

ESTAN BEN ORIENTADES LA PRÀCTICA I LA RECERCA MÈDIQUES ACTUALS? Què m'ha agradat i què m'ha tocat viure? (Reflexions tardorals d'un metge clínic) ¹

Gaietà Permanyer Miralda

Resum: 1-El curs històric de la recerca i el pensament mèdic occidental ha conduït, malgrat els grans èxits assolits, a una pràctica més centrada en el concepte biològic de malaltia i en la promoció de la innovació tecnològica que en un concepte unitari de la persona i de les seves necessitats humanes. 2- Malgrat aquests èxits, el risc de la recerca biomèdica actual és assolir massa resultats allunyats dels beneficis en salut. La seva magnitud, el seu cost i la seva relativa ineficiència reclamen profundes reflexions sobre la seva qualitat, prioritats i mètodes. 3- En els darrers anys s'ha pres consciència d'aquests problemes i s'han desenvolupat valuoses iniciatives per ajudar a resoldre'ls, tant a partir de noves orientacions de la pràctica clínica i la seva organització com de canvis en els objectius i mètodes de la recerca. 4- Cal desitjar que aquestes iniciatives assoleixin un resultat favorable en els difícils anys a venir, però això és encara una qüestió oberta. Es plantegen importants reptes per a clínics, investigadors, docents, polítics i tota altra persona amb responsabilitat pública.

Paraules clau: medicina, pràctica clínica, investigació biomèdica.

Abstract: ARE CURRENT MEDICAL PRACTICE AND RESEARCH WELL ORIENTED? WHAT HAVE I LIKED AND WHAT HAS BEEN MY LOT TO LIVE WITH? (A CLINICIAN'S AUTUMNAL REFLECTIONS)²

1-The historical course of western medical research and thinking has led, despite its great achievements, to a medical practice more focused on the biological concept of disease and the promotion of technological innovation than on a unified view of persons and their humane needs. 2- No matter how great its successes, the risk of current medical research is to achieve results that are far too remote from health benefits. The magnitude, cost and relative inefficiency of research ask for deep reflections about its quality, priorities and methods. 3- In recent years, conscience of these problems has grown and valuable initiatives have been developed to approach them, both from new orientations of clinical practice and its organization and also from changes in research aims and methods. 4- It is to be hoped that these initiatives may achieve successful results in the difficult years to come, but this is still an open issue. Big challenges are raised for clinicians, researchers, teachers, politicians and any other person with a public responsibility.

Keywords: *Medicine, clinical medicine, biomedical research.*

¹ Text basat en una conferència pronunciada el 19 de juny del 2014 en l'acte de presentació de la Central de Resultats de Recerca organitzat per l'Agència de Qualitat i Avaluacions Sanitàries (AQuAS) a Barcelona. Ha estat parcialment modificat i actualitzat.

² Text based on a lecture delivered on June 19th, 2014, in the public presentation of the Central for Research Results organized by the Agència de Qualitat i Avaluacions Sanitàries (AQuAS, Barcelona HTA Agency). The text has been partly modified and updated.

Article rebut: 19 setembre 2017; **acceptat:** 19 desembre 2017.

En acceptar escriure aquestes reflexions, m'he preguntat si jo, un metge clínic que ha exercit decisivament aquesta tasca fins la seva jubilació, té res a dir en una trobada orientada a la gestió de la recerca. Potser el meu triple paper durant una llarga carrera, primordialment com a metge clínic –i per tant usuari de recerca- però també investigador i avaluador, permeti donar una visió de baix a dalt que sigui d'alguna utilitat per a la dels gestors, polítics i altres investigadors, que és bàsicament de dalt a baix. Tant de bo que aquest acte porti una petita llum d'il·lusió o esperança en el panorama incert i una mica desolat del suport públic actual de les activitats de recerca. Potser jo hauria de parlar de com veig el moment present, marcat no tan sols per una greu crisi econòmica, sinó per una penúria de valors en la societat i moltes de les seves elits. No obstant com a metge en la tardor de la seva carrera només em sento autoritzat a donar una visió personal sobre què m'ha agradat i què no de la medicina que m'ha tocat viure durant quaranta-cinc anys. La meua visió del pensament mèdic de les darreres dècades, tant de la pràctica com de la recerca que, ja des d'ara, dic que em semblen dues cares d'un mateix fenomen.

Hi ha moltes raons per les quals m'ha agradat la meua carrera. Algunes són tan òbvies que ni val la pena entretenir-s'hi: els avenços que han conduït a major supervivència i major qualitat de vida, a reduir el dolor i el sofriment, i haver-ho assolit de manera incruenta o poc molesta. És allò que alguns autors¹ han anomenat “medicina mínimament pertorbadora”, però no hem d'oblidar que això encara és un deure pendent més que una realització. També em complau comprovar un fet del qual els més joves no se'n poden fer ni idea: l'avenç espectacular en la quantitat i qualitat del coneixement per part del col·lectiu professional en les darreres dècades, que certament cal associar al potencial docent dels hospitals públics, ara en situació d'aprimament. Estic també content d'haver participat en recerca, és a dir haver contribuït a crear i difondre coneixement i, per damunt de tot, tinc la satisfacció d'haver ajudat persones.

Naturalment, algunes de les coses que m'han desagradat són també tan òbvies que tampoc no val la pena entretenir-s'hi: la depreciació de la pràctica clínic, la iatrogènia –el mal que he fet: greu problema poc reconegut

socialment² i que no he sabut encarar prou bé-, l'excessiva influència de la indústria en la pràctica i el pensament mèdics² i l'ús de l'exercici professional per a finalitats d'*estatus* i de poder. Suposo que tothom hi estaria d'acord. I sento haver de dir que em disgusta especialment de quina manera, sobretot en els darrers temps, l'organització i la pràctica de la medicina es veuen afectades per la degradació dels ideals de solidaritat en la nostra societat³. Sigui per la raó que sigui, durant la meua carrera vaig ser poc conscient d'un dels greus problemes de la medicina actual, que desperta cada cop més preocupació⁴: la ineficiència, a l'àmbit mundial, de la política sanitària i la pràctica clínica causada per un ús insuficient o, al contrari, injustificadament excessiu, dels serveis i tecnologies mèdiques.

