-based cardiology, evidence-based neurology, etc. ¡La corriente es ya un torrente! Y va a estar con nosotros un buen tiempo. ¿Deberemos abordar el Barco? Siempre y cuando sea un barco que nosotros manejemos y no uno que lo haga con nosotros. Los términos nuevos, abrazados con ardor y con un factor moda importante, son peligrosos para la promoción del desarrollo científico.

En tanto que el medio médico militar aproveche esta corriente para mejor ejercitar sus habilidades en el método científico, tendrá frutos qué cosechar. Si por otro lado, a pie juntillas cree en sus promesas, a zancadas alcanzará el desierto. En primer lugar el término: medicina basada en evidencia... una multitud de profesionistas podrá, y con razón, sentirse agraviada: ¿Acaso la practicamos como «iluminados»? ¿Acaso nuestros diagnósticos, cuidados y tratamiento son «sacados de la manga»? De ninguna manera; y en forma enfática. El actuar médico siempre ha estado basado en evidencia. Basta sólo recordar el relato de galeno (130-201 a.C.) sobre La Dama y El Danzarín en donde después de excluir un trastorno físico en ella, de utilizar la variable dependiente pulso y la independiente Morfo (el danzarín), arriba al diagnóstico de enamoramiento como la causa de la rica sintomatología motivo de la consulta. No sólo evidencia, sino evidencia de tipo experimental. Dado el rudimentario conocimiento de anatomía y patofisiología y de la gran varianza intraespecie, dicho tipo de evidencia fue necesariamente de poco valor en el aspecto de la generalización. Vesalio y Leonardo, con sus disecciones en el humano, mejoraron la calidad de esa evidencia. El trabajo de Claude Bernard, la síntesis en el laboratorio de una molécula orgánica (urea) por Wöhler, la cristalización de otra molécula «todavía más orgánica» (la ureasa) por Somner y hasta de un virus por Stanley, además de la identificación de caminos metabólicos, fueron evidencia suficiente para firmemente establecer el método experimental en Medicina; y para proveer la evidencia fáctica, objetiva, que cimentaría el mecanicismo Cartesiano y los principios de causalidad y determinismo (donde la Estadística no tiene ningún papel) no sólo en Medicina sino en Biología. Y con ello, las llamadas ciencias básicas («llamadas» porque en nuestro medio pocos las toman como básicas) en el currículo médico y el nacimiento de la evidencia de tipo fisio- y patofisiológico en el quehacer médico con pacientes individuales.

Por otro lado, las enfermedades de tipo contagioso con presentación episódica, rampantes durante la Edad Media (y algunas ahora), dieron lugar a la Epidemiología con estudios de investigación en grupos de gente y donde la unidad fundamental de observación es la persona y no órganos, células o moléculas. Los médicos que laboran de manera principal en la actividad del párrafo anterior y en esta última, se denominan como clínicos tradicionales y epidemiólogos tradicionales, respectivamente. Y sus disciplinas

