

**DISCURSO DE RECEPCIÓN
DEL ACADÉMICO ELECTO ILMO. SR. DR.
D. Vicente López Merino**

**DISCURSO DE CONTESTACIÓN
DEL ACADÉMICO NUMERARIO ILMO. SR. DR.
D. Adolfo Benages Martínez**

Leídos el 12 de abril de 2011
VALENCIA

DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. D. Vicente López Merino

La medicina como ciencia arte, ciencia y humanismo

Introducción, agradecimientos y justificaciones

EXCMO. SR. PRESIDENTE,
EXCMOS. E ILMOS. SRS. ACADÉMICOS,
SEÑORAS Y SEÑORES:

Mi promoción (1947-53) gozó de una Patología y Clínica Médicas 1 regentada por el Prof. D. Fernando Rodríguez Fornos, con sus ciertas ausencias debidas a la enfermedad que ya en la Patología y Clínica Médicas 2 motivó su baja práctica, sustituido por el Prof. adjunto Almela Guillén, y su muerte, siendo sustituido en 1952 por el Prof. Manuel Valdés Ruiz, proveniente de la Universidad de Valladolid, que nos impartió la Patología y Clínica Médicas 3 y al que vengo, sin adecuados y proporcionales méritos, a sustituir en el sillón nº 34 de esta Real Academia. Nació el 29 de febrero de 1909 en Cabrerías del Monte (Valladolid).

Estudió en la Universidad de Valladolid, siendo alumno interno por oposición y profesor ayudante de clases prácticas. Se doctoró en 1932.

El 7 de enero de 1941 ganó la Cátedra de Patología Médica de Zaragoza, de la que luego se trasladó a Salamanca y de allí vino a Valencia en 1952 a sustituir al que fue conocido internista y uno de los últimos grandes chamanes de la Medicina Valenciana, que fue D. Fernando Rodríguez Fornos.

Castellano, sobrio y ascético, gran cumplidor de su deber, era en sus clases casi tan exhaustivo como el Tomás de Aquino de la Summa, tanto que todos recordamos su primer cuatrimestre que dedicó a explicar exclusivamente la diabetes mellitus.

Activo y gran trabajador era ambicioso de saberes no solo médicos y que en esta Real Academia ocupó el sillón número 34 desde su ingreso el 27 de junio de 1959 con el discurso “Mecanismo de regulación de los organismos vivos y su influencia en las concepciones filosóficas” hasta su muerte, en 2004 quedando vacante dicho sillón nº 34 que vengo a ocupar gracias a la magnanimidad demostrada por todos los Académicos de esta Real Academia de Medicina.

Llegó tardíamente, retrasado cuatro años por mi desgarró aórtico y consiguiente paraplejía y luego ya maduro de edad y por lo tanto debiendo dar las gracias a mucho mundo.

Gracias al Dr. Tortajada, fraternal amigo, y querido compañero que ya nos dejó y que junto a la Dra. M^a Luz Terrada, propugnaron con tesón mi elección en esta Real Academia.

Gracias a mis padrinos. El Prof. D. Francisco Javier García Conde, Catedrático de Patología y Clínica Médicas y Presidente de esta Excelentísima Real Academia muchos años, del que fui discípulo en su etapa de profesor adjunto de la Patología General (1949-50) que regentaba el

entonces catedrático D. Miguel Carmena Villarta, de gratísimo recuerdo y por el que guardo el mayor recuerdo y afecto. Tras años de cierto alejamiento, D. Javier noble y sinceramente, como era su carácter, apoyó mi ingreso y me ofreció el honor de su padrinazgo, reclamando la prioridad que le correspondía. Con este magnánimo gesto me dio la última de sus muchas lecciones de las que guardo los mejores recuerdos.

Gracias al otro padrino, el Prof. D. Carlos Carbonell Antolí maestro de la Cirugía, que ocupó la Cátedra de Valencia en 1952, con el que cursé la Patología y Clínica Quirúrgicas 3, y con quien desde muy pronto he mantenido relación discipular gran parte de mi vida y he gozado de su afecto y confianza hasta sus últimos días. Hicimos un gran camino juntos, yo colaborando en la valoración funcional y la indicación quirúrgica, tanto de pacientes pulmonares durante muchos años y después, cardiopatas, sobre todo a partir de 1965.

A ambos los tengo en el corazón apadrinándome en estos emotivos momentos.

Gracias a los nuevos padrinos la Dra. Carmen Leal y al Dr. F. Javier Chorro.

Gracias al Prof. Adolfo Benages por el gran obsequio que para mí supone el que me acompañe con su respuesta a mi discurso. Hemos caminado por la medicina fraternalmente y durante muchos años abordamos temas de investigación conjunta de digestivo y cardiología, en que él era el hermano menor y que nos unieron para siempre en otros muchos aspectos de la vida.

No quiero olvidar al Prof. Tormo, que fue durante años Presidente de esta Academia durante cuya presidencia fui propuesto y aceptado en ella lo que hizo con gran amistad y afecto.

No quiero olvidar en estos agradecimientos a ningún presente ni ausente entre los académicos lo que le expreso al Excmo. Sr. Presidente, Prof. Llombart Bosch y le pido que así lo transmita y haga constar y reciba mis especiales agradecimientos por los desvelos que le he deparado por mis actuales insuficiencias.

Quiero acabar dando las gracias a mi familia y amigos que son los “que siempre han estado presentes en nuestra pequeña pero ya larga historia por su ayuda y su afecto.

D. Manuel Beltrán Báguena, mi maestro, leyó su discurso, de ingreso en esta Real Academia sobre el “Arte médico. Ensayo sobre la sistematización del pensamiento clínico” en 1946, habiendo sido electo en 1931, con quince años de retraso justificado por las enormes turbulencias de la preguerra, de la guerra y la postguerra civil española, más de tres lustros de zozobras sociales. El aducía su posición “antitartarin”, “tímida, laboriosa y oscura de constante esfuerzo” a la que en mi comparativa pequeñez yo también me adscribo, y como él me encuentro escaso de méritos para alcanzar la dignidad global para ocupar un sillón en la Real Academia y poder incorporarme a esta docta Institución.

En La elección del obligado tema, en un trilema paralelo al que se refiere D. Manuel yo escogí el complementario al suyo: La medicina como ciencia: Arte, ciencia y humanismo, como continuación, que se ha ido cumpliendo este medio siglo. Decía ya el Prof. Beltrán Báguena que “son muchas sus disciplinas (de la medicina) de tan directa aplicación, que mejor que en una facultad mayor hallarían lógico enclave en el concepto de escuela técnica” ⁽¹⁾ que es la expresión máxima del arte que está alcanzando el nivel de ciencia.

El discurso de D. Manuel reflejaba una época (1946), de pre-postguerra, como refleja explícitamente D. Gregorio Marañón, médico clásico, prototipo de su tiempo, nada sospechoso de adocenado empírico, que gustaba del apelativo “el físico” con que se refería al médico en siglos anteriores y que quería aludir a su tendencia científica, el cual decía en el prólogo de su importante y científica obra “Diagnóstico Etiológico”, escrito entre París, 1936 y Madrid, 1943: “casi nada lo es [necesariamente perdurable] en nuestra humilde ciencia de curar, en cuyo milenarismo cuerpo empírico empieza ahora a aletear, entre titubeos, un alma científica”. ⁽²⁾

⁽¹⁾ Discurso de Ingreso en la Real Academia de Medicina. Prof. Beltrán Báguena (31/X/1946

⁽²⁾ MARAÑÓN, G.: Diagnóstico Etiológico. Prólogo V. pág. XI, 5ª edición. Espasa-Calpe. Madrid, 1950

La medicina como ciencia arte, ciencia y humanismo

Introducción

SERÍA TONTO Y PEDANTE QUE YO, ajeno a la historia, me adentrara en estos, para mí, desconocidos campos. Pero me siento en parte justificado porque intento completar el título que mi maestro el Prof. M. Beltrán Báguena dio hace 61 años a su discurso de ingreso en esta misma Real Academia, de la que llegó a ser Presidente, y que tituló "La Medicina como Arte" y yo quiero titular el mío "La Medicina como Ciencia" y como subtítulo "La Medicina, Arte-Ciencia y Humanismo".

Tres pueden ser las razones de ello: la primera, que yo soy la siguiente generación y último de sus discípulos, la segunda porque recibí de D. Manuel conocimientos, afecto y sobre todo una forma de ser médico, que era más científico de lo que el título de su discurso podía hacer creer. En él desarrollaba unas pensadas aportaciones a la Patología General y hasta los más exigentes saben que la Medicina verdaderamente científica tiene que pasar necesariamente por una rigurosa Patología General.

Y la tercera, yo soy un amateur de la Historia de nuestra Medicina, gracias a la influencia del Prof. Jose M^a López Piñero y a mi pleno convencimiento de que la "razón histórica" es ingrediente básico y fundamental de nuestra medicina y no intentaría justificar mi incursión en este terreno si no fuera consciente, a la vez, de que todo médico, como todo hombre, debe tener claro su propio horizonte y hacerse cargo de su profesión con una visión personal clara, aunque sea errónea, de por dónde camina. Yo necesito saber si la medicina que ejerzo y deseo es, ó al menos, tiene vocación ó no de ciencia, ó bien su "saber" es similar al adivinatorio o del curandero y he de saberlo repensándolo para asimilarlo. Esto es lo que pretendo.

I. Medicina. Arte y no ciencia.

1. *La tradicional aceptación pública de que la medicina no es una ciencia.*

"Cuenta Claude Bernard que cuando Napoleón, decidido, a renovarlo todo, quiso reorganizar el estatuto de varias Academias parisienses, entre ellas la de Ciencias, solicitó el dictamen de Laplace, y éste propuso que de ella formaran parte algunos médicos. La idea contrarió a varios genuinos hombres de ciencia, porque consideraban que la Medicina era todavía y acaso sería siempre un saber meramente empírico y conjetural, en modo alguno científico, y al preguntar Napoleón a Laplace porqué le había elevado su propuesta, el gran sabio le respondió: "Sire, c'est a fin qu'ils (los médicos) se retrouvent avec les savants". (1)

Renan, en un celeberrimo discurso (2) en defensa y elogio de su amigo dijo que Bernard "era tan poco médico como le era posible serlo" ponderando que el solo hecho de ser médico ya restaba a quien lo poseía, su condición de científico.

En un texto poco conocido de 1939 escribe Ortega y Gasset, coincidiendo en parte con Renan, que a partir de los descubrimientos rigurosamente científicos que se producen en el siglo XIX, "el médico creyó que debía transformarse en hombre de ciencia sensu stricto, dejando de ser 'médico de cabecera', y haciéndose "médico de laboratorio". Esto es lo que ya expresaba Cl. Bernard. No solo duda Ortega del carácter científico del médico sino que advierte que la adquisición de este carácter puede deteriorar la calidad humana del arte médico (3).