Hi ha tres fenòmens més subtils que m'han desagradat especialment, el que podríem anomenar els meus objectes predilectes de descontentament. Aquests tres fenòmens estan íntimament relacionats i el primer els engloba parcialment tots tres: es tracta del predomini de la ciència de la malaltia sobre la cura de les persones. De cap manera vull menystenir l'avenç extraordinari que la nostra època ha dut a terme en el tractament de malalties: seria boig. Però sí que crec que la medicina, no sempre però sovint, ha estat reduïda a la ciència de la malaltia i això ha dut a posar en segon terme les persones com al seu objectiu central. I, atenció, no ho dic només en sentit ètic, humanista o social: crec que aquest predomini, que es pot produir tant en la concepció global de la medicina com en la pràctica o la recerca, també és un esgarriament científic. Aquest problema queda ben il·lustrat en l'expressió de Iona Heath "promoció de la malaltia i corrosió de la medicina"⁵ i en la frase de Barbara Starfield "els avenços en medicina han conduït a una desviació dels problemes dels pacients cap als processos patològics"⁶. Els altres dos fenòmens a què em refereixo són la idealització del progrés amb oblit de l'ideal compassiu i la desproporció entre la quantitat d'informació i el coneixement del seu ús. Tots dos s'associen amb el primer. L'últim d'ells, però, té personalitat pròpia i no serà abordat aquí.

Un camí esgarriat?

Que la medicina ha esgarriat en part el seu camí ho vaig veure clar al Congrés de la American Heart Association el 2008 a Nova Orleans. Com ja he

referit altres vegades⁷, al començament del congrés es presentà, en una sessió plenària, l'estudi JUPITER, davant d'una multitud i amb una atmosfera d'expectació enfervorida i entusiasme. L'estudi⁸ il·lustra com la rosuvastatina pot reduir el risc d'esdeveniments cardiovasculars en gent sana amb proteïna C reactiva elevada en la sang. El treball presentat, finançat per una multinacional, té dues característiques que obliguen a una interpretació cautelosa del seu resultat, perquè habitualment fan que aquest sembli de magnitud més gran que la real: l'ús de variables de resultat combinades^{9,10} i la interrupció prematura de l'estudi per observació de benefici¹¹. I tenint això en compte, el resultat de l'estudi és probablement més petit i qüestionable que la forma en què els autors el presenten, que ja correspon només a una reducció absoluta del risc menor de l'u per cent, i per tant amb un nombre necessari de persones a tractar força gran. Doncs bé: al congrés, cap dels quatre eminents comentaristes que participaven en la sessió va esmentar cap d'aquestes evidents limitacions de l'estudi: el van rebre entusiàsticament com una troballa revolucionària que faria canviar les guies de pràctica clínica. Això era, com he dit, en la primera sessió plenària, i multitudinària, del congrés.

Al mateix congrés, les presentacions sobre qualitat de vida i aspectes psicològics i socials de les cardiopaties es relegaren a la secció d'"Infermeria cardiovascular". No vull de cap manera menystenir el gran paper que la infermeria pot jugar en aquestes qüestions. Però sí que és veritat que aquests aspectes es presentaren allunyats del nucli del congrés i davant d'una audiència escassa amb una menor proporció de metges. El que és remarcable i significatiu és que en el congrés d'una de les societats mèdiques més prestigioses del món es donà molt més èmfasi i rellevància a la presentació d'una novetat de valor petit i qüestionable, però amb impacte en l'imaginari mitològic de la lluita contra l'enemic mitjançant la prevenció, que no pas a la problemàtica real que milers de malalts plantegen cada dia. Quan, el 1982, Eric Cassell analitzava l'alleujament del sofriment com un dels principals i difícils objectius de la medicina¹², la seva visió d'aquesta era ben allunyada de la que es posa de manifest en aquest tipus de congressos. Fa cinc anys, en un article al *JAMA*¹³, Ioannidis es preguntava si són beneficiosos els grans congressos o per a qui ho són. En aquest cas, per a mi no hi ha dubte: el congrés va ser

beneficiós per als líders d'opinió i les indústries vinculades. ¿A partir de quin marc conceptual s'ha generat aquesta aberrant situació actual?

El domini del model biològic

Crec que s'hi ha arribat, entre altres raons, a partir de dos motlles de pensament bàsics. El primer és el predomini gairebé exclusiu del que anomeno model biològic de malaltia com a centre del pensament mèdic. El model biològic de malaltia pren la malaltia, no la persona malalta, com a unitat i objecte d'estudi científic, igual que un botànic estudia una espècie vegetal. Aquest model, que es considera iniciat per Sydenham ja al segle XVII, ha estat alimentat per la recerca bàsica i els assajos clínics i ha tingut un rendiment immens: ha estat la base del progrés modern. El problema ve quan s'ha fet el model central i exclusiu del pensament mèdic. Aleshores el malalt s'ha convertit senzillament en el portador de l'objecte d'interès científic, és a dir la malaltia^{5,6}. Aspectes tan importants com el coneixement dels efectes de l'atenció mèdica a la vida real, o efectivitat, i què determina o modifica aquests efectes, i els judicis, valors, percepcions, sofriment, decisions, expectatives i conductes de pacients i també de professionals, han estat molt temps relegats a ser les cares obscures del pensament mèdic i encara ara el seu coneixement és comparativament menystingut^{14,15}.

Un exemple històric del domini del model biològic de malaltia podria ser el següent. Fins a la dècada de 1990, el criteri important als EUA per valorar el resultat d'una prostatectomia era la mesura objectiva del flux urinari, sense consideració dels símptomes, la impotència, l'ejaculació retrògrada, l'estenosi uretral i, naturalment, encara menys l'opinió del malalt¹⁶. Tots aquests, importants o no, eren tinguts en segon terme, per darrere de la mesura objectiva del flux urinari assolit. John Wennberg, pioner de la ciència de la pràctica mèdica, comenta sobre això: "Sembla que el flux urinari, com a 'biomarcador' del resultat del tractament, encaixava perfectament en el concepte de medicina com a ciència"¹⁶.

Un altre exemple, més subtil: la medicina ha considerat històricament la malaltia i no l'individu com la unitat discreta bàsica d'estudi i atenció; en conseqüència, ha tingut la complexitat intrínsecament humana com, en certa

manera, un fet col·lateral o accessori i ha ignorat relativament la multimorbiditat. De fet, les guies de pràctica clínica, per altra banda un instrument de gran utilitat, s'han centrat clàssicament en un sol procés patològic. En un món en què més d'un 20% d'adults grans pateix cinc o més malalties cròniques i un 50% rep cinc o més fàrmacs, les guies centrades en una sola malaltia poden ser un instrument inadequat¹⁷. En un estudi del 2011¹⁸ s'esmenta que només 19% de les guies de pràctica clínica canadenques donava recomanacions per a malalts amb més d'una malaltia concomitant. La majoria dels nostres pacients, per tant, haurien de ser tractats seguint cadascun tres, quatre o cinc guies diferents, deixant a l'art individual del clínic els consegüents problemes de coordinació, amb dilemes de solució difícil. El coneixement separat de cada malaltia ha estat certament utilíssim, però no considerar-les en conjunt pot portar a ignorar els individus com a unitat. En el que ha estat la meua especialitat, la cardiologia, no és infreqüent tractar plaques d'ateroma més que persones.