fueron enseñadas independientemente una de la otra en nuestra Escuela. A nivel internacional esta independencia no duró mucho y su interrelación dio lugar a una actividad de gran trascendencia actual que originalmente tomó el nombre, por razones obvias adecuado, de Epidemiología Clínica. Definida como el estudio de grupos de gentes para la obtención de la evidencia requerida en las decisiones clínicas relativas al cuidado del paciente. Dentro de esas decisiones, enfatiza problemas en diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Su metodología principal son los procedimientos sistemáticos requeridos para estudios científicos rigurosos: ensayos clínicos, diseño experimental y estadística. Y con ello, la medicina basada en probabilidades. Es decir, una medicina basada en evidencia probabilistica (comparen ustedes este enfoque con el de la MBE). Hacia la mitad del siglo 19, Pierre Ch. A. Louis introdujo la metodología numérica en la evaluación de tratamientos. Antes de Pasteur y de Lister (microbios y antisepsia), Ignaz Semmelweis indicó el factor iatrogénico en la sepsis postparto al calcular riesgos de sepsis del 12% en partos atendidos por médicos y de sólo 3% en los atendidos por parteras. (Un riesgo relativo de 4.0 por atención médica y un número requerido a tratar de tan sólo 11 parturientas para evitar una sepsis con el tratamiento «partera»; los médicos practicaban autopsias y no se lavaban las manos). En la misma época, Jean Civiale reportaba datos estadísticos para sobrevivencia usando dos diferentes técnicas para extraer cálculos vesicales. A principios de este siglo, Austin Bradfor Hill empezó a desarrollar los ensayos clínicos con tratamientos estadísticos rigurosos (Principles of Medical Statistics, Lancet 1937). La patofisiología por su parte, con los trastornos metabólicos del nacimiento (alcaptonuria, A.E. Garrod, 1902), con oncogenes y genes supresores tumorales, con factores génicos de riesgo para enfermedades neurodegenerativas y ahora con la secuenciación del genoma humano, incorpora a la Genética de Poblaciones en la Medicina. Y así, la Medicina queda irreversiblemente «transfectada» por la Estadística. El primer ensayo clínico controlado (con grupo control), con distribución individual en ambos grupos al azar (permítanme ustedes usar «randomizado» en lo subsecuente). ciego a los evaluadores de los resultados y con características clínicas muy similares de las embarazadas participantes en los grupos control y tratado, fue reportado (con la participación del estadístico E.S. Pearson... sí, el de la correlación) en 1937: a) Theobald GW. effects of calcium and vitamins A and D on incidence of pregnancy toxaemia. Lancet 1937; ii: 1397-9. Vale la pena anotar aquí ademas, que el tipo de evidencia obtenida por esta clase de estudios ha sido clasificada como de la más alta calidad desde los principios de la Epidemiología Clínica, y, posteriormente mantenida así en MBE (vide infra) ¡Unos 50 años antes del lanzamiento de la MBE! Este estudio controlado randomizado (ECR) no constituyó un evento aislado. Fue seguido de otros tres que, con el primero, son los primeros ECRs reportados en la literatura: b) 5,000 muje-

res embarazadas de 10 hospitales participantes (multicéntrico) con el grupo control sin suplemento alimentario (calcio, vitaminas A y C, y aceite de pescado): People's League of Health Nutrition of expectant and nursing mothers. BMJ 1942; ii: 77-8; c) ECR doble ciego y con placebo: Scadding JG. Sulphonamide in bacillary disentery: further observations on their effects. Lancet 1945; ii: 549-57; y d) el ECR más conocido de estos cuatro: Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. BMJ 1948; ii: 769-82. Los primeros ECRs en cáncer empezaron en los EUA en 1958 con el National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project que probó la quimioterapia en cáncer de mama. Para la década de los 70s estos estudios se hicieron más numerosos. De hacer notar, los conducidos de 1971 a 1985 que lograron la sustitución de la mastectomía radical de Halsted (aceptada desde 1890) por la mastectomía radical y la «lumpectomía» (reemplazada ahora por una resección más anatómica de tipo radial con rastreo radioactivo del ganglio centinela). Tan sólo el National Cancer Institute enlista ahora unos 1,500 ECRs en curso. Este ímpetu en investigación salpicado, en forma escasa por fortuna, de sucesos penosos (sin olvidar las atrocidades de Josef Mengele y sus colaboradores). Como el del condado de Macon en Alabama donde, de 1932 a 1972, a unos 400 hombres se les ocultó el diagnóstico de sífilis y fueron dejados sin tratamiento para ver su evolución (por ellos sabemos gran parte de lo que es sífilis terciaria); y otro reciente en África con un grupo placebo en la exploración del tratamiento para SIDA. La actividad fundamental de la Epidemiología Clínica ha quedado entonces así enraizada en la Medicina simplemente como Investigación Clínica; y de manera razonable, pues lo que se hace es investigar en grupos de pacientes para identificar, evaluar y aplicar de manera juiciosa la información más relevante, (la mejor evidencia en términos de la MBE), en la práctica médica. La MBE es la práctica de hacer decisiones médicas a través de... ¡lo anterior! Definición ésta de libros de texto de MBE; no mía.