Para Magendie, (20 años después de Bichat) la Fisiología se encontraba a la sazón "en el mismo punto en que se hallaban las ciencias físicas antes de Newton: espera que un genio de primer orden llegue a descubrir las leyes de la fuerza vital, de la misma manera que Newton hizo conocer las leyes de la atracción". La gloria de Newton no consiste en haber descubierto que los cuerpos se atraen, sino en haber encontrado las leyes exactas de esa atracción. Un objetivo análogo no será alcanzado en

Fisiología mediante “investigaciones de gabinetes; sólo un conocimiento exacto de las ciencias físicas, numerosos experimentos en los cuerpos vivos, sanos o enfermos y una lógica severa y fuerte pueden conducir a él” (Precis, I, 34) (4).

Claude Bernard como profesor suplente de Magendie ya decía: “La medicina científica que debo enseñarles no existe, sólo puedo señalarles los cimientos sobre los cuales la erigirán las generaciones futuras” ((5): pág. 156)

Con estos antecedentes se comprende la sorpresa mayúscula de Claude Bernard, en 1868, cuando supo que la Academia Francesa le abría las puertas para que ocupara el sillón vacante de Flourens. La gran institución le recibía en sesión del 27 de mayo de 1869. En su discurso de bienvenida Patin le dio en una simple frase la razón de su elección: “Habéis creado un estilo” ((5): pág. 217). Una razón extraña a nuestra mirada actual, que no comprende que la razón fuera otra que su labor y sabiduría al iniciar una magna obra en el casi inexistente campo, hasta entonces, de la fisiología experimental.

2. El arte de la medicina.

En los primeros escritos griegos se designa la medicina como "téchné iatriké", una téchné especial que pasó al mundo romano a través de la palabra ars (ars medica ó ars clinica) que siempre se ha traducido como "arte", é incluso se atribuye a Dungalo, monje de la escuela palatina de Aquitania, en la alta Edad Media, haber sido el primero que propuso la inclusión de la medicina como la octava entre las Artes liberales y entre ellas se ha encontrado hasta hoy (3) y se ha admitido así como expresión de que no puede reducirse a leyes y a normas generales como ocurriría de ser una ciencia.

Luis Vives consideraba la medicina como modelo de "ars", “saber práctico”. Por ello en el último siglo especialmente se ha mantenido la "dialéctica arte-ciencia", particularmente impulsada por quienes le han negado el carácter científico a una ocupación que es, sobre todo, “ars operandi”, es decir aplicación de conocimiento a la anamnesis, diagnóstico y terapéutica, que se engloba dentro de una práctica de "manejo del enfermo" y que se denomina igualmente "arte clínico".

La misma "Real Academia de Medicina”, no incluye en su denominación la palabra arte ó ciencia, si bien, la Academia de Cataluña y las Baleares lleva el título de "Academia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears".

El Prof. Rodríguez Fornos en su discurso de respuesta al de ingreso en 1946, de D. Manuel Beltrán Báguena en esta Academia, empleaba como encabezamiento: "La Medicina es filosofía y además arte y ciencia" definición de Bier que era habitual citar hace medio siglo. Pellegrino decía "La Medicina es la más humana de las artes, la más científica de las humanidades y la más artística de las ciencias" mezclando los tres calificativos sin preferir ni elegir ninguno concreto.

En el fondo arte y técnica, proceden de la misma palabra "techné" y hasta "la maravilla máxima de la mente humana, la ciencia física, nace de la técnica” dice Ortega, quien un poco más adelante afirma que “Todos los creadores de la nueva ciencia se dieron cuenta de la consustancialidad (de la física) con la técnica. Lo mismo Bacon que Galileo, Gilbert que Descartes, Huygens que Hooke ó Newton" (6).

Esta dialéctica se refleja en el epígrafe “¿Arte ó ciencia?” que es el primero del capítulo 7, sobre "Bases científicas del diagnóstico", que desarrollan J.P. Kassirer y F.A. Sonnenberg en el conocido Tratado de Medicina Interna dirigida por W.N. Kelley (7).

"Medicina, ciencia y arte" es el título de una conferencia dictada en 1975 por Ruy Pérez Tamayo, en que se discuten estos aspectos detalladamente (8) y concluye que: "La medicina y el arte se parecen en que ambos utilizan elementos intuitivos, irracionales" pero la "Medicina no es ni ciencia ni arte, es otra cosa".

Podríamos prolongar inacabablemente estos comentarios pero terminaremos recordando que una de las revistas médicas de más impacto (NEJM) ha dedicado desde muchos años, en sus números, una sección con el título de "The Art of Diagnosis", y añadirle dos citas suplementarias, una revisión científica de hace 30 años (9) y otra muy reciente, filosófica, del conocido Gadamer discípulo de Heidegger (10).

II. Medicina, Ciencia.

1. *Nacimiento de la medicina con vocación de ciencia.*

En algún momento decisivo de la antigüedad se produce una *reacción contra la medicina supersticiosa* previa, que tiene el rasgo común de que el agente productor de la enfermedad es un dios ó un espíritu que castiga al pecador-paciente con aflicciones corporales. En este momento de claridad nace la *llamada medicina hipocrática que realizará la gran gesta de crear una medicina racional*, la cual busca una relación entre dolencia-enfermedad y la causa provocadora ensayando una serie de métodos que abocarán a la creación de una "techné iatriké" ("ars medica", después Hipócrates (11a). Así, El tratado "Perí téchnés" es una apología en su conjunto de la medicina como profesión y como ciencia práctica, hecha contra quienes desconfían ó niegan tal estatuto y su capacidad técnica" dice en la Introducción de "Peri téchnés" ("sobre la ciencia Médica") ((11b): pág. 101). Y añade "La téchné es ciencia, arte, técnica, oficio y profesión. Se distingue de epistemé por su orientación práctica, ya que mientras epistemé es un saber teórico constituido sobre bases deductivas y axiomas generales y abstractos, y, de otro lado, frente a la empeiría comporta un sistema de reglas y categorías y una base teórica sólida" ((11): pág. 102).

"Examina las causas de lo que realiza y es capaz de dar explicaciones", como señala Platón, trazando la distinción, en la que toma precisamente como ejemplo la medicina frente al "arte culinario", que no es téchné sino empeiría (12).

Por todo ello, y pese a que "téchné" se ha traducido como "arte", según era tradicional, García Gual ha preferido traducirlo por "ciencia" ya que es el equivalente actual de ésta y ya tiene sus antecedentes en la traducción como "the science of medicine" (J. Chadwic y W.N. Mann (1950)), argumentando que verterlo por "the art" "da una impresión errónea ya que la intención fundamental del escritor es defender que la medicina es una ciencia exacta, no un arte indefinible". Es, por tanto, equivalente en científicidad a la reina de todas las ciencias ya que todos los creadores de la "nuova scienza" (la física) se dieron cuenta de su consustancialidad con la técnica. Lo mismo Bacon, que Galileo, Gilbert que Descartes, Huygens que Hooke ó Newton" ((13): pág. 97).

La medicina es la única disciplina que emerge en las universidades medievales y desarrolla una conexión estable y creciente con la ciencia y la tecnología (p. 3 en Ortí Quesada) (14). Esta "pre-cosa", que es la medicina antigua respecto de la actual, nos muestra la cosa en statu nascendi y solo se conoce bien lo que, en uno u otro sentido, se ve nacer, como dice Ortega (15) y, de hecho, la actual "Tecnociencia", palabra surgida en los últimos decenios, es una fusión y convergencia de la Técnica y la Ciencia que se ha producido de hecho en la actualidad por encima de las casi seculares discusiones sobre las respectivas semánticas.

Queda, pues, claro que la medicina nace con vocación de "ciencia", y con nombre de "ciencia".

Adquisiciones medievales. Recogida de datos científicos. Observaciones. Empirismo clínico y Anatomopatológico: La clínica y la necropsia.

La medicina, guiada durante más de veinte siglos por el que hemos denominado *paradigma empírico-técnico* (16), va recogiendo y almacenando sus datos en dos conjuntos de saberes principales: la clínica y la necropsia.

Empirismo clínico, con documentos de recogida de datos, protocolo, desde la medicina hipocrática, de "registro" de las observaciones, y de los "indicios" (paradigma indiciario ó semiótico (signos) a partir de Hipócrates) que son las apariencias ó fenómenos a través de los cuales podemos llegar a la verdadera enfermedad interna. Se va madurando el método clínico-semiólogico.

Empirismo anatomopatológico, que mediante la necropsia va acumulando desde la Alejandría griega, y la Europa de la Baja Edad Media y del siglo XV, datos sobre la anatomía humana, mediante la disección, o bien datos de la autopsia tratando de descubrir "indicios, huellas de anomalías ó lesiones" que justifiquen la muerte, ó también las causas morbosas que condujeron a ella en caso de enfermedad. Surge así el *método anatomopatológico* y va poco a poco centrando su atención en la lesión como hallazgo o huella de la enfermedad (signo lógico de la misma), que se plasma al final de este periodo en una publicación incipiente de Antonio Bienivieni (1502) y que llega a su madurez con el "Sepulchretum" de Th. Bonet. Sigue así el método de observación, registró y acumuló de datos y clasificación de los mismos, lo cual constituye un método científico adecuado aunque incipiente (16).

La *revolución científica* se reflejó en la medicina apoyando su vocación permanente de ser científica, expresándose primeramente en la *iatromecánica*, es decir la mecánica aplicada a la explicación de los aspectos correspondientes del organismo humano, que no sólo fueron notables sino incluso hoy día sorprendentes, con Borelli a la cabeza (17). Véase si no, la tesis doctoral y la magnífica publicación sobre el mismo realizada por el Prof. Balaguer Perigüell.

Es evidente que una explicación física sólo podía aplicarse a los hechos mecánicos conocidos. Otros aspectos de ella eran poco o nada conocidos, y mal se podría haber constituido una biofísica completa. Pero en todo caso la fenomenología física del organismo humano sólo constituía una vertiente de su realidad total y por lo tanto la iatromecánica no podía dar razón de dicha totalidad, sino de la perspectiva física en la medida que esta misma física estaba desarrollada. Por ello a lo largo de los siglos venideros y más especialmente en el XIX y XX las corrientes iatromecánicas han recibido un nuevo gran impulso, tanto en lo que atañe a la terapéutica física como a la comprensión biofísica y la bioingeniería del organismo humano.