El mite del progrés il·limitat

El segon marc o motlle de pensament que, a parer meu, ha determinat l'actual medicina és el que anomeno model utòpic de progrés científic i tecnològic il·limitat, en virtut del qual la humanitat s'encamina cap al control o erradicació de totes les malalties. Les grans realitzacions del segle XX justificaven la il·lusió que els avenços mèdics són continuats, progressius i imparables. Aquesta orientació, no mancada de fonament real però ben coherent amb els grans interessos econòmics, ens allunya d'una avaluació equilibrada dels beneficis i perjudicis de l'actuació mèdica sobre els éssers humans, dels seus efectes desitjables i assolibles o indesitjables. Però és que, a més, no està pas tothom d'acord amb la idea de progrés il·limitat. Ja abans de la crisi econòmica actual la recerca biomèdica ha estat en crisi de creació. Com a mínim des dels anys 90, tant la inversió privada en recerca com la pública varen ser creixents i de magnitud espectacular. Però malgrat això el seu producte s'ha estancat. Ja abans de la crisi de 2008, el nombre anual de fàrmacs nous havia caigut a menys de la meitat¹⁹. Només sembla que han augmentat els nous productes de biotecnologia. En els anys més recents la inversió ha deixat de créixer a causa de la crisi econòmica i, a més a més, continua l'escassetat de la innovació. No veiem el progrés il·limitat de què

parlen alguns propagandistes i mitjans de comunicació generals. En els darrers anys, els avenços de la genòmica podrien ser l'excepció que capgirés o fes matisar aquest judici; s'anuncien des de fa més de deu anys com a canvi transcendental encara no materialitzat. Potser, però, ja ha arribat el seu moment²⁰.

Des de fa uns quants anys, diverses veus criden l'atenció sobre la inconsistència de la idea de progrés il·limitat a la vista de la finitud humana²¹ i sobre la relativa improductivitat actual de la recerca mèdica. Un assaig d'Indraneel Mittra es titula "Per què s'ha encallat la medicina moderna en la seva rutina?"²² i defensa que, malgrat l'enorme inversió en ciència bàsica i assajos clínics, a la recerca actual li manquen idees creadores i innovació autèntica. Mittra remarca que abans del 1975 el nombre d'assajos clínics era limitat, mentre que més tard aquest nombre és creixent i aclaparador. I en canvi, la majoria de grans avenços de la medicina al segle XX, els que literalment han canviat cap a millor la nostra vida (pensem en els antibiòtics o les tècniques d'imatge), es varen iniciar en els 35 anys previs al 1975, mentre que en els 35 anys posteriors, lluny d'un progrés mantingut, el nombre d'innovacions transcendents ha estat comparativament molt més baix (per exemple, els antiretrovirals i potser altres fàrmacs). Els avenços han estat sobretot perfeccionaments o variants d'idees ja existents, realment importants (recordem l'evolució del tractament de l'infart de miocardi), però amb poques innovacions conceptuals genuïnes en relació amb el gran volum de la recerca feta. La magnitud dels seus efectes és molt més petita que la dels descobriments anteriors, exigint assajos clínics per demostrar-la; en segon lloc, recordem que els assajos clínics són també un poderós instrument de *màrqueting*, i són redundants molts d'ells. Molta de la medicina que hem fet els metges de més de 65 anys no s'ha basat en idees de la nostra generació o les següents, sinó en perfeccionaments de les prèvies. Aquests perfeccionaments han estat sovint molt remarcables i beneficiosos per als pacients, però pel que fa a canvis transcendents sembla haver-hi més promeses de futur que realitats. La gran màquina de l'actual recerca biomèdica pot ser relativament ineficient en molts aspectes. En els anys posteriors a l'assaig de Mittra, s'han desenvolupat espectaculars avenços de la genòmica; avenços que certament podrien fer

modificar aquest judici, però cal esperar que les seves promeses es facin realitat, com potser comença a esdevenir²⁰. Sembla poc probable, no obstant això, que la validesa de la visió de Mittra per a la majoria de camps de la recerca mèdica canviï a curt termini.

Dilemes de la recerca biomèdica

Què no m'ha agradat de la recerca biomèdica al llarg de la meua carrera? No crec ser gaire original si dic que, independentment de la meua admiració per alguns grans avenços assolits i el seu mèrit intel·lectual i humà, el que ha despertat la meua suspicàcia o incomoditat vers la recerca biomèdica ha estat revelada per: la seva freqüent supeditació als interessos econòmics, la sobrevaloració acrítica de qualsevol tipus de coneixement bàsic exclusivament pel seu suposat valor de progrés científic, l'ús que se n'ha fet per finalitats promocionals i com a índex d'*estatus* per damunt de les activitats assistencials i organitzatives, i la relativa escassetat de recerca en efectivitat i en serveis sanitaris amb oblit del pacient com a objectiu.

Per tot això, al llarg del temps m'ha anat sorgint el dubte de si la recerca de la meua època ha estat mal encaminada. Durant molt de temps m'ho he preguntat a mi mateix en secret, temorós de ser víctima d'un prejudici anticientífic. Però amb el pas dels anys he anat veient que aquesta actitud crítica era compartida per altres persones molt més autoritzades que jo. Tal com es diu en un article en el qual col·laboro amb eminents col·legues²³, en les darreres dècades té lloc un progressiu allunyament de molta de la recerca mèdica de les seves motivacions clíniques i, per conseqüència, la creació d'una bretxa entre el món de la recerca bàsica i les preguntes suscitées per la clínica que un articulista, a la revista *Nature*, va catalogar com "la vall de la mort"¹⁹.