La MBE pues, no dice que la «otra Medicina» se practicará sin evidencias (por lo que es un nombre desafortunado) y ni de tipo casuístico o probabilístico, sino que enfatiza (aunque en forma ya repetitiva) un cambio de paradigma en la toma de decisiones: del Maestro hacia los ECRs (hacia la investigación clínica); de la evidencia de la experiencia personal a la evidencia probabilística. Para objetivar, el siguiente ejemplo, también de libro: «Acabo de sufrir un infarto cardiaco con onda Q al cual sobreviví. Ahora he desarrollado insuficiencia cardiaca congestiva moderada. ¿Qué debo hacer? El residente opina que debo estar con bloqueadores beta pero el Jefe del Servicio [por ejemplo] está en contra de tal recomendación porque dichos bloqueadores aumentarían mi insuficiencia. Este último se apoya en la patofisiología y en su experiencia clínica; el primero, en los resultados del Beta-Blocker Heart Attack Trial en donde se encontró la estadística del número requerido a tratar con un valor menor para un grupo de pacientes similares a mí. Por lo tanto, debo aceptar la recomendación primera a pesar de que el segundo me dice que: a) la experiencia clínica individual [el juicio clínico] provee el fundamento de las decisiones y, a mayor experiencia mayor autoridad, b) la patofisiología es la base de la práctica clínica [la ciencia biomédica es aquí la mejor evidencia disponible], c) la educación médica tradicional [incluyendo a las ciencias biomédicas, de donde nace la evidencia por demostración del principio] y el sentido común [adquirido no al nacimiento sino por experiencia] son suficientes para la valoración de pruebas y de tratamientos, y d) la experiencia clínica y la destreza y conocimiento del experto en un campo de la medicina son base suficiente para capacitar al médico a desarrollar lineamientos clínicos prácticos [aseveración falseada ya anteriormente por la investigación clínica]. El primero, apoyándose en la MBE, que: a) en tanto que sea posible, el médico debe usar la información derivada de estudios sin sesgo, reproducibles y sistemáticos [o sea, investigación clínica] para aumentar la confianza en la eficacia de un tratamiento, veracidad del diagnóstico o pronóstico y utilidad de una prueba, b) la comprensión de la patofisiología y la experiencia clínica son importantes [esta última como resultado de una concesión temprana del grupo de Oxford ante innumerables críticas a la posición extremista inicial] pero insuficientes para la práctica [ya demostrado por la investigación clínica], y c) el entender ciertas reglas de evidencia es necesario para valorar y aplicar la literatura de manera efectiva [vide infra].

El «debo» anterior, como es obvio, está sujeto a múltiples discusiones dependiendo de los problemas particulares y situaciones diferentes en que la toma de decisión se realice y donde el «arte» de la Medicina (fundado en contexto, anécdotas, relatos de pacientes acerca de enfermedades y experiencia personal) juega un papel importante. De importancia también, la palabra «similares» pues una gran parte del los pacientes vistos en la práctica diaria no califican para los ECRs y son excluidos; por lo que los valores encontrados de las estadísticas utilizadas fácilmente pueden sobrestimar los beneficios y el tratamiento ahí favorecido podría resultar inapropiado para esos pacientes. Además, el problema (para muchos médicos y sobre todo para el paciente) del cómo entender el valor de la estadística calculada; la cual, es una entidad abstracta producto de nuestras computaciones numéricas. «El riesgo de una complicación grave en la realización de tal procedimiento es de un 12%». ¿Un 12% de las características físicas de un determinado paciente son negativas? ¿El conocimiento del médico acerca de esta situación particular es del 78% y por ello no puede garantizar el 100% de inocuidad? Si el número por tratar, «se requieren tratar 20 pacientes para que tal procedimiento resuelva este problema en un paciente» ¿El paciente tiene 19 oportunidades de ser tratado sin en verdad requerirlo? ¿El médico proponente del procedimiento no sabe si tal paciente va a ser beneficiado? Esta problemática descansa en la característica poblacional de las cifras y no por ello estas últimas dejan de ser útiles pero debemos intentar entenderlas bien antes de expresarlas. Se corre el riesgo del querer concretizar, sin éxito, lo abstracto; la «misplaced concreteness» (Whitehead AN. Science and the modern world. Free Press). Dicha dificultad de interpretación (y otras más importantes) quizá pueda ser allanada con la utilización, cada vez más mayor, del enfoque estadístico inferencial inductivo bayesiano (Thomas Bayes, Siglo 18). Ahí se estiman las probabilidades anterior y posterior, las cuales, son luego interpretadas como grados continuos de «creencia personal» de acuerdo a la acumulación de la evidencia. Y no de manera dicotómica (significante o no) como sucede en la estadística convencional o frecuentista. Donde la inferencia es de tipo deductivo (de la teoría hacia el paciente o hacia los datos de un ECR particular) y no inductivo. Con este proceso inferencial inductivo es como la ciencia funciona y como el razonamiento diagnóstico debe ser trabajado.