Muchos médicos empiristas, aun no siendo iatromecánicos aplicaron no obstante, la concepción y metodología mecanicista a las lagunas de sus investigaciones, con lo que el aparato circulatorio mantuvo su primer plano por la misma índole de sus características físicas dominantes y entre los claros ejemplos de ello se encuentran, primero Miguel Servet (1511-1553) quien en su "Christianissimi restitutio..." esbozó un primer acercamiento, aunque incompleto, a la nuova scienza cuando con su razonamiento: " Si la sangre que desde el ventrículo derecho va al pulmón por la vena arteriosa, sólo sirve para nutrirle, como con Galeno todos vienen admitiendo. ¿Porqué es tan grueso el vaso que la conduce?" concluyó afirmando la circulación sanguínea por el círculo menor. Más completo y paradigmático fue el descubrimiento de la circulación de la sangre por ".Harvey (1578-1657) descrita en su "Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus" (1628) quien parte de su aserto inicial, da una primera prueba "ad oculos" y una segunda prueba "ad oculos" que constituyen las fases metodológicas de la nueva ciencia: es decir, ante una observación se crea una hipótesis explicativa, favorecida por un argumento matemático y, a continuación, a través de pruebas experimentales se llega a la verificación de la hipótesis, multiplicando las pruebas y las dudas, frente a la concepción de Galeno. Como detalla Lain Entralgo, de quien tomamos esto y lo que sigue (18).

Observaciones y experimentos de Harvey.

α) Aserto inicial: la cantidad de sangre que pasa de la vena cava al corazón y de éste a las arterias es abrumadoramente superior a la del alimento ingerido. El ventrículo izquierdo, cuya capacidad mínima es de onza y media de sangre (unos 47 grs.), envía en cada contracción a la aorta no menos de la octava parte de la sangre que contiene (unos 6 grs.); por tanto, cada media hora salen del corazón más de 3000 dracmas de sangre (como 12 kg.), cantidad infinitamente mayor que la que,

a partir del alimento pueda haberse formado en el hígado; luego es necesario que vuelva al corazón. Toda una serie de argumentos consecutivos da cuerpo a este razonamiento previo.

β) Primera prueba ad oculos: lo que sucede en el brazo cuando metódicamente se le liga por encima de la flexura del codo. Practíquese una ligadura fuerte en un sujeto de venas aparentes: el pulso radial no será perceptible y la mano quedará fría. Conviértase en mediana esa misma ligadura: el pulso radial vuelve a sentirse, las venas del antebrazo se ingurgitan, la mano se hincha, calienta y enrojece. Suéltese totalmente la ligadura: desaparece con rapidez la hinchazón venosa y el sujeto siente frío en la axila. Sólo una hipótesis cabe, confirmada a fortiori por un argumento ponderal semejante al anterior: el cálculo de la sangre que afluye al miembro por las arterias y refluye de él por sus venas. (La práctica de la sangría había mostrado mil y mil veces que cuando se liga el brazo por encima del codo se hinchan las venas del antebrazo.

Esto sucede -explicaba la fisiología galénica- porque la otra vis atractiva de la vena es excitada por la ligadura y, por otra parte, porque, una vez incindido el vaso, el "horror al vacío" atraería a la red venosa un plus de sangre arterial; todo ello a través de las anastomosis arteriovenosas descritas por Erasístrato y aceptadas por Galeno).

γ) Segunda prueba ad oculos: la función de las válvulas venosas. Practíquese una ligadura mediana en un individuo delgado con venas gruesas: éstas se ingurgitarán y dejarán ver de trecho en trecho pequeños abultamientos, correspondientes a cada uno de los conjuntos valvulares de la pared venosa. Oprímase con un dedo la vena entre dos de tales abultamientos y deslícese en dirección distal: la sangre ingurgita más el abultamiento inferior y no puede pasar de él. Deslícese en sentido proximal: la sangre fluye fácilmente hacia arriba. Luego, contra la doctrina de Fabrizi, según el cual las válvulas venosas serían pequeñas compuertas para regular el flujo venoso hacia las partes periféricas, esas válvulas son en realidad sutiles recursos de la naturaleza para que la sangre corra sin dificultad hacia el corazón. Luego la circulación de la sangre del corazón a las arterias, de éstas a las venas y de las venas al corazón es un hecho tan cierto como evidente. Así lo corrobora, por añadidura, el cálculo de la cantidad de sangre desplazada por varios deslizamientos del dedo opresor en dirección proximal". (Transcripción de Lain Entralgo. Historia de la Medicina, Salvat, Barcelona, 1978:277-279) (18). Aunque Harvey todavía cree que su método es el Aristotélico de la inducción (epagogé) difiere metódicamente del mismo, aunque persiste la noción de sustancia metafísica (en "su corazón" tendría asiento la "vis enthea" ó "fuerza divina" de la especie, entidad metafísica y sacral) y la noción teleológica del Estagirita.

Sólo a medias fue, pues, moderna la fisiología de Harvey, pero **sin duda científica** y anterior a la llamada revolución científica de Galileo.

Durante los siglos XVII y XVIII se intentará, al menos así será el deseo, concebir de manera enteramente mecánica el cuerpo humano. La historia de este intento puede dividirse en tres etapas:

α) *Descartes*, que a través de sus conceptos de extensión figura-movimiento, intentará una explicación de toda la mecánica. Incluida la máquina humana.

β) *Los iatromecánicos ó iatromatemáticos* con la introducción del modelofísico -matemático en biología.

γ) *Mecanicismo materialista del siglo XVIII*. La otra corriente, la llamada iatroquímica, no tuvo al principio el suficiente desarrollo de la propia química como fundamento de estos aspectos referidos al cuerpo humano, aunque lógicamente asentaron las bases y esperanzas para que florecieran en el siglo XIX.

De esta manera se puede decir que la *medicina asimiló y recibió el impulso de las demás ciencias, haciendo expresa la manifestación de su vocación y tendencia científica, y convirtiéndose progresiva é indudablemente en científica.*

2. El gran intento de cientifización de la medicina.

La medicina ha tenido siempre una vocación de ciencia, pero a lo largo de muchos siglos ha cubierto fases incipientes, necesarias, como la *observación* minuciosa de las enfermedades y su curso, la *definición de procesos, situaciones, y sus clasificaciones* y, por otro lado, la indagación de las *lesiones internas* que aparentemente daban lugar a los síntomas y signos que constituían la aparente fachada de la enfermedad.

A principios del siglo XIX en Francia existía una mentalidad bien patente, especialmente en el reducto vitalista de Montpellier, de la precariedad de la medicina para ser considerada científica, a pesar de la herencia clínica de siglos y la enorme herencia anatomopatológica a partir del gigantesco paso de Morgagni a los cuales se añade la creciente aparición de datos clínicos objetivos (signos), especialmente a través de la percusión ideada por Auenbrugger (20) y difundida por Corvisart, y la termometría habitual en la clínica, que confluyeron en 1801 en la mente de un genio, Bichat, que estaba a la sazón preocupado por el hecho de la “la medicina hubiera sido rechazada durante siglos del seno de las ciencias exactas” y que se propone firmemente la conversión de la patología en verdadera ciencia, sentando el siguiente programa: “Tendrá (la medicina) derecho a acercarse a ellas (a las ciencias exactas) por lo menos en lo tocante al diagnóstico de las enfermedades, cuando a la rigurosa observación (del enfermo) se haya unido el examen de las alteraciones que presentan sus órganos (19). Por ello anuncia en su “Anatomie Générale” “la méthode anatomoclinique”, con lo que convierte la comprobación anatomopatológica en el canon verificador de la enfermedad diagnosticada por el clínico a través de su interpretación de las expresiones anamnésicas sintomatológicas y signos del paciente. Con esto se cumple lo que Lain ha llamado “giro copernicano de la lesión anatómica”, en que esta pasa a ser el centro o eje de la medicina clínica, y que ya intuyó e intentó fallidamente I. Fr. Albertini (21) casi un siglo antes.

Esta es la regla básica de Bichat para convertir la medicina en verdadera ciencia, y constituye el primer subparadigma de medicina moderna denominado anatomoclínico y que convierte a la anatomía patológica en “gold estándar” de la medicina clínica, y que al añadirle el enorme caudal a la signología que suponía la *auscultación mediata* por parte de Laennec (1819) (22) adscribe al subparadigma de Bichat el programa de Laennec de **convertir en “patología externa” la “patología interna”**, llevando a cabo fundamentalmente por la escuela francesa, donde nació y tuvo sus más eminentes cultivadores, desde sus creadores Bichat y Laennec, hasta Charcot y Pierre Marie, influidos probablemente por su tradición filosófica desde Descartes a Condillac y Comte. El Reino Unido siguió ésta, como otras líneas, con el espíritu empírico y pragmático que le da su tradición filosófica desde Ockam y Bacon a Locke, Hume y Spencer, contribuyendo con sus escuelas de Dublín (con Graves, Corrigan, Stokes, Adams, Cheyne, etc) y de Londres con los “Tres grandes del Guy”, (Bright; Addison y Hodgkin).

También en Austria se reflejó a través de la “Neue Wiener Schule”, con Rokitansky y Skoda. A partir de 1850 una legión de médicos seguirá a Laennec, Bright y Skoda en el intento de descubrir nuevos signos clínicos, describir nuevas entidades nosográficas comprobadas anatomopatológicamente, y colaborar al nacimiento de la anatomía patológica pura (Rokitansky, Cruveilhier, y Virchow).

Los principios cardinales de la **mentalidad anatomoclínica** fueron los siguientes:

- 1) La realidad central y básica de la enfermedad consiste en la *lesión anatómica* que la determina.
- 2) El conocimiento científico de la lesión ó *saber anatomopatológico es la vía regia* para transformar en verdadera ciencia el saber médico.

- 3) *La sintomatología de cada enfermedad es consecuencia de los siguientes momentos: "el déficit funcional" consecutivo a la destrucción total ó parcial del órgano afecto; "la afección pasiva" que el organismo sufre como consecuencia de la correspondiente lesión anatómica; la "reacción" que, a veces determina ésta y las "inhibiciones locales" a que su acción puede dar lugar.*

En sus bases se reconoce un programa, el de Bichat-Laennec, seguido por el método científico-positivo propio de los grandes paradigmas positivistas-evolucionistas del siglo XIX, de los cuales constituye un subparadigma médico: el anatomoclínico.

Su influencia no se ciñó al más completo desarrollo de la anatomía patológica y de la clínica y diagnóstico, sino que, lógicamente, se extendió a la terapéutica especialmente quirúrgica, exéretica o ablativa, que cumplía la regla de "sublata causa, tollitur effectus", cuando era concreta la lesión anatomopatológica.