Sovint, al llarg de la meua carrera, m'he demanat quanta de la recerca actual m'ajudava a donar resposta a les preguntes que, segons el Patient-Centered Outcomes Institute²⁴ americà, faria el malalt: *Amb les meves característiques i preferències personals, ¿què puc esperar en la meua situació? ¿Quines són les meves opcions de tractament, i quins són els seus beneficis i danys? ¿Què he de fer per millorar els resultats clínics importants per a mi? ¿De quina manera pot millorar el sistema sanitari aquests resultats?* No

m'ha semblat que aquest tipus de preguntes sigui el més prioritari per a molta de la comunitat investigadora, que prefereix promoure l'avenç en el coneixement bàsic amb l'esperança de la innovació més o menys transcendental. La mateixa innovació transcendental que empaiten els periodistes quan de tant en tant ens informen que algun destacat científic ha guanyat una batalla contra el càncer o les cardiopaties. Que, el 2005, el Medical Research Council britànic²⁵ destaqués com a exemples de recerca clínica la creació d'un model de síndrome de Down en ratolins i la seqüenciació d'un cuc nematode fa que em pregunti quines són realment les prioritats d'algunes elits de la recerca.

Això ens porta al difícil problema de la vella rivalitat entre la recerca bàsica i l'aplicada, idealment complementàries. Aquesta qüestió m'ha omplert de seriosos dubtes durant els meus anys de col·laboració amb la recerca, i no veig encara ben resolts els dilemes que suscita. Exposaré amb cert detall alguns dels punts que m'han preocupat. Com tothom sap, la ciència bàsica ha estat el fonament de moltes innovacions revolucionàries que han transfigurat la medicina i és ben reconegut que, sovint, fins a arribar als grans avenços actuals en la genòmica, l'aplicació pràctica ha sorgit d'un llarg procés mogut només per la curiositat científica i no tan sols de la recerca específicament aplicada. A la ciència bàsica s'hi destina un ingent volum de recursos (s'ha calculat²⁶ que aquest és més o menys el 60-80% dels 240 mil milions de dòlars corresponents al pressupost públic anual global de recerca, un percentatge clarament més alt que el destinat a la recerca clínica o epidemiològica), pressuposant que seguiran derivant-se'n innovacions transcendents. Però val la pena considerar el preu d'aquesta esperança. Un dilema de la recerca actual queda ben il·lustrat en un estudi²⁷, en 6 revistes prominents, on es pot observar que, entre més de 25.000 articles de ciència bàsica, en 101 es reconeixien troballes de possible interès clínic. Només 5, per la raó que sigui, varen arribar a ser aplicades a la pràctica, i només una va assolir àmplia aplicació (però aquesta va ser importantíssima: els fàrmacs inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina). Aquestes dades em semblen d'interpretació complexa, gens fàcil. Per una banda, indiquen que els autèntics descobriments transcendents són rars o d'aplicació difícil, i que, des d'aquest punt de vista, la recerca és una

activitat relativament ineficient però que, de tant en tant, ens pot canviar la vida. Qui es vulgui dedicar a la recerca bàsica ha d'estar disposat a acceptar-ho amb modèstia. Ara bé, és evident que els descobriments transcendents no ho són tot, ni de bon tros, doncs: la gran majoria de troballes valuoses no es poden pas definir com a innovacions trencadores; a més, i de manera molt important, el procés del coneixement és acumulatiu: una troballa porta a una altra, sovint al llarg dels anys fins al canvi genial o revolucionari. Sovint idees brillants no s'apliquen a la pràctica per raons complexes i independents del seu interès. Per tant, la ineficiència de la recerca és, en part, aparent. Per acabar-ho de complicar, avui en dia no hi ha consens a definir el concepte de recerca biomèdica "rellevant"²⁸. Però hi ha també una altra lectura: moltes veus crítiques^{19,22,23,25,26,29-35} es pregunten si una bona part de l'activitat de recerca biomèdica bàsica i aplicada que es fa actualment en el món no ha esgarriat el seu camí, s'ha deixat portar per l'esquer del guany material^{29,30} o per la pressió meritocràtica i s'ha allunyat de la satisfacció d'objectius clínics rellevants i assolibles per combatre la malaltia i promoure la salut. Per altra banda, ens podríem també preguntar, com Rothwell³¹, si les expectatives de benefici clínic de la recerca bàsica no són excessivament optimistes, mentre que les necessitats que justifiquen la recerca clínica són apressants i poc satisfetes. Ara no podem entrar en aquest problema en profunditat, però cal recordar que específicament en la recerca bàsica un percentatge d'estudis negatius o intrascendents és realment inevitable. Sovint m'he preguntat: ¿Fins a quant és acceptable per a la nostra societat? ¿En quina proporció hi ha de destinar recursos? ¿Com s'han d'establir les prioritats en recerca bàsica i aplicada? Això em porta al pensament el famós comentari de Richard Smith³⁶, quan deia que 10 anys d'estudi de l'apoptosi, la mort cel·lular programada, no havien generat cap benefici clínic, mentre que una recerca de tan poca altura aparent com els estudis de cost-efectivitat de diferents bolquers per la incontinència pot tenir un benefici social immediat i important. No hi ha dubte que la recerca biomèdica, bàsica i aplicada, és una necessitat social de primer ordre; però en anys recents m'ha semblat evident que decidir, o simplement analitzar, de quina manera cal establir els seus objectius, les seves prioritats i la seva regulació hauria de suscitar seriosos dilemes arreu del món³⁷. Disjuntives com la prioritització de determinats tipus de recerca en funció del seu possible impacte o només pel

seu valor de coneixement³⁸, sobre els valors en què hauria de basar-se aquesta prioritització³⁹, o en quina mesura la recerca ha d'estar planificada i en quina mesura deixada a iniciatives lliures plantegen greus problemes de decisió, que al parer meu, com he dit, encara no estan resolts (i, segons a on, semblen ignorats), per a la responsabilitat de les agències finançadores, dels governs i de cada investigador. Crec que cadascun d'aquests (governos, científics, etc.) haurien de tenir les seves prioritats ben meditates, i em sembla que en aquest camp queda molta feina per fer.

Un bon resum de la base conceptual d'aquests dilemes el dóna simplement el títol d'un article del 2003 de David Horrobin³⁵: “¿És la recerca biomèdica moderna un univers amb bona consistència interna pròpia però amb poc contacte amb la realitat mèdica?”. En la vida real, una estricta exigència social mínima per abordar aquests dilemes hauria de ser que la recerca, bàsica o aplicada, fins i tot acceptant la seva possible poca eficiència pràctica, tingués una qualitat metodològica elevada. ¿És així?