El segundo inciso «c» del párrafo anterior, en cuanto a valoración de evidencias y aplicación de la literatura, también despierta comentario. Dentro de los componentes de la MBE de técnicas para arribar a decisiones, para el acceso a la información y para la valoración de la información, el énfasis fundamental se enfoca al acceso y a la valoración de la información. Y esto puede constituirse en un atajo mal tomado por el costo que representa en la formación académica del médico. Cierto es que la información podemos alcanzarla a través, de una buena biblioteca en primer lugar, y del servicio de Internet con acceso a la base de datos de Medline y del Cochrane Collaboration Controlled Clinical Trial Registry. Pero en la mayoría de los casos sólo obtenemos ahí resúmenes, necesariamente sesgados por los criterios particulares de los autores (todos tenemos nuestro particular punto de vista, y, científicos o no científicos). Es necesario entender además que información no es conocimiento. No importa cuántos libros o artículos leamos, si no los digerimos, no sacamos nada positivo. Y, «digerir», es una palabra fuerte. La MBE nos ofrece «estomacales» para ayudarnos en este proceso. Su píldora mágica es la jerarquización de la evidencia, la revista Evidence-Based Medicine (resúmenes de artículos de unas 70 revistas), el CD-Rom Best Evidence y el CAT bank (Critically Appraised Topics). «¿Con 2 millones de nuevos artículos publicados por año, cómo puede estar usted seguro de leer todos los artículos esenciales para su práctica diaria y cómo puede estar seguro de la calidad científica de lo que lee»? «La expansión de la Educación Médica continua no es adecuada pues las decisiones médicas son más influenciadas por la educación escolar particular que por una nueva información». ¿Será cierto lo de «no se le pueden enseñar trucos nuevos a perro viejo»? En ausencia de Alzheimer, el médico puede y debe seguir aprendiendo durante toda su vida. «En las fuentes tradicionales de información, dicha información se encuentra en forma desorganizada y además puede ser irrelevante e inválida a la práctica médica». «Por lo tan-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Esta controversia inicial ha sido resuelta por datos de medicina molecular con la utilización de ratones transgénicos. La sobreexpresión de receptores adrenérgicos beta 1 (cuya estimulación es el mecanismo principal para aumentar contractilidad y frecuencia cardiaca) causa hipertrofia de miocitos en el ratón joven, pero posteriormente, degeneración miofibrilar y disminución de la contractilidad y de la fracción de eyección con insuficiencia cardiaca progresiva.