El desarrollo del *método anatomoclínico* de Bichat en el siglo XIX se enriqueció con la auscultación y el programa de Laennec y convergió con el nacimiento y desarrollo del método analítico, que añadió al ejercicio médico las determinaciones analíticas de laboratorio (**medicina de laboratorio**) que ampliaban con gran seguridad la signología de las enfermedades y el **método numérico** de Louis, que añadió la cuantificación y el análisis de las gráficas utilizando métodos matemáticos (análisis, probabilidad, estadística) en la estructura conceptual de la Escuela de París.

De estas convergencias nacieron nuevos pensamientos: primero el **fisiopatológico**, que se desarrolló sobre todo en Alemania, y el **etiopatológico** que desarrollaron, sobre todo, franceses y alemanes.

Con ellos *la medicina entra ya, sin duda, en la vía científica, siguiendo los métodos generales de la ciencia.*

III. Falsas antítesis.

1) *Falsa antítesis ciencia-arte*

La tradicional contraposición entre los conceptos de arte y ciencia es ficticia y Black la califica de falsa antítesis (23), que la tradición histórica ha ido manteniendo hasta tal punto que Norbert Wiener dice en la reciente edición de su histórico libro sobre Cibernética "En general, el diseño de ingeniería se ha considerado más un arte que una ciencia" (24). No vamos a detallar estos aspectos que luego lo serán in extenso pero sólo aduciremos dos ejemplos para apoyar el epígrafe de "falsa antítesis arte-ciencia": El primero se refiere a la comparación de la gran analogía entre Arquímedes y Galileo. Puesto que éste es el símbolo de la revolución científica se habría de calificar de no científico a Arquímedes, el cual es una prefigura precoz de Galileo y así lo califica Cuadrado como refiere a lo largo del libro ((25): pág. 66). Así relata que Galileo " amigo de prácticas manuales ver trabajar a quienes conocían bien su oficio le proporcionaba gran satisfacción. También procuraba formular preguntas ó plantear cuestiones prácticas, algunas de cuyas respuestas se cuidó de introducir en sus libros para demostrar la admiración que sentía ante las gentes que conocían su oficio al practicarlo como vocación y así lo expresó en las primeras páginas en su obra "Discurso y demostración matemática en torno a dos nuevas ciencias" " ((25): pág. 44).

Sus realizaciones se parecen, de manera que las construcciones del "péndulo" (con funciones de "pulsilogio"), "la balanza" (bilancetta) para emplearla en el principio de Arquímedes ((25): pág. 23 y sig.) un "ingenio de segar utilizando un sólo caballo" ((25): pág. 52) y un "compás geométrico militar" ((25): pág. 53), son otras tantas realizaciones que nos recuerdan a aquel, y añade Cuadrado: "Hay un punto, no obstante en que Galileo supera claramente la ciencia arquimédica: mientras que éste solamente había aplicado la matemática a los fenómenos estáticos la ciencia de Galileo consigue aplicarla también a la dinámica" ((25): pág. 66).

El segundo es una serie de consideraciones de Cañon Loyes afirmando "El quehacer matemático es un trabajo artesanal enraizado en la tradición" ((26): pag. 8) é insiste "la matemática es una actividad de artesanía muy fina" hecho que percibió de sus maestros de la universidad complutense de Madrid Alberto Du Masde Xexas y Miguel Guzmán Ozamez ((26): pág. 10) y añade..."La consistencia lógica aparecerá como fruto maduro del quehacer perfilado, pero antes se da la conjetura, el ensayo, la construcción de lenguajes que posibilitan a la vez el empalme con lo existente y despegue hacia lo nuevo. Lenguajes que permiten hablar a la vez de creación y de descubrimiento" ((26): pág. 8) "Por eso, afirmar el carácter histórico y contextualizado del quehacer matemático no supone renunciar a la creencia arraigada en Grecia, hoy en desuso, de contemplar en la matemática una dimensión de necesidad irreductible a dimensiones empíricas".

Así pues, hasta la matemática es objeto de conjetura y ensayo, y reductible a aspectos empíricos, como el propio "ars medica" ó "tekné iatriké", el arte médico.

Abundando en uno y otro ejemplo transcribimos un texto de Günther Ludwig que es el siguiente:

"Entendido correctamente, Galileo introdujo la física como un desarrollo ulterior del arte. Veremos que la física es, de hecho, un arte, un arte muy complicado, que hoy sólo realizan los físicos mejor cualificados, que son muchos. Durante todo el desarrollo histórico -y también hoy- existió el peligro de emprender caminos con el nombre de determinismo".

"Fueron quizás los artesanos, que deseaban medir distancias y áreas, los que primero desarrollaron la geometría. No debería censurarse el desarrollo hacia una matemática pura. No obstante se menosprecia, a partir de ciertas tesis filosóficas, el empleo de las matemáticas por parte de los artesanos, por considerarse una contaminación de la mente pura por la materia. Este desdén por los artesanos y su trabajo puede ser uno de los motivos por los que la física haya perdido el norte. Aun hoy nos encontramos a personas que condenan la física y la tecnología. No fue seguramente por accidente el que Cristo viviera muchos años como un artesano" (27).

Veremos que nació la medicina como "arte", como muchos otros conocimientos y saberes, el navegar, la cocina, la adivinación (28) y sin embargo, "la medicina es la única disciplina que emerge de las Universidades medievales y desarrolla una conexión estable y creciente con la ciencia y la tecnología" (29) y a pesar de la aceptación de Cl. Bernard de que la Medicina no es una ciencia, lanza ataques contra quienes la conciben como un arte, hablando del "tacto médico" y del "ojo clínico" como comenta Lain Entralgo en una de sus primeras obras sobre el genio francés (30).

2. Las falsas antítesis técnica z ciencia ó arte z ciencia, al revisar la historia.

Nuestra medicina nace en los primeros tiempos históricos de la cultura griega, probablemente como consecuencia de los innatos sentimientos y deseos del hombre de ayudar al hombre y aplica sus observaciones y la memorización é interpretación de estos intentos, individuales y luego colectivos, que eran vitales para la supervivencia. Un proceso análogo al que puede denominarse *paradigma del cazador*, caracterizado por esas mismas cualidades y acciones de observar, husmear, seguir unas huellas é interpretarlas, seguidas ó no de éxito (método de "prueba-error") que es una incipiente "verificación" de lo anterior y que supone ya un prístino método de adquisición de conocimientos y la comprobación de si abocan ó no a éxito o fracaso: *método de conocimiento como "verificación tipo prueba-error"*.

Este método que constituye un modelo generalizado de la conducta del hombre que busca y se repite en muchísimos aspectos de la vida y del conocimiento primitivo, podemos considerarlo como "paradigma - observación - interpretación - deducción" y que los antiguos griegos expresaron en la llamada medicina hipocrática. Esta medicina caracterizada por la denominada "autopsía" o lo que veían por sí mismos recogiendo datos y "hermeneia" o proceso de interpretación de las relaciones de los datos mismos, constituyendo ambas el método de dicha medicina, que dio lugar al nacimiento de

un "conocimiento sistemático", la "τέκνέ ιατρικέ", que se tradujo al mundo romano como "ars medica" y fue considerado en uno y otro y hasta nuestros días como una de las "artes" por excelencia. Su método que denominaron, ya inicialmente, semiótico ("hipocrático") y que el siglo pasado Ginzburg llamó "indiciario" (31) y ha sido aplicado durante siglos a recoger y almacenar datos clínicos mediante la historia clínica hipocrática de los enfermos, así como datos de anatomía y, luego, de anatomía patológica también, como fundamentos para el conocimiento estructural del hombre sano ó no, a fin de ayudar a curar facilitando el camino a la "vis medicatrix naturae" con remedios que eran "experimentados" con el método primitivo, intuitivo al hombre, de la "prueba y el error" y constituye un método general de recogida de conocimientos que puede agruparse bajo el nombre de paradigma empírico-técnico inicial (32) que dominará en medicina y muchos otros conocimientos "técnicos" hasta la revolución científica a partir del siglo XV en que aparece el llamado paradigma científico moderno o de la "nuova scienza".

En el mundo griego se distinguían la "epistemai" de la "technai" que se han traducido habitualmente como "ciencias" y "artes", respectivamente. Las primeras eran ejercidas por los filósofos y sabios en general, los intelectuales diríamos ahora, mientras que las "artes" eran propias de los artesanos, que trabajaban con las manos, y no eran intelectuales. Así pues el saber noble, era la "epistemai", mientras que la "technai" es ocupación del pueblo y de esclavos.

Sin embargo como hemos detallado ya en otro apartado sobre el "nacimiento de la medicina con vocación de ciencia" el tratado "Peri technés" es una apología de la medicina en su aspecto de profesión y también como ciencia práctica contra quienes desconfían ó niegan tal estatuto como ciencia, así como su capacidad técnica (2) y Garcia Gual, en la "Introducción" de "Peri téchnés" "Sobre la Ciencia Médica", añade que "la téchné es ciencia, arte, técnica, oficio y profesión". La epistémé es un saber teórico constituido sobre bases deductivas mientras que la téchné es un saber de tipo práctico pero comportando un sistema de reglas y categorías y una base teórica sólida (2): pag. 102), y no coincide por tanto con la "empeiria" que es sólo una artesanía. Por ello en el Dialogo "Gorgias" (501 a), de Platón (3), tomando como ejemplo la medicina para su calificación como "téchné", dice de ella que "examina las causas de lo que realiza y es capaz de dar explicaciones, frente a la "empeiria" que ejemplifica como el "arte culinario". De manera complementaria diríamos que la "epistémé" sería la ciencia teórica pura, fundamentalmente "a priori", mientras que la "techné" puede ser exclusivamente una artesanía.

Existirían, por lo tanto, dos téchné diferentes, iniciadas ambas en común por la artesanía y el manejo directo de las cosas quedándose según los ejercientes, una en artesanía pura y exclusiva, y la otra, a causa de la curiosidad y método de sus practicantes, así como por la naturaleza de sus objetos, avanzaría en el sentido de ir generando cada vez más observaciones y datos, clasificados según diversos criterios y relaciones, conducentes a normas y principios generales, y llegando finalmente a constituir una ciencia "a posteriori" ó aplicada, basada en un empirismo seguido de reflexión.

El conocimiento, ahora como entonces, se forma fundamentalmente de dos maneras diferentes:

- a) "Reflexionando" sobre las cosas, y partiendo de suposiciones, ó hipótesis, se van deduciendo consecuencias. Se trata de un conocimiento deducido "a priori", que es posible debido a que la lógica y la intuición nacen de estructuras cerebrales que al ser "naturaleza" tienen una estructura similar a la naturaleza externa. Así se construye la matemática y la lógica y algún tipo más elemental de ciencia teórica, como puede ser la física y que es lo que en Grecia significaba "epistémé".
- b) En el trato con la naturaleza, los artesanos y artífices realizan la denominada "techné", que durante muchos siglos se ha denominado "técnica", como un saber aplicado que no llega a ser científico. Pero es un acúmulo progresivo de conocimientos concretos y datos, recogidos empíricamente ("empeiria") y que genera, saberes más elementales, como el saber popular de los artesanos, ó más elevados como los saberes técnicos especializados que constituyen un "arte", la del "connoisseurship" y que si pueden clasificar sus conocimientos é inducir

generalidades llega a constituir ciencia "a posteriori" ya que permite enunciar normas y principios generales y hasta leyes.