La recerca fútil

Sembla que no és aquest el cas. En un treball del 2009 que ha fet parlar molt⁴⁰, Iain Chalmers va proposar aplicar quatre criteris de qualitat a la recerca: rellevància de la pregunta de recerca per als usuaris d'aquesta, que el disseny i els mètodes fossin adequats, que l'estudi complet i no només part d'ell fos accessible i transparent, i publicació ben aplicable a la realitat i sense biaixos. Va estimar que, aplicant aquests criteris, tant com un 85% dels treballs publicats actualment, tant de recerca bàsica com clínica, molt del que fa la indústria però també els organismes acadèmics, era fútil o redundant; per dir-ho amb la paraula anglesa, era “waste”: rebuig o escombraria. Algunes iniciatives internacionals ja s'han fet ressò d'aquesta inquietant idea^{41,42}, que ha transcendit a literatura no mèdica de reconegut prestigi i influència⁴³ i s'ha convertit en una preocupació prioritària en institucions rellevants⁴⁴. No està ben establert quina és la magnitud d'aquesta producció fútil, redundant o de mala qualitat metodològica en el món de la recerca actual; no sembla menyspreable en diferents revisions, com ho il·lustren, a banda dels esmentats, alguns treballs sobre la qualitat de recerca basada en animals d'experimentació²³. I fa pocs

anys, un editorial de *The Lancet*³² donava a entendre el mateix: que molta de la recerca que arriba a l'oficina editorial planteja la pregunta de per què s'ha fet, quin significat real té: sembla innecessària i fútil. Això obliga a reconsiderar els mètodes i hàbits de la recerca. L'editorial recorda l'autèntic propòsit d'aquesta (fer créixer el coneixement per al bé de la societat i millorar la salut) i la conveniència, quan es decideix la recerca que es fa, d'analitzar quin coneixement es necessita realment i quin serà el seu possible impacte.

Recerca i pràctica

Centrant-me ara en la recerca clínica actual, em pregunto: ¿fins a quin punt aquesta m'ha ajudat a prendre decisions? És innegable que la meua pràctica ha estat guiada i enriquida a partir d'assajos clínics. Però vull recordar algunes limitacions del procés de la seva producció i difusió. Un exemple clàssic: el 1999, en l'estudi RALES⁴⁵, finançat per la indústria, es va demostrar que l'ús d'espironolactona més tractament estàndard reduïa la mortalitat i els reingressos en un 35% en pacients amb insuficiència cardíaca greu. Es va considerar que el risc d'hiperkalièmia important, un dels efectes indesitjables de l'espironolactona, era molt petit. Tothom va quedar satisfet: la comunitat científica havia fet un descobriment -l'eficàcia d'un fàrmac-, la indústria devia guanyar molts diners i es canviaren les guies de pràctica clínica.

Però, cinc anys després, un estudi independent⁴⁶ va demostrar, en un sistema sanitari de qualitat com és el canadenc, que des de la publicació del RALES les vendes del fàrmac s'havien multiplicat per cinc, la hiperkalièmia i la seva mortalitat per tres, i no havia canviat la morbimortalitat de la insuficiència cardíaca. Calgué atenuar el triomfalisme i modificar les guies de pràctica clínica per extreure les precaucions en l'ús del fàrmac. Aquesta distància, no excepcional, entre el món dels models ideals de la recerca i el de la seva aplicació a malalts i professionals reals il·lustra, com a mínim, la poca prudència a l'hora de fer recomanacions a partir de troballes de recerca, i de com un acreditat col·lectiu professional es pot acostumar amb dades o accions insuficients. Dit breument: sí, certament la recerca clínica actual m'ha ajudat però crec que hi ha molt a millorar en prioritització de temes rellevants per a malalts i metges, i en gestió, disseny i difusió.

Ja fa més de vint anys, Douglas Altman, en un contundent article d'opinió al *British Medical Journal*⁴⁷, va fer una afirmació lapidària a la vista del predomini d'allò que creia recerca clínica de mala qualitat al Regne Unit: ens cal menys recerca, millor recerca, i recerca feta per raons adequades. Es pot discutir la validesa actual de cadascun d'aquests tres punts, però crec que el sentit de la reflexió d'Altman, vint anys després, continua sent actual i apropiat. Ara i aquí, per "millor recerca" també hem d'entendre "més recerca independent i millor finançada".

Potser és oportú que doni ara la meva visió de com la recerca ha influït el meu pensament mèdic. Es ben conegut que el conjunt del coneixement científic influeix en la pràctica a través de múltiples vies: l'ensenyament universitari, la pressió directa i indirecta de la indústria, les societats científiques, la transferència oral o via boca-orella i la interacció o iniciativa individual. Però potser no es recorda prou que el tipus de coneixement transmès deriva molt de les motivacions que hi ha hagut per elaborar-lo. Les motivacions clàssiques de la recerca, que no s'exclouen mútuament, són la curiositat científica o afany de coneixement pur i la necessitat de satisfer buits de coneixement pràctics (necessitats socials com ho són les clíniques). Al meu entendre, a aquestes motivacions s'hi afegeixen la pressió meritocràtica, les tradicions locals o institucionals i, de manera molt fonamental en el nostre temps, l'afany de lucre de la indústria, un dels principals motors de la recerca que actualment es fa al món. La proporció relativa de recerca feta segons cadascuna d'aquestes motivacions que es transmeti al món clínic determinarà poc o molt el seu caràcter. Durant la meva carrera, el marc conceptual dels coneixements que han fonamentat la meva pràctica es basava fa molts anys tan sols en les tradicions acadèmiques de recerca per afany de coneixement i de satisfacció de necessitats. En les darreres dècades aquest marc ha anat rebent, cada cop més, la influència directa o indirecta de la recerca promoguda per la indústria. El camí actual em sembla ple d'incerteses. Crec que, com diu Alessandro Liberati^{33,34}, per moltes raons hi ha un desajust entre la recerca biomèdica que es fa i la que els malalts necessiten, la recerca orientada a una pràctica més centrada en el pacient, en les seves necessitats i en els problemes i dilemes que genera la seva atenció. En paraules de Marcia Angell⁴⁸, antiga

directora del *New England Journal of Medicine*, bona part de l'agenda mundial de recerca la dicten les multinacionals. Com a mostra del lligam entre la recerca i el poder econòmic, em sembla oportú recordar que un 89% dels assaigs clínics que es fan al món investiguen el tractament de malalties que són una càrrega predominant en països de renda més alta (aterosclerosi, càncer...), mentre que les malalties que predominen o que són una major càrrega per a la salut en països de renda més baixa, i encara flagells de la humanitat (Chagas, tracoma, tripanosomiasi...), són objecte només d'un 11% d'assaigs³⁷.

Però potser les coses canvien?