to, para mantenerse al día, busquen y apliquen los resúmenes de Evidence-Based Medicine de trabajos producidos por otros y adopten los protocolos desarrollados por respetables colegas...» Y así, «... cerrar entonces el golfo entre la Investigación Clínica y la Práctica Clínica». ¿De regreso nuevamente a los expertos? ¿Dónde queda el análisis de los datos originales sin trabajar? ¿Dónde el ejercicio del método científico, la actividad fundamental para obtener datos, valorarlos con argumentos válidos y de esta manera llegar a conclusiones propias? Las propuestas de la MBE se tornan entonces en sólo un escenario de ensueño que, si lo recordamos al despertar, nos damos cuenta de la falacia implícita en «el adoptar los datos finales ya trabajados y los protocolos desarrollados por estimables colegas». Y que todo ello, es sólo un sincretismo filosófico. Un intento de armonizar dos corrientes opuestas: la aceptación de «evidencias» (y para esta acción ciega no importa cómo desarrolladas) y la actividad científica de análisis. «No aceptar nunca como verdadera, cosa alguna que no conociese yo evidentemente ser tal... evitar precipitación y prejuicio...» decía René Descartes. El prejuicio importante aquí es el creer que por salir algo de una actividad científica debe ser: a) aceptada tal cual y b) dispensada de las reglas del proceso científico. Parafraseando a otras doctrinas: ¡»los únicos poseedores de la verdad somos nosotros»! Podría ser que sí, pero, por principios, sólo podría. Ello depende del enfrentamiento a actitudes críticas y del desarrollo de otras maneras de pensar el problema que puedan probar el grado de falsedad inmerso en las interpretaciones anteriores (en las «evidencias») de la realidad. De esa realidad que siempre llega a ser capaz de demostrar ser tan escurridiza como el agua dentro del puño.

Por último, la calidad de la evidencia en MBE. El intento de calificar la evidencia asequible en forma de publicaciones y de «cómo leer un artículo» por medio de algoritmos sencillos, tiene antecedentes históricos. Existen en la literatura más de una decena de artículos individuales desde la década de los 60s y una serie canadiense (merecedora del mismísimo escrutinio de lo que ahí se proclama) publicada hace ya unos años (Can Med Assoc J 1981; 124: 555-1161. Del grupo de la Universidad McMaster en Ontario; donde Sackett enseñó Epidemiología Clínica y Estadística y publicó artículos sobre estas disciplinas, sobre ECRs y un libro sobre Epidemiología Clínica a finales de los 80s. La serie continúa a la fecha: CMAJ 1998; 159: 1488-9 con un grupo de la Universidad de Toronto). Dicha serie fue traducida al Español en México por la Unidad de Epidemiología Clínica del Instituto Nacional de la Nutrición (Rev Invest Clin 1988; 40: 67-106); con el objetivo, claro, de apreciar, en forma rápida, la calidad de un artículo por leer y ver si merecía ser terminado de leer (existe ahí información útil en aspectos estadísticos). Desde principios de esta década, el grupo de trabajo de la MBE ha publicado, a su vez, su propia guía del usuario de la literatura médica en otra serie de artículos publicados por JAMA («How to use an article about... What are the results and will they help me...»). ¡Resultados y aplicación... que estoy de prisa! ¿Y el trabajo mental? ¿Puede ese esperar? El quehacer médico parece encontrarse siempre entre dos aguas: el tiempo y el juicio. Y por ello las máximas paradójicas en Medicina, adquiridas a través de la acumulación del conocimiento de casos, como la muy usada en EUA de: «When you hear hoofbeats don't think zebras». Ante la tensión entre el razonamiento práctico que ellas representan y la necesidad de hacer de la Medicina una ciencia, el médico puede, de manera simultánea, expresar e ignorar a la razón práctica en sus intentos por acomodar al fantasma omnipresente de la incertidumbre.