Podríamos exagerar estos polos opuestos, pero en realidad los saberes "a priori" conviene contrastarlos con las observaciones reales, hasta en matemáticas, tal como se piensa recientemente é incluso ya intuyó Gauss, el príncipe de los matemáticos, que pensó en medir desde tres cimas del Jura la realidad de la suma de los tres ángulos de un triángulo, sin llegar a hacerlo. Y, a la inversa, los conocimientos "a posteriori" deben ser estructurados y confrontados con hipótesis "a priori" ó aducciones sucesivas. Así fue la realidad de sabios como Arquímedes, que mucho antes de la nueva ciencia observó el empuje hacia arriba que el agua ejercía sobre los cuerpos sumergidos, tuvo una idea, y verificó dicha hipótesis mediante experimentos y prefiguró, muchos siglos antes, el modelo de Galileo y su revolución científica. En el intermedio, y muy poco después de Galileo, Harvey aplica la experimentación al movimiento cardiaco y al de la circulación. Por ello se incluye la transcripción exacta de sus experimentos y reflexiones, como ejemplo inequívoco de un pensamiento científico, el primero, claramente, en la Historia de la Medicina y anterior a la propia revolución científica, que se atribuye a Galileo. O muchos años después de esto, a la inversa, Newton concibió, con ó sin caída de manzana, una hipótesis para calcular las trayectorias de los cuerpos celestes, y naturalmente tuvo que comprobar los resultados.

Uno desde la realidad u observación empírica y "a posteri" de ello, razona y establece unos principios: principio de Arquímedes, principios de la palanca o bases de la circulación (Harvey) y otro, Newton, que parte "a priori" de una concepción ó hipótesis, pero luego ha de viajar a la realidad para "verificar" dicha hipótesis.

En el fondo son caminos sucesivos aducción ($1\alpha_1$) --- observación (β_2) --- nueva aducción (α_2) --- observación (β_2) --- ,aducción al modo de la aducción peirceana (33), en vaivén desde la realidad a la mente ó viceversa, en sucesivas reiteraciones y aproximaciones que pueden señalarse como en círculo sin definir cuál es el principio: se llama "a priori" si comienza, en la mente y "deducción" a los pasos sucesivos a la realidad, ó, a la inversa, si se parte de ésta, se denomina "a posteriori", y el paso ulterior a la mente inducción, para inferir unos principios generales que sean coherentes y puedan explicar las observaciones iniciales. En todo caso cada círculo debe reiterarse cuantas veces haga falta para llevar a cabo las necesarias "verificaciones".

La "epistémé" era la ciencia pura ó el summum del saber y era "la que gobernaba la práctica". Pero se la entendía como pura "teoría" es decir como un saber que se buscada por sí mismo y no por su aprovechamiento práctico (34).

En realidad la ciencia griega era la transformación de los conocimientos matemáticos de los geometras egipcios ó de los astrólogos babilonios, que en su origen fueron recogidos de y para la práctica, en un conocimiento objetivo demostrable, repetitivo y que se disfrutaba porque era curioso. Así se formó la ciencia griega, tanto la matemática como la esclarecedora filosofía de la naturaleza y también la medicina griega. Así se separaron por primera vez la ciencia y su aplicación, la teoría y la práctica y no se volvieron a unir hasta la revolución científica y el concepto de ciencia ya en el siglo XVII.

La revolución científica. Paradigma general. El modelo de método científico.

Aunque la revolución científica tenga sus comienzos en la postura práctica de algunas personalidades científicas, entre las que destaca y se toma como paradigma la de Galileo (35), y una filosofía que se personaliza en la de Descartes (36), es un cambio que dura siglos, y que va sumando actividades y filosofías muy importantes como las de Newton y F. Bacon para poner un ejemplo. Visto en su conjunto, y desde nuestra actualidad, el cambio de ideología que subyace es complejo aunque, filosóficamente, pueda entenderse como un cambio radical de mentalidad en la visión é interpretación de la naturaleza, que tendrá su inicial y principal repercusión en la física. Existe una

total diferencia entre lo que era la epistémé para los griegos y lo que significará su homóloga, la palabra ciencia, para Galileo y a partir de él.

Aristóteles, entendía como epistémé, respecto a la naturaleza, la comprensión de su propia sustancia en la que estaba el principio del movimiento y todas sus posibilidades ontológicas, y la ciencia en él y durante toda la Edad Media consistió en el intento de descubrir el principio ó causa del movimiento como integrante de la sustancia ontológica. La epistémé busca tras el movimiento el "ens mobile", y para ella, el movimiento es un modo de ser. De ahí que se plantearán las aporías de Zenon no tanto en cuanto a la descomposición de cada movimiento en infinitos infinitésimos, de dudosa suma, sino en razón de que cualquiera que sea el número de éstos, siempre reaparece la paradoja de que vistas las cosas de manera discreta ó como en un film, un estado sigue a otro estado que difieren entre sí en su ubicación espacial, y queda siempre por saber qué ocurrió con **el ser** entre uno u otro. ¿Fue aniquilado y luego vuelto a crear? Entre los estados del cuerpo en movimiento cuentan tanto los que son como los que no son.

Desde Ockam se empieza a pensar que el conocimiento no es conocimiento de cosas, sino de símbolos lo cual nos lleva al pensar matemático y Galileo dirá taxativamente que "el gran libro de la naturaleza está escrito en caracteres matemáticos". El movimiento aristotélico que era un llegar a ser ó dejar de ser, ontológico por tanto, se va a considerar ahora solamente, como una variación de fenómenos, es decir, como algo patente, capaz de medirse y expresarse matemáticamente. La ciencia ya no va a ser la epistémé de las cosas, sino el conocimiento de las variaciones de los fenómenos.

De la sustancia se ha pasado al fenómeno, y del "principio" del movimiento (ó causa óntica) al conocimiento de las regularidades del mismo descritas como leyes y determinadas matemáticamente. La ciencia moderna (la física) renuncia a saber las causas íntimas y se contenta con una ecuación que le permita medir el curso de los fenómenos. Esta renuncia fecundísima separa a la física (o la ciencia en general) de otra cosa, que es la ontología o la filosofía, con lo cual se transforma en ciencia positiva.

Lo que constituye el punto de partida de esta ciencia es el transcurrir del espectáculo de la naturaleza y el movimiento y como tal convierte en mera relación, objeto de medida.

El "porqué" esencial de la epistémé, es decir, el **qué** de las cosas, se convierte para la ciencia moderna en un "**cómo** se producen" las cosas.

En resumen: "La ciencia trata de averiguar dónde, cuándo y cómo se presentan los fenómenos". "La epistémé trata de averiguar qué han de ser las cosas que así se manifiestan en el mundo".

Se trata pues de la "desontologización" del saber que se hace fenoménico, culminando el principio de transformación ockamiano. Este cambio de enfoque se acompaña de un cambio metodológico cuya característica es el análisis de la naturaleza. El empirismo es anterior, pero la construcción "a priori" había llegado a ser dominante y, más aún, la transmisión del saber como un humanismo, dando primacía a la "autoridad" de quien provenía. La revolución metodológica, fundamentalmente consistió en tratar el saber científico, a diferencia del humanístico, comprobando empíricamente su valor mediante la observación y el experimento, tanto proviniese de otro hombre ("posible autoridad") como de sí mismo en forma de hipótesis "a priori". El reequilibrio del "a priori" y el "a posteriori", partiendo del primero en construcción hipotética y verificando, con el segundo, ese gran cambio, reservando para el humanismo, que tuvo simultáneamente su renacimiento, el método humanista. Como dirá Ortega "La física es, pues, un saber "a priori", confirmado por un saber "a posteriori". La física es ciencia, y por tanto, construcción a-priorística; pero no una ciencia ideal, como la matemática, sino de la realidad, y por ello requiere confirmación experimental. Pero lo decisivo de Galileo y de toda la nuova scienza es lo primero; más aún: los experimentos no confirman nunca exactamente la hipótesis, porque las condiciones reales no coinciden con las del caso ideal de la construcción mental "a priori", y por ello los físicos escolásticos argumentaban contra los modernos fundándose en los experimentos".

El método inductivo es el que se usa eficazmente en la física moderna iniciado por Kepler y perfeccionado por Newton, y consistente en partir de los fenómenos observados, directamente ó a través de los experimentos, y elevarse a leyes universales. "In hac philosophia (experimentalis)- escribe Newton- propositiones deducuntur ex phenomenis, et redduntur generales per inductionem". Su fundamento es la propia idea de naturaleza como modo permanente de ser y comportarse la realidad, es decir, como sustrato óntico de unos fenómenos, cuya realidad se supone. Esta supuesta existencia nos induce a pensar que de los fenómenos podemos elevarnos a leyes generales, de manera que incluso un sólo hecho revela una determinación natural en virtud de la concordia permanente de la naturaleza consigo misma; la naturaleza es "sibi semper consona". Y, añade Newton: "Et hoc es fundamentum philosophia totius" (37).

Pero estos supuestos ya no son físicos sino metafísicos, y por ello mismo, los principios ó causas de la epistémè se salen de la ciencia positiva y pertenecen al dominio de la metaciencia y de la filosofía.

Este método inductivo iniciado por Kepler para determinar la forma elíptica de las órbitas planetarias, ó por Galileo para la ley caída de los graves, y al que Newton denominó análisis (por oposición a la síntesis), y llegó con su teoría de la gravitación a una gran precisión y alcance, necesitó de un simultáneo desarrollo de la matemática. La geometría analítica de Descartes dió pié a una mejor descripción de las trayectorias, y el análisis infinitesimal de Newton (método de fluxiones) y Leibniz completó la visión clásica. El paralelo apoyo lógico-filosófico se inició en Descartes, prosiguió en F. Bacon, y culminó en Kant. Pero tanto la aplicación, como el acompañamiento matemático y el lógico-filosófico prosiguieron su perfeccionamiento con la corriente positivista del siglo XIX, y aún actualmente.