Crec que cal fer reflexions profundes i canvis globals. Hi ha actualment iniciatives que fan pensar que existeixen moviments de renovació. Pel que fa a la pràctica clínica, moltes de les coses que he dit que no m'agradaven de la medicina actual ara són objecte d'una visió crítica i hi ha múltiples iniciatives adreçadores per part de nombroses institucions. Aquestes iniciatives pretenen allunyar el focus exclusiu de la pràctica clínica dels aspectes biològics de la malaltia i centrar-se en la complexitat de la persona del malalt, en la comunicació amb ell i en la seva implicació en el procés de decisió. Només per posar-ne algun exemple, recordaré el moviment que als Estats Units s'anomena "medicina centrada en el pacient"^{49,50}, iniciat a la primera del present segle, que en paraules d'un document de l'Institute of Medicine⁵¹, un dels seus promotors, aspira a guiar el metge en "la satisfacció de les necessitats físiques i emocionals dels malalts, mantenir o millorar la seva qualitat de vida i implicar-los en la decisió mèdica". Diferents societats científiques han fet recomanacions per adaptar la pràctica mèdica als objectius esmentats⁵². I en alguns àmbits d'aquesta banda de l'Atlàntic, aquesta orientació s'ha desenvolupat prou com a perquè, per exemple, el darrer informe bianual del Departament de Salut d'Escòcia s'anomenés "Medicina realista" i fos precedit d'un magnífic text que sintetitza molts dels reptes de la pràctica mèdica contemporània en funció de les necessitats dels pacients i la problemàtica de la seva relació amb les professions sanitàries⁵³. Aquest text, procedent d'una autoritat de l'àmbit de la salut, hauria estat impensable en el nostre entorn (i potser també a Escòcia) durant els meus anys d'exercici professional.

De fet, l'expressió "resultats importants per al pacient" va ser difosa ja fa

anys per Gordon Guyatt, un dels pares de la medicina basada en l'evidència. Potser aquestes iniciatives representaran realment un canvi d'orientació del conjunt de la pràctica mèdica. És de témer que trobaran dificultats formidables, però la seva sola existència ja és un fet positiu. Crec que, arribin on arribin, el seu nom ja confirma les meves reflexions: si ara destacats grups d'opinió proposen centrar l'atenció en el malalt, això fa pensar que fins ara no s'hi centrava gaire...

En l'àmbit de la recerca basada en aquestes orientacions també es poden detectar canvis recents en l'actitud que vaig viure durant gran part dels meus anys d'exercici professional. Tornant a un exemple dels Estats Units, els principis de la "medicina centrada en el pacient" varen promoure el concepte de "recerca en efectivitat comparada"⁵⁴, que aspira a augmentar el coneixement específicament útil per a l'efectivitat, qualitat i eficiència de l'atenció mèdica, dedicant especial atenció a la salut de la gent gran i la multimorbiditat. Sota l'administració Obama es va crear un institut federal (Patient Centered Outcomes Research Institute, <https://www.pcori.org/>) dedicat a la promoció d'aquests tipus d'estudis. És remarcable que en els darrers anys, i en àmbits variats, fins i tot vinculats a organismes sanitaris governamentals, ha aparegut un nombre creixent d'estudis dedicats a temes com la multimorbiditat⁵⁵ o les preferències dels pacients^{14,56,57}, que fa uns anys haurien estat gairebé impensables en medis mèdics ortodoxos.

En el camp de la recerca també es fan, en diferents parts del món, propostes per redreçar el seu freqüent curs cap a molta futilitat i ineficiència (rebuig). Ja he esmentat l'existència d'iniciatives internacionals en aquest sentit⁴¹; algunes d'aquestes estan recollides en una magnífica sèrie de cinc articles publicats el 2014 en la revista *The Lancet*⁴⁰, on es feien suggeriments metodològics i pràctics encaminats a aquesta millora. Ignorem quin és el futur de tot aquest seguit de propostes que reconeixen greus problemes en la pràctica i en la recerca mèdiques i, certament, plantegen millorar els seus efectes. Així mateix, augmenten les iniciatives destinades a conèixer millor l'impacte social de la recerca⁵⁸⁻⁶²; més enllà del seu possible ús en la regulació del finançament d'aquesta, aquestes iniciatives poden, a més llarg termini, facilitar la millor aplicació del coneixement obtingut en la recerca en entendre

millor com es transfereix^{61,62}. Els reptes de totes aquestes propostes i moviments, si ho he de jutjar per la meua visió personal i el modest coneixement que n'he adquirit, són immensos. Però comença a haver-hi eines i esforços per fer que l'eficiència de la pràctica i la recerca millorin, i moltes persones, grups de treball i institucions que s'hi dediquen amb lucidesa i honestat. No oblidem que són moltes les preguntes que la bona recerca encara ens ha d'ajudar a respondre i que són molt grans els beneficis que la pràctica de la medicina pot portar per alleujar la misèria de l'ésser humà.

Conclusions

Quan reflexiono sobre els meus records de metge que ha dedicat més de quaranta anys de la seva vida a la pràctica clínica, fonamentalment a la cardiologia, però que també ha estat actiu com a investigador i ha participat en activitats avaladores, la meua visió del panorama que he presenciat és de llums i ombres, tant pel que fa a la pràctica com a la recerca. Certament estic satisfet de la meua carrera, malgrat errors sovint evitables. Haver ajudat persones en els seus moments de sofriment; haver alleujat el pes d'una mala qualitat de vida; potser haver reeixit a allargar la supervivència d'algú, i haver contribuït a generar coneixement han estat fonts d'intensa gratificació personal. Molts avenços hi han ajudat. M'ha complagut també comprovar l'espectacular progrés en la qualitat de l'activitat mèdica en el conjunt dels professionals del país en les darreres dècades. Però no puc evitar contrastar aquests sentiments plaents amb la certesa que la medicina actual ha esgarriat en part el seu camí en posar sovint l'interès per les malalties i el rendiment tècnic per davant de la cura de persones, i en sotmetre molt del seu pensament al dictat de grans forces econòmiques. Sobretot en els darrers temps, m'ha disgustat també la manera com la pràctica de la medicina ha estat afectada per la progressiva degradació dels ideals de solidaritat en la nostra societat. Crec que l'exclusivitat del model biològic de malaltia i la tramposa il·lusion del progrés imparabile perverteixen el bon ús dels avenços del segle XX.