Algunos médicos afortunados pueden contender con el problema en forma positiva y mostrar los signos del buen juicio. La literatura cita la corazonada del Dr. Jenkins (otras seguramente habrá en nuestro medio) en un diagnóstico de meningitis fuera del libro de texto: «A través de la recepcionista recibí una llamada telefónica de la madre diciendo que su pequeña hija había tenido diarrea y estaba ahora comportándose de manera extraña. Conocía a la familia bien y esto [el comportamiento extraño] fue suficiente para suspender mi cirugía de la mañana y hacer la visita inmediatamente». El veredicto de la MBE, aunque aceptando el valor de esta actividad, la coloca en último lugar, y el médico apresurado corre el riesgo de interpretarla como relevante e ir ignorándola. Por otra parte y en todas las especialidades, la mayoría de los ECRs se refieren a tratamiento. Su meta fundamental es establecer la seguridad y la efectividad de un posible nuevo tratamiento que ha mostrado promesas. Dichas promesas, sin embargo, nacen de la investigación básica en las ciencias biomédicas; es decir, en ciencias orientadas a la fisiología y patología moleculares (Medicina Molecular). Esta cadena de eventos en el conocimiento biomédico y médico, refuerza la trascendencia de las materias básicas (bien orientadas) a todo lo largo de la formación médica si el profesionista desea entender la calidad y la importancia del enfoque que presentan cada uno de los ECRs. La gradación en MBE de la evidencia en cuanto a su fuentes (ya apuntada en la serie canadiense) es la siguiente (hay otras un poco diferentes): I) la de los ECRs o de meta-análisis de ECRs, II-1) la de ensayos controlados sin randomización, II-2) la de estudios de cohortes con comparación o de caso-control de más de un grupo de trabajo, II-3) la de series múltiples con o sin comparación o con control histórico, y III) la de opiniones de autoridades basadas en la experiencia clínica, de estudios descriptivos y de reportes de casos. Si nuestro paradigma es el valor de tipo estadístico, la gradación es obviamente aceptable. Pero, y recordando juicio, una serie con control histórico puede ser mucho más trascendente que un ECR con reporte de una diferencia mínima porcentual; como sucedió en el caso de la utilización inicial de la penicilina. Por otro lado, la incorporación de los meta-análisis, un buen intento de corte estadístico para aumentar poder estadístico, resulta una aberración científica. La verdad científica no es democrática.<sup>2</sup> No

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Como en el caso de un meta-análisis que encontró mejores resultados con tratamientos homeopáticos que con placebo. Con el apoyo de esta *evidencia* estadística se concluyó que los efectos clínicos de la homeopatía *no* son debidos al efecto placebo. A pesar de efectos biológicos nulos y basándose entonces sólo en el valor estadístico de Resultados sin el beneficio de la Discusión: Linde K, Clausius N y cols. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Lancet 1997; 350: 834-43.

## Medicina basada en evidencia

podemos hacer promedios para llegar a ella. Que resultados más o menos similares en cuanto a un problema nos vayan orillando a inclinarnos por esa «verdad», sí. Pero debemos mantenerlos como individuales. A un astrofísico nunca se le ocurriría promediar todos los valores encontrados de la constante de Hubble para hacer el cálculo de la velocidad de expansión del Universo y estimar su antigüedad. Ante los valores de esta última de 20, 10 y la reciente del 12-13 mil millones de años, lo que se busca es un mejor método para el cálculo de la constante. Un solo experimento puede resultar suficiente para borrar del mapa a decenas de ellos. Multitud de datos orillaban a pensar que la proteína era la molécula de la herencia. La transformación del pneumococo, remachada por la infección viral en bacterias, derrumbó tal «evidencia». Dentro de la MBE, basada en poder estadístico, se da la debida gran importancia al número de la muestra en el estudio. Un buen diseño experimental, sin embargo, reduce de manera importante la necesidad de ese número grande. Veinte tratados y 20 controles fueron suficientes para obtener buenos datos en el efecto del transplante de células nerviosas fetales al putamen de enfermos de Parkinson (reportado apenas hace unos meses). ¿El precio? Tratarnos, cada vez más, como conejillos de Indias: el placebo incluyó la trepanación. ¡Todo igual excepto la variable independiente! Reproducir cada vez más el protocolo riguroso del laboratorio experimental de la ciencia básica. Pero por ello también, la necesidad de mejorar y vigilar los estándares en la investigación con humanos. La MBE, basada en evidencia científica de tipo poblacional, es decir, basada fuertemente en la investigación clínica, se confunde con esta última y la razón de un nuevo nombre para la investigación clínica pierde fuerza. Si la razón de la existencia de este nuevo nombre es su solución al problema información-tiempo del médico, éste podría llegar a ser engañado al creer que es un sustituto rápido para el pensamiento y el esfuerzo. Los métodos para la identificación, la evaluación y la síntesis de la evidencia científica (y sí simplistas, de vida media corta) están en evolución. Y como toda evolución, evolución lenta.