El modelo de método científico va a ser el siguiente: las reglas básicas de los presocráticos para el conocimiento de las cosas son la "autopsia" ("visión por uno mismo") y la "hermeneia" (interpretación como referencia racional y metódica de la autopsia). Cada una de ellas va a tener sus principios:

a) Autopsia se realizará a partir de la revolución científica, según tres principios:

- α) Observación directa de la realidad (como ocurre con pureza en la astronomía).
- β) Medida de lo observado.
- χ) Experimento comprobatorio ó "risolutivo" a partir de Galileo.

b) Hermeneia con dos etapas:

- α) Reducción de la realidad científicamente observada a una ley que explique a nuestra mente su apariencia, y nueva reducción de esta ley al "conjunto supremo de leyes" que representan para el hombre de ciencia la naturaleza creada.
- β) Especulación metafísica acerca de lo que como mera realidad son las cosas estudiadas y conocidas.

Lo que ocurre en la revolución científica es en resumen la *síntesis entre la techné o saber a posteriori y la epistémè o saber a priori a partir de dos hechos fundamentales.*

- 1) Desontologización del ideal griego de ciencia en la epistémè y paso de esta a la simple descripción de los fenómenos, su cronologización y su expresión matemática para dar forma a la ley que siguen los mencionados fenómenos.
- 2) Síntesis de la antítesis dialéctica entre las antítesis de: intelectual, de la "epistémè" y el saber experimental de la "techné" empírico y práctico, llegando a la síntesis de uno y otro, empezando con uno y siguiendo con el otro, sin orden preestablecido.

IV. Lemas de Cientificación – Matematización

1. *Medir lo medible*

Una de las características de la ciencia es que siga el lema propuesto por Galileo para la revolución científica "Medir lo medible y hacer medible lo que no lo es". La conversión en ciencia exige métodos de cuantificación que conviertan los fenómenos cambiantes en transformación de números equivalentes que se pueden plasmar en una ecuación. Se trata de una "reducción" de todos los cambios posibles a cantidades y números lo cual se denomina, habitualmente, la "reducción científica". Es una forma que obliga y que restringe el mundo científico a lo cuantificable y también la medicina lo persiguió desde los más remotos tiempos a través del vaso de orina, orinal "matuta", ó "clister" para medir sus cantidades en un tiempo determinado y por ejemplo clasificar la orina, por estratos: el superior de la "matura" correspondiente al cerebro, el medio, que se refería al tórax y al abdomen y el inferior relacionado con los órganos urogenitales (41). Ya Hipócrates, en su medicina semiológica, recalcó la importancia del color como signo. Dentro de la iatromecánica cuyo escenario original fue la Universidad de Padua, junto a Fabrizio d'Aquapendente, que trabajó sobre la audición (1600) locución y sus instrumentos (1601) y la respiración (1615), seguido por su discípulo Harvey en los experimentos incluidos en su *De motu animalium* (1680-1681) y Borelli, del que hemos hablado. El principal iniciador de la iatromecánica es Santorio Santorio (1561-1636), profesor también, en Padua, cuya obra "*Methodi vitandurum errorum omnium, que in arte medica contingunt*" (1603) resalta J.M. López Piñero, por la riqueza de su contenido y en el que expone el "pulsilogium", reloj de péndulo para medir el pulso (42) y experimentó sobre la medida del peso, que Nicolas de Cusa (1401-1464) iniciara con la balanza y sus "*Experiments with Balance*", y que prosigue Santorio el cual en su "*De statica medicine*", señala el autoexperimento que hizo, y del que existe una figura célebre, y representativa, pesándose antes y después de comer, en la primera demostración del "principio de conservación de la materia en medicina", básico para los estudios nutritivos y metabólicos más de 2 siglos después, y que tienen su versión actual en la llamada "Sanctorius Bed" ó cama metabólica, iniciada en las clínicas anglosajonas.

Los medidores de pulso, cuentan con el inicial de Galileo en la Duomo de Pisa, en 1653, (que nos recuerdan que estudió medicina, aunque dejara su estudio) que se continuó con otro péndulo para medir segundos, que Mersenne estudió meticulosamente y Huygens construyó un reloj de péndulo exacto (1657).

Pero Santorio se anticipó a los franceses y anglosajones con su "Pulsilogium" péndulo de longitud variable y ajustable, para equiparar su cadencia con la del pulso, el "Reloj de bolsillo ó Cotyle" (de Santorio), y fué el primero en aplicar otros métodos de Galileo para medir el cuerpo humano, trabajando, como hemos dicho, en Padua, y también en Venecia.

El amigo de Harvey, Robert Fludd escribió en 1631 el libro "*The Pulse*" con los métodos de medida y Sir John Floyer el "*The Physician's Pulse Watch*" (1707). Todo ello se acompañó del estudio minucioso de la semiología del pulso que fué hasta la aparición del electrocardiograma a principios del siglo XX, el signo capital para el estudio de las arritmias, junto a la auscultación cardíaca a partir de Laennec (43).

Los medidores de temperatura, que nacen con la Termoscopia de Philo (aproximadamente 200 a.C.), y que Santorio conoció, y utilizó, atribuyéndolo a Herón, de Alejandría, siguieron una historia parecida a la del pulso.

Galileo fabricó el primer "termoscopio" similar al anterior é igual al descrito por Robert Fludd, amigo de Harvey.

Los físicos fueron más despacio en sistematizar las escalas ya que en 1742 Celsius la dividió en 100° grados mientras dos años antes se usaba el termómetro de Fahrenheit como instrumento de investigación en el pabellón hospitalario de Boerhaave, en Leyden. En 1740 los termómetros clínicos eran bien conocidos, como por ejemplo el de Alexander Wilson, en Londres.

El estudio sistemático de la temperatura corporal en sanos y enfermos, como semiología médica, la hizo y completó minuciosamente Wunderlich (discípulo de Traube, interesado en la termometría desde 1850) en su obra *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten* en 1868 ((42): pag. 518-520).

Esta breve muestra de la historia de esfuerzos de cuantificación de la medicina, antes del siglo XIX en que se abren los nuevos paradigmas y el indudable y sistemático camino de la medicina como ciencia, ocurre mucho antes de que Laplace dijera a Napoleón que los médicos debían ir aprendiendo a ser científicos, como los sabios. A partir del siglo XIX, especialmente a partir de 1847 en que, por concretar una fecha, Ludwig pone en marcha "el quimógrafo" se inicia francamente la "mentalidad fisiopatológica" (ó subparadigma fisiopatológico) en que la base del pensamiento es no solo la medida sino la secuencia de medidas expresadas en forma de gráfica, cuyas abscisas son el tiempo.

La historia de los registros gráficos se puede repasar en el grupo de libros citados en la bibliografía (40-49).

2. Matematización. El ideal de la matematización en la ciencia

Otra de las características de la ciencia la marca la matematización. Ya en la época griega de la episteme ó ciencia teórica a priori, Platón hizo colocar en el frontispicio de la Academia la inscripción "No traspase este umbral nadie que no sepa geometría". La influencia pitagórica era patente por la influencia de Arquímedes de Tarento y Teodoro de Cirene con el propio Platón (50).

"La afirmación pitagórica de que el número es la esencia de todas las cosas aprehensibles por los sentidos sigue siendo la más valiosa proposición antigua, expresión de un apasionado sentimiento cósmico" (51) y Russell coincide en la consideración de que "las doctrinas de Pitágoras, que comenzaron con el misticismo aritmético, influyeron en toda la filosofía y matemática siguiente con mayor profundidad de lo que generalmente se cree. Los números eran inmutables y eternos, así como los astros celestes; los números eran inteligibles: la ciencia de los números era la llave del Universo" (52).

Pero este ideal para la ciencia eclosiona y se difunde a partir de la revolución científica y Galileo, con su afirmación de que la "naturaleza está escrita en lenguaje matemático".

Platón, no sólo se influyó por el pitagorismo sino que lo asimiló en exceso, y fue más lejos que el propio Pitágoras al atribuir funciones a las matemáticas.

"Platón insistía en que la realidad y la inteligibilidad del mundo físico sólo podrían ser aprendidas por medio de las matemáticas del mundo ideal (...). Platón fue más allá de los pitagóricos por el hecho de que deseaba no solamente comprender la naturaleza por medio de las matemáticas, sino sustituir a la naturaleza misma por las matemáticas (...) las matemáticas sustituirán a las investigaciones físicas" (53). Para Platón el conocimiento se encarna de forma paradigmática en las matemáticas ((53): pág. 46) que es como instrumento básico de intelección y descripción de los fenómenos de la naturaleza.

Las matemáticas, sorprendentemente, mostraron el fundamento aritmético de la armonía musical: las cónicas (alguna de las cuales aparecidas en la Academia platónica como ejercicio intelectual) harán posible la revolución astronómica de Kepler, que aplica la elipse a las trayectorias de los movimientos celestes de los planetas, y la parábola que aparece en la física de Galileo aplicada a la trayectoria terrestre de los graves. "Timeo es un impresionante mito cosmogónico, fantasía geométrica cósmica, plagada de misticismo religioso pitagórico en la que Platón delinea el mundo físico y explica los fenómenos naturales en clave geométrica mediante la acción de un dios que, actuando como demiurgo, crea el Universo y lo geometriza según las leyes de las matemáticas" dice González Urbaneja (54).

Plutarco atribuye a Platón tal admiración y reverencia por las matemáticas a través de la respuesta que da a uno de sus discípulos a la pregunta ¿qué hace Dios?: "**Dios siempre hace geometría**".

Platón geometriza toda la realidad, como piensa que lo hace el divino Arquitecto, y no sólo en la esfera física sino en la espiritual (moral, estética ó política), así que para él "las estructuras matemáticas gobiernan no sólo la naturaleza del alma humana, sino también la naturaleza del alma del mundo" (55).

En realidad, como explica Schrödinger (56) "*Lo esencial del pensamiento matemático es abstraer números de soporte material para operar con ellos y sus relaciones*. Por la naturaleza de tal procedimiento, las relaciones, modelos, fórmulas y figuras geométricas a las que se llega por esta vía muy a menudo resultan inesperadamente aplicables a entidades materiales muy diferentes de aquéllas de las que fueron abstraídas originalmente. De pronto la fórmula matemática proporciona orden en un dominio para el cuál no estaba previsto y en el que nunca se había pensado cuando se derivó el modelo matemático" (Schrödinger)(56). Estas coincidencias hacen que se proyecte sobre las matemáticas un halo místico, puesto que parecen hallarse en el fondo de muchas cosas.

Ratifican las precedentes aplicaciones, numerosos ejemplos en el último siglo, como ha sido la sorprendente aplicación de las series de Fibonacci a la botánica (57) (58) ó la de las ecuaciones de Lotka (61) ó de Volterra (62) creadas para modelizar el crecimiento de poblaciones antagónicas (depredadores y presas) (58) a la bibliometría (63) ó tantas otras, aplicadas a la biología (64).