La meua visió de la recerca biomèdica és similar. Es deuen a ella els grans guanys de les darreres dècades, dels quals tots ens hem beneficiat, i representa una visió de promeses. És una font de satisfacció personal i social i

de riquesa. Igual que amb la pràctica clínica, m'ha admirat a casa nostra el creixement i enriquiment del món de la recerca en les darreres dècades. Però en l'espectacle de la recerca que he viscut m'han impressionat negativament altres coses que més tard he vist reflectides en la visió de pensadors crítics. La manera com ha anat, en part, perdent la connexió amb objectius clínics reals, la seva enorme dependència del món de la indústria i la manera com la pressió meritocràtica ha conduït a molta producció científica fútil enterboleixen la meua visió il·lusionada, per no parlar del triomfalisme d'alguns líders de la investigació. M'ha dolgut veure com l'esquer d'un currículum de recerca, no sempre de qualitat, ha deteriorat l'actitud i la conducta de més d'un professional clínic. Continuo pensant que la lapidària declaració feta fa més de vint anys al Regne Unit, dient que "ens cal menys recerca, millor recerca, i recerca feta per les raons apropiades" té encara sentit per a nosaltres. En algun sentit no ens cal menys recerca sinó més: la manera com la bona recerca és incentivada i finançada públicament a casa nostra és ben trista. Però em temo molt que una part de la recerca que es fa, aquí i a tot arreu, és redundant o innecessària, fruit de la pressió meritocràtica o de col·laboracions amb la indústria. I de bona part d'aquesta recerca sí que ens en cal menys. He estat especialment sensible a la distància existent, en coneixement i activitats, entre el món de la recerca bàsica i el de la recerca clínica. Aquest és un problema a escala mundial, però l'he viscut agudament entre nosaltres. He fet meua la visió crítica dels qui reclamen una reflexió profunda sobre les prioritats, l'organització i la comunicació de la recerca en general, i la gran necessitat de retornar a la connexió de la recerca bàsica amb el pensament clínic, per ambdues bandes. Tant pel que fa a la recerca com a la pràctica, en els darrers anys s'ha pres consciència d'aquests problemes i s'han desenvolupat valuoses iniciatives per ajudar a resoldre'ls. Cal desitjar que aquestes iniciatives assoleixin un resultat favorable en els difícils anys a venir, però això és encara una qüestió oberta. Es plantegen importants reptes per a clínics, investigadors, docents, polítics i tota altra persona amb responsabilitat pública.

Agraïment. L'autor vol manifestar el reconeixement de l'amistat i constant intercanvi d'opinions, informació i reflexions que ha tingut durant els darrers 10

anys amb Paula Adam i Joan MV Pons, de l'AQuAS, i que han contribuït substancialment al pensament reflectit en aquest text.

Gaietà Permanyer Miralda

Metge emèrit de l'Unidad de Epidemiología
Servicio de cardiología.
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

BIBLIOGRAFIA

1. May C, Montori VM, Mair F. Minimally disruptive medicine. *BMJ* 2009;339:b2803.
2. Gøtzsche PC. *Deadly medicines and organized crime*. London, New York. Radcliffe Publishing, 2013. (Traducción castellana: Gøtzsche, Peter. *Medicamentos que matan y crimen organizado*. Barcelona, Ariel, 2014).
3. Gracia D. *Construyendo valores*. Madrid, Triacastela, 2013.
4. Saini V, Brownlee S, Elshaug AG, Glasziou P, Heath I. Addressing overuse and underuse around the world. *Lancet*. 2017; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32573-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32573-9)
5. Heath I. Promotion of disease and corrosion of medicine. *Can Fam Physician*. 2005; 51:1320-2.
6. Starfield B. Is patient-centered care the same as person-focused care? *Perm J*. 2011; 15:63-9.
7. Permanyer-Miralda G. ¿Son valores antagónicos la prevención y la compasión? *MedClin(Barc)*. 2010; 135:650-2. doi:10.1016/j.medcli.2009.11.026
8. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008; 359:2195-207.
9. Montori VM, Permanyer-Miralda G, Ferreira-González I, Busse JW, Pacheco-Huergo V, Bryant D, et al. Validity of composite end points in clinical trials. *BMJ*. 2005; 330:594-6.
10. Ferreira-González I, Montori VM, Busse JW, Schünemann HJ, Jaeschke R, Devereaux PJ, et al. Composite end points. En: Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ [eds.]. *Users' guides to the medical literature. A manual for evidence-based clinical practice*. Third edition. New York, McGraw Hill, 2015:207-18.
11. Bassler D, Montori VM, Devereaux PJ, Schünemann HJ, Meade MO, Cook DJ, et al. Randomized trials stopped early for benefit. En: Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ [eds.]. *Users' guides to the medical literature. A manual*

- for evidence-based clinical practice. Third edition. New York, McGraw Hill, 2015:135-41.
12. Cassell EJ. The nature of suffering and the goals of medicine. *N Engl J Med.* 1982;306:639-45 (Traducción catalana: La naturalesa del sofriment i els fins de la medicina. *Annals de Medicina.* 2009; 92: 193-199).
 13. Ioannidis JP. Are medical conferences useful? And for whom? *JAMA.* 2012; 307:1257-8.
 14. Gigerenzer G, Gray JAM [eds]. Better doctors, better patients, better decisions . The MIT Press, Cambridge, 2011.
 15. Heath I. Information without wisdom. *BMJ* 2017; 358:j3203 doi: 10.1136/bmj.j3203
 16. Wennberg J. Tracking medicine. Oxford University Press, 2010.
 17. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med.* 2004; 351:2870-4.
 18. Fortin M, Contant E, Savard C, Hudon C, Poitras ME, Almirall J. Canadian guidelines for clinical practice: an analysis of their quality and relevance to the care of adults with comorbidity. *BMC Family Practice.* 2011; 11:74-93. doi:10.1186/1471-2296-12-74
 19. Butler D. Crossing the valley of death. *Nature.* 2008; 453:840-2.
 20. Cobb M. The brave new world of gene editing. *The New York Review of Books.* 2017 (July 13), vol.64, nº 12:31-4.
 21. Callahan D. Death and the research imperative. *New Engl J Med.* 2000; 342:654-6. (Traducción catalana: La mort i l'imperatiu de recerca. *Annals de Medicina.* 2013; 96:91-3)
 22. Mitra I. Why is modern medicine stuck in a rut? *Perspect Biol Med.* 2009; 52:500-17.
 23. Pons JMV, Permanyer-Miralda G, Camí J, Rodés J. La experimentación animal y el progreso de la medicina. *Med Clin (Barc).* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.03.021>
 24. Washington AE, Lipstein SH. The Patient-Centered Outcomes Research Institute — Promoting Better Information, Decisions, and Health. *N Engl J Med.* 2011; 365:e31 (1-3).
 25. Rothwell PM. Funding for practice-oriented clinical research. *Lancet.* 2006; 368: 262-6.
 26. Chalmers I, Bracken MB, Djulbegovic B, Garattini S, Grant J, Gülmezoglu AM, et al. How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *Lancet.* 2014; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62229-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62229-1)
 27. Contopoulos-Ioannidis D, Ntzani E, Ioannidis JPA. Translation of highly promising basic science research into clinical applications. *Am J Med.* 2003; 114:477-84.
 28. Dobrow MJ, Miller FA, Frank C, Brown AD. Understanding relevance of health research: considerations in the context of research impact assessment.