La misma admiración por la matemática y la matematización se repite en la revolución científica, y es ya famosa la repetida afirmación de Galileo en El Ensayador: "La filosofía está escrita en ese grandísimo libro que siempre está abierto ante nuestros ojos (yo digo el universo), pero no se puede entender si antes no se aprende a entender la lengua y a conocer los caracteres en que está escrito. **Está escrito en lengua matemática**, y los caracteres son triángulos, círculos y otras figuras geométricas, sin estos medios es humanamente imposible entender una palabra; sin éstos es vagar inútilmente por un oscuro laberinto (65).

También Leonardo Da Vinci decía "Nessuna humana investigazione si puo dimandare vera scienzie s'essa non passa per le matematiche dimostrazione" de tal manera que esta frase figura como dedicatoria inicial de Bailey a su libro de matemáticas para biólogos y médicos (66). Y Newton, igualmente "Fía en la matemática su convencimiento de ser llamado por Dios para establecer el conocimiento genuino de la realidad, desde hace tiempo corrompido. A través de la matemática, la verdad, doquiera se hallara, volvería a resplandecer con su obra" (67).

El tercer sueño de Descartes. El 10 de noviembre de 1619, René Descartes, de 23 años de edad en una fría habitación de la pequeña villa bávara de Ulm, se acurrucó junto a una estufa de pared y a su calor y, quizás por sus emanaciones, quedó dormido "poseído" como por un "genio" tuvo tres sueños de los que el tercero pasó a la historia por ser el aparente origen del método cartesiano. Dice él mismo que su tercer sueño señalaba nada menos que la "unificación é iluminación de la ciencia toda é incluso de la totalidad del conocimiento mediante un mismo y único método: el **método de la razón**" que mas tarde plasmó en su "Discurso del método", para bien conducir la razón y buscar la verdad de las ciencias". Este método basado en la "duda metódica universal" daba cuatro nociones fundamentales:

- a) Aceptar tan sólo lo que tan claro se halla en la propia mente que no quepa posible duda (Evidenciar).
- b) Fragmentar las dificultades grandes en otras más pequeñas (Analizar).
- c) Después recorrer el camino inverso, llevando la argumentación de lo sencillo a lo complejo (Verificar) y en este proceso, *matematizar en lo posible*, cosa que él realizó con la geometría, creando la llamada "geometría analítica", que "es una máquina para decidir automáticamente la veracidad de los enunciados geométricos", como se demostró en 1931 (Tarski), más de tres siglos después (68).

Esta visión de Descartes se incorporó al nuevo espíritu, dos generaciones más tarde, culminando el ideal matemático en Leibniz que se refirió a la "Characteristica Universalis" (ó Mathesis universalis) es decir a un método universal gracias al cual se pudiera resolver racional y automáticamente todos los problemas humanos, gracias al cálculo lógico (69) que influyó finalmente en el "Ars combinatoria" de nuestro maestro Ramón Llull marcando una cumbre del ideal de la matematización.

Todo comenzó con la que se puede denominar *geometrización del mundo*, por la tendencia del hombre a "espacializar", "geometrizar" y "visualizar" (táctilmente) el mundo. Los egipcios, para delimitar sus propiedades rurales y recuperarlas tras las inundaciones periódicas del Nilo, y para construir su eternidad, con pirámides y otras figuras, y ya científicamente, Ptolomeo, reproducir con epiciclos, hipociclos y cicloides los movimientos del cielo. En la revolución científica, con Galileo, para crear modelos matemáticos representativos de las relaciones cuantitativas y alcanzar con las leyes de Kepler la ley matemática del universo que Newton transformará en primera ley física fundamental de la astronomía con la publicación de los Principia (1687) que fue uno de los acontecimientos más notables de toda la historia de la ciencia física y Einstein que, finalmente, geometriza la gravedad y la materia, coronando la geometrización del mundo.

..."desde el Filolao que extendía el poder del número hasta alcanzar los asuntos de los dioses, al Hegel que en la matematización de la filosofía denunciaba "el sometimiento del espíritu a la tortura de convertirse en máquina", pasando por el Descartes que exigía un "uso elevado de la matemática" ó el Kant que parece otorgar a la matemática justo lo que le pertenece (ni más ni menos que el ser paradigma del correcto funcionamiento de la razón pura), todos se encuentran profundamente marcados por la actitud pitagórica y se sienten obligados a posicionarse sobre ella". De ahí que Gómez Pin titule: "*tentación pitagórica*" al irresistible impulso del *ideal de la matematización* (70).

Al matematizar la realidad, la física contemporánea parece invitarnos a compartir o, al menos, acercarnos al punto de vista pitagórico.

Simone Weil (hermana del gran matemático) años antes del advenimiento del ordenador digital escribía ya "Dinero, mecanización, álgebra. Los tres monstruos de la civilización contemporánea" que es una clara expresión de la invasión de la fe matemática. En ciencia la matemática es un lenguaje tan importante hoy como el inglés para el investigador.

Sin embargo conviene una cierta prudencia en las interpretaciones que luego detallaremos pero que resume la célebre frase de Einstein "Si las leyes matemáticas se refieren a la realidad, no son ciertas; y si son ciertas, no se refieren a la realidad" ó la del conocido filósofo de la ciencia Imre Lakatos "Ni las matemáticas son conceptos exactos" (71) entonces porqué ser fetichistas con la matematización de la ciencia que es sólo un grado mayor de exactitud, pero no la total verdad. Hay que volver del excesivo optimismo en que lo más excelso era matematizar.

3. Paradigma matemático de la ciencia

El determinismo de Laplace y el mundo de la probabilidad

La época dorada del pensamiento científico francés, fué la segunda mitad del siglo XVIII, en la que J.L. Lagrange racionalizó totalmente la mecánica, P.S. Laplace, transformó la astronomía en mecánica celeste, Lavoisier modernizó la química al reemplazar la teoría del flogisto por una teoría de la combustión y G. Buffon sentó las bases de la moderna ciencia biológica, estableciendo una nueva clasificación de las especies.

Entre ellos destaca Pierre Simon de Laplace, matemático y astrónomo, por su altura científica, universal curiosidad y adentramiento en muchas áreas de conocimiento, aunque concentrara sus esfuerzos en dos aspectos principales, que parecen opuestos y, luego, resultaron complementarios: la mecánica clásica y la teoría de la probabilidad.

En mecánica clásica su principal consecución fué demostrar que el sistema solar se autorregulaba corrigiendo las irregularidades inexplicables que Newton había observado en los

movimientos de Júpiter y Saturno. Newton apeló a la necesidad de Dios para corregirlas mientras que Laplace las atribuyó a su interacción gravitatoria y que terminaban autocorrigiéndose, con lo que no sólo se adelantaba a los conceptos de "teoría de sistemas" que tardaría más de un siglo en plantearse, sino que le permitió proferir la célebre frase de "Dios es una hipótesis innecesaria" que así referida es una simple afirmación contra Newton, y carece del sentido altanero que a veces se le ha atribuido.

Estos resultados, primero expuestos en su "Exposition du système du monde" y, luego, en su gran "Traité de Mécanique Céleste", (5 volúmenes, aparecidos entre 1798 y 1825) contribuyeron a extender la idea de que la ley de Newton era la fundamental del universo y de que el mundo era algo completamente determinado y comprensible por leyes, modelo determinista del que estaba tan convencido que lo plasmó en la célebre y conocida frase siguiente:

"Una inteligencia que, en un momento determinado, conociera todas las fuerzas que animan la naturaleza, así como la situación respectiva de los seres que lo componen, si además fuera lo suficientemente amplia como para someter a análisis tales datos, podría abarcar en una sólo fórmula los conocimientos de los cuerpos más grandes del universo y los del átomo más ligero; nada le resultaría incierto y tanto el futuro como el pasado estarían presentes a sus ojos".

que se cita a menudo como máxima expresión del espíritu determinista de esta época en que se inicia el pensamiento positivista, paradigma del siglo XIX. Pero tampoco este determinismo positivista, necesario para la ciencia, era y carece también de la cierta soberbia que se puede atribuir al autor sobre todo si se elimina la continuación, que es como sigue:

"El espíritu humano ofrece, en la perfección que ha sabido dar a la astronomía, un débil esbozo de esa inteligencia. sus descubrimientos en mecánica y geometría junto con el de la gravitación universal le han puesto en condiciones de abarcar en las mismas expresiones analíticas los estados pasados y futuros del sistema del mundo... todos sus esfuerzos por buscar la verdad tienden a aproximarlos continuamente a la inteligencia que acabamos de imaginar, pero de la que siempre permanecerá infinitamente alejado".

En la cual, con humildad, expresa junto a la firme convicción de las leyes deterministas rectoras de la naturaleza la complementaria convicción de que puede no ser posible para el hombre alcanzar la totalidad del conocimiento y a lo más que puede aspirar es a un conocimiento meramente probable lo cual justifica que comience sus estudios sobre el tema de la probabilidad, como dice en una memoria presentada a la Academia de Ciencias, poco antes de su ingreso en ella, titulada "Recherches sur l'intégration des équations différentielles aux différences finies et sur leur usage dans la théorie des hasards", en la que escribe:

"Para el (el hombre) hay por tanto muchas cosas que son inciertas y algunas que son más ó menos probables. En vista de la imposibilidad de conocerlas todas, he tratado de compensar esto determinando distintos grados de apariencia de suerte que debemos a la debilidad de la mente humana una de las más delicadas é ingeniosas teorías matemáticas: la ciencia del azar ("chance") ó probabilidad"

Este espíritu abierto entre el determinismo como premisa necesaria a toda investigación de la física y la duda complementaria que aparecerá más de un siglo después en la llamada crisis de Copenhague (1927) como consecuencia de la profundización en la microfísica, hacen resplandecer la capacidad del Laplace (72) que, en 1812, escribe su gran tratado sobre "Theoria Analytique des Probabilités" que había sido precedido por el "Essai Philosophique sur les Probabilités" (73), un siglo justo después de que Jacques Bernouilli escribiera el suyo sobre el "Ars Conjectandi". Casi al final de

esta obra ((73) pag. 140) se expresa la idea que, más de un siglo después, Polya G. desarrolla en su libro (74) de: "No puede ignorarse el hecho histórico de que el cálculo de probabilidades fue considerado por Laplace y muchos eminentes científicos como la expresión de las reglas de la inferencia plausible", y que establece la conexión con la estadística hoy llamada bayesiana y las teorías de la decisión que afectarán definitivamente a la que denominamos matematización de la medicina cuyo comienzo se puede situar a mitad del siglo XX.