- Health Research Policy and Systems. 2017; 15:31-9. Doi: 10.1186/s12961-017-0188-6
29. Horton R. The rise of McScience. The New York Review of Books. 2004 (11 March); vol. 51, nº 4. Traducción catalana: El naixement de la McCiència. Annals de Medicina, 2017; en prensa).
 30. Editorial. Calling time on the immunotherapy gold rush. Lancet Oncology. 2017; 18:981. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30521-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30521-1)
 31. Rothwell PM. Medical academia is failing patients and clinicians by neglecting basic observational clinical research. BMJ. 2006; 332:863-4.
 32. Editorial. What is the purpose of medical research? Lancet. 2013; 381:347.
 33. Liberati A. Need to realign patient-oriented and commercial and academic research. Lancet. 2011; 378:1777-8.
 34. Liberati A. So many questions, so few answers. Bull World Health Organ. 2010; 88:568-569.
 35. Horrobin DF. Modern biomedical research: an internally self-consistent universe with little contact with medical reality? Nature Reviews. 2003; 2:151-4.
 36. Smith R. Measuring the impact of health research. Difficult but necessary. BMJ. 2001; 323:528.
 37. Røttingen JA, Regmi S, Eide M, Young AJ, Viergever RF, Ardal C, et al. Mapping of available health research and development data: what's there, what's missing, and what role is there for a global observatory? Lancet. 2013; 382:1286-307. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61046-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61046-6)
 38. Buxton M. The payback of 'Payback': challenges in assessing research impact. Research Evaluation. 2011; 20:259-60. doi: 10.3152/095820211X13118583635837
 39. Kelly MP, Heath I, Howick J, Greenhalgh T. The importance of values in evidence-based medicine. BMC Medical Ethics. 2015; 16:69-76. doi: 10.1186/s12910-015-0063-3
 40. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. Lancet. 2009; 374:86-9. doi:10.1016/S0140-6736(09)60329-9
 41. Macleod MA, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JPA, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. Lancet. 2014; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62329-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62329-6)
 42. Moher D, Glasziou P, Chalmers I, Nasser M, Bossuyt PMM, Korevaar DA, et al. Increasing value in biomedical research: who is listening? Lancet. 2016; 387:1573-86. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00307-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00307-4)
 43. Editorial. How science goes wrong. The Economist. 2013, 19 oct., p. 11, 21-24.
 44. Horton R. Offline: what is medicine's 5 sigma? Lancet. 2015; 385:1380.

45. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Pérez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999; 341:709-17.
46. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized Aldactone evaluation study. *N Engl J Med.* 2004; 351:543-51.
47. Altman D. The scandal of poor medical research. *BMJ.* 1994; 308:283-4.
48. Angell M. Drug companies & doctors: a story of corruption. *The New York Review of Books.* 2009 (January 15); vol 56, n^o 1.
49. Bardes CL. Defining "patient-centered medicine". *N Engl J Med.* 2012; 366:782-3.
50. Krumholz HM. Patient-centered medicine. The next phase in health care. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011; 4:374-375. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962217
51. Institute of Medicine, Committee on Quality Health Care in America. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century.* Washington, DC: National Academy Press; 2001.
52. Walsh MN, Bove AA, Cross RR, Ferdinand KC, Forman DE, Freeman AM, et al. ACCF 2012 health policy statement on patient-centered care in cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59:2125- 43. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.016
53. Chief Medical Officer Annual Report 2014-2015 (Scottish Government). Realistic medicine. <http://www.gov.scot/Publications/2016/01/3745>
54. Tinetti ME, Studenski SA: Comparative effectiveness research and patients with multiple chronic conditions. *N Engl J Med.* 2011; 364:2478-81.
55. Tinetti ME, McAvay G, Trentalange M, Cohen AB, Allore HG. Association between guideline recommended drugs and death in older adults with multiple chronic conditions: population based cohort study. *BMJ.* 2015 Oct 2;351:h4984. doi: 10.1136/bmj.h4984.
56. Dharmarajan K, Foster J, Coylewright M, Green P, Vavalle JP, Faheem O, et al. The medically managed patient with severe symptomatic aortic stenosis in the TAVR era: Patient characteristics, reasons for medical management, and quality of shared decision making at heart valve treatment centers. *PLoS One.* 2017 Apr 21;12(4):e0175926. doi: 10.1371/journal.pone.0175926. eCollection 2017.
57. Mulley A, Trimble C, Elwyn G. Patients preferences matter. 2011; www.kingsfund.org.uk/publications/patients-preferences-matter
58. Wooding S, Hanney SR, Pollitt A, Grant J, Buxton M. Understanding factors associated with the translation of cardiovascular research: a multinational case study approach. *Implementation Science.* 2014; 9:47-58. <http://www.implementationscience.com/content/9/1/47>
59. Glover M, Buxton M, Guthrie S, Hanney SR, Pollitt A, Grant J. Estimating the returns to UK publicly funded cancer-related research in terms of the net value of improved health outcomes. *BMC Medicine.* 2014; 12:99-118. doi: 10.1186/1741-7015-12-99.
60. Greenhalgh T, Fahy N. Research impact in the community-based health sciences: an analysis of 162 case studies from the 2014 UK Research Excellence Framework. *BMC Medicine.* 2015; 13:232-43. doi: 10.1186/s12916-015-0467-4

61. Solans-Domènech M, Permanyer-Miralda G. Evaluación del impacto de la investigación biomédica: ¿para quién? Med Clin (Barc). 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2015.11.031>
62. Permanyer-Miralda G, Hinrichs-Krapels S, Adam P. El impacto social de la investigación en cardiología: más allá de la gestión. Rev Esp Cardiol. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.03.017>

Cómo citar este artículo:

Permanyer Miralda, G., “Estan ben orientades la pràctica i la recerca mèdiques actuals”, en *Folia Humanística*, 2017; 7: 28-51 bis. Doi: <http://dx.doi.org/10.30860/0030>

© 2017 Todos los derechos reservados a la *Revista Folia Humanística* de la Fundación Letamendi Forns. This is an open access article.