Thompson (75) fijó como necesaria a toda ciencia natural el postulado previo ó "ley de la uniformidad del comportamiento de la naturaleza", previa a toda construcción, la cual involucra los dos postulados de causalidad y determinismo en las concatenaciones causa-efecto. Sin ellos no existen leyes ni su posible matematización y por lo tanto no existe ciencia en el sentido puro y total. Todos ellos representan el espíritu positivista del siglo XIX y el imperio de la física representada por la astronomía, venida del cielo y tratada "a priori", si bien verificada después. Por ello lo aleatorio y su cálculo de probabilidades no tenía que ver con la ciencia, sino con los juegos. "Dios no juega a los dados" dijo Einstein, sino que su lenguaje es matemático y determinista.

La fisiología como fundamento de la medicina y como ciencia incipiente tiene iniciadores como Magendie ó como Bernard que estaban inmersos en la misma filosofía positivista de Comte y en el determinismo. Para Bernard su modelo filosófico son Descartes, Leibniz, Newton y Galileo, verdaderos filósofos "activos", grandes sabios, Ni Kant, ni Hegel, ni Schelling habian introducido verdad alguna sobre la tierra.

Otro de los aspectos que marcó límites al claro determinismo de Laplace fue cuando antes de finales del siglo XVIII, se planteó el célebre "problema de los tres cuerpos" consistente en calcular el movimiento de dichos tres cuerpos, ligados gravitacionalmente entre sí, y que consideró insoluble. Mucho después lo resolvió Poincaré, quien señaló empero un posible límite al determinismo elemental, lineal, que después se quebraría con la indeterminabilidad y el caos.

Otro torpedo importante al determinismo sobreviene cuando Boltzman madura un aspecto fundamental de la termodinámica, al mostrar que la determinación del comportamiento de las partículas de un gas encerrado en un volumen tan pequeño como un litro (un trillón de átomos) era imposible y obligaba a desconocer los movimientos individuales, obligando a elevarse a los fenómenos conjuntos, expresados como parámetros estadísticos (técnicas de probabilidad y estadística), haciendo patente que si bien se mostraba la impredecibilidad de la situación y movimiento de cada uno de los átomos, se podía establecer por encima de ella, la situación "conjunta" (promedia) del gas. Compárese esto con la frase con que Laplace apoya el determinismo de la que parece la antitesis.

Gracias a las ecuaciones con que Boltzman (1872) abordó esta fenomenología, surgió su concepto de "entropía", que tanto tendrá que ver con la definición que Schrödinger da de la vida y que planteó para Boltzman el intenso drama entonces de la interpretación probabilística, (no determinista) a la que tuvo que resignarse, y que quizás le costó la vida.

El mismo hecho, el movimiento irregular é imprevisible de las partículas suspendidas que el naturalista Brown describió para los pólenes suspendidos (movimiento browniano), fué el detector usado por Einstein para lanzar la hipótesis de que este movimiento, que parecía no determinista sino azaroso, se debía al choque de dichas partículas con otras menores, invisibles, los átomos, constituyendo en consecuencia la primera prueba de la existencia real de éstos, obteniendo su autor, por ello, el premio Nobel de Física. Einstein convirtió momentáneamente un hecho de apariencia azaroso, en uno determinista, pero, a la vez indeterminable por su complejidad que daba entrada en la Física a la teoría de las probabilidades frente al determinismo reinante a ultranza.

También entre el siglo XIX y el XX aparecerá el fenómeno de la radioactividad, de la mano de Becquerel, y Curie, manifestando el aspecto indeterminista de la desintegración atómica, al que sólo se puede atribuir que su curva de frecuencias sea similar al de las leyes estadísticas.

Todo ello fue convergiendo con los sucesivos estudios de los fenómenos subatómicos de la microfísica, en que primero los cuanta de acción de Planck, y luego la mecánica cuántica nacida en

1925 con Heisenberg fue acumulando una serie de sorpresas: como la mecánica matricial (1925), las Estadísticas de Bose-Einstein, sustituidas por las de Fermi-Dirac, la formulación de Born-Heisenberg-Jordan (1926) en su forma más acabada (de matemática altamente abstracta), hasta la formulación en 1927 del "Principio de incertidumbre" por parte de Heisenberg, que abocaron a una reinterpretación de muchos fenómenos de la microfísica en cuya defensa Bohr elaborará la que se denominó "interpretación de Copenhague" con todos los elementos de la mecánica cuántica, que significaba la definitiva quiebra del determinismo en la microfísica, y el enfrentamiento firme con físicos de la talla de Einstein y Planck por la interpretación probabilístico-estadística que estos jamás aceptaron y que dio lugar a la celeberrima frase de aquél "Dios no juega a los dados". Esta crisis de Copenhague (1927) enfrentó a los físicos clásicos con los jóvenes, y condujo también a la anatematización de la nueva microfísica por parte de los rusos, basados en su inmovible materialismo determinista.

Y así se plantea la entrada de una nueva matemática, la probabilístico-estadística, y la tremenda pregunta, que en medicina será crucial, de si podemos prever todos los hechos singulares, individuales, y hasta qué punto o por el contrario, únicamente los de poblaciones.

Un golpe de gracia ulterior al ufano determinismo con que iniciaba la física del siglo XIX, con la afirmación de Laplace, ocurrió pasado el medio siglo con la meteorología, con sus previsiones, sobre todo entonces, tan imprecisas y aleatorias como lo eran muchos aspectos de la medicina.

Ocurrió al meteorólogo Edward Lorentz, en 1961, quien descubrió que la impredecibilidad del "tiempo meteorológico", hasta entonces atribuida a la dificultad de una exacta y completa solución de las complicadas ecuaciones asociadas a algunos fenómenos, no se debía propiamente al método sino al comportamiento intrínsecamente complicado de ecuaciones incluso sencillas y fáciles de resolver, destapando lo que después se llamó "caos determinista" cuyos fundamentos y teoría se han desarrollado ampliamente durante varios decenios. Siempre se había creído que variando un poco las condiciones iniciales (es decir partiendo de (P) en lugar de $P \pm (10^{-6}.p)$ los resultados finales no cambiaban mucho. Pero Lorentz encontró lo contrario: pequeñísimas variaciones en los valores iniciales podían producir enormes divergencias en los valores finales. Como expresión de ello se introdujo el llamado "efecto mariposa" (atribuido a Lorentz, pero cuya autoría él no recuerda) (76) como metáfora feliz y descriptiva que dice: "si una mariposa aletea en Tokio, las variaciones que introduce en la atmósfera podrían llegar a generar un tornado en Nueva York." Estos fenómenos y la teoría del caos no niegan el determinismo, pero incluye fenómenos indeterminables, especie de discontinuidades en el caos, que parecen introducir hiatos de indeterminabilidad e indefinición cuya imprevisibilidad no sólo quiebra el determinismo sino que puede introducir en la naturaleza algo insólito, nuevo y creativo como han defendido las publicaciones de Prigogine y otros (77-80).

La existencia del caos introduce un indeterminismo aún poseyendo toda la información inicial necesaria, que por otro lado tampoco es posible tenerla para todo caso, en todo momento y con "infinita" exactitud. Kraus y Starkman, físicos, afirman que la expansión del universo limita la cantidad de información que se puede almacenar y procesar y, según ellos, nosotros alcanzaremos esta situación dentro de unos seis siglos.

Así pues, el optimismo físico, de Laplace, impregnado del optimismo científico y la creencia en el progreso indefinido del siglo XIX, se resquebrajó en el siglo XX ó "siglo de los límites", al tocar fronteras en muchos aspectos.

"La física moderna nos muestra un mundo más singular que el de la imagen mecanicista del siglo XIX. La realidad que se ve en ella está muy lejos del racionalismo ingenuo que dimana de las experiencias cotidianas" (81).

La naturaleza sigue escrita en lenguaje matemático, é incluso Cl. Bernard con más cautela y menos optimismo racional que Galileo, dijo: "La naturaleza está escrita en lengua cuasi matemática" (82). Pero se pregunta uno: ¿Cuál de los lenguajes matemáticos? Hay una gran cantidad de lenguajes desde que Galileo inició la aplicación clara del lenguaje matemático habitual a la caída de los graves.

Pero entonces se trataba de fenómenos muy simples, con una ó hasta 2 variables, y la matemática era sólida y determinista.

Después se han introducido múltiples variantes de las matemáticas, desde la probabilística y la estadística, al esfuerzo de Heisenberg para crear una mecánica matricial, ó de von Neuman aplicando teorías de juegos, ó Wiener para resolver los problemas planteados por la física atómica. Años después apareció la teoría de las catástrofes de Thom, intentando mostrar que ecuaciones simples podrán describir formas complejas en número limitado (las siete catástrofes) que quizás pudieran aplicarse a las ciencias morfológicas, como la anatomía (83).

Diez años después, Mandelbrot, abre un nuevo concepto el de "dimensiones fraccionarias", igualmente aplicables no sólo a ciencias morfológicas sino a teoría de la comunicación, con la que se inició, y que se ha aplicado discretamente a las arritmias cardiacas (84) como posibilidad de expresión de la distribución de acontecimientos.

Y el Caos del que acabamos de tratar que también ha desarrollado muchas aplicaciones, desde la meteorología a la propia cardiología (86).

Las matemáticas avanzan, los saberes avanzan y hay que acoplarlos. Pero hemos de sentar ya que cada "naturaleza" ó porción del saber tiene su lenguaje, incluido el matemático que hay que descubrir.

Esto es lo que está sucediendo tanto en las ciencias básicas de la medicina, como en la propia medicina, en sus aspectos clásicos: diagnóstico-pronóstico y tratamiento.

¿Dos paradigmas: determinista y estadístico (probabilístico) ó sobra uno?

A finales del siglo XIX existían, pues, dos paradigmas muy diferentes para dos modelos matemáticos. El primero, más antiguo, el de siempre que era el *determinístico* cuyo análisis bien preciso se realizaba mediante ecuaciones diferenciales, que llegan a su apogeo con la mecánica de Legendre. Llenaba los cielos y la tierra, era el propio de la astronomía y era capaz, como decía Laplace de determinar la evolución completa de todo el universo. Pero, luego, en la práctica era sólo aplicable a problemas simples y bien determinados. Ya hemos visto que no llegaba al "problema de los tres cuerpos". El segundo era el *estadístico-probabilístico*, que provenía de un lado del cálculo de probabilidades procedente de la teoría de los juegos, y por otro, de la estadística que nació más bien como una aritmética del Estado, y luego creció con los fundamentos de la probabilística, que trabajaba con cantidades globales expresivas de los cambios en sistemas altamente complejos y que actualmente se denomina análisis estadístico.

No existe conexión matemática entre ambos métodos, y las leyes estadísticas no se deducen de las leyes matemáticas de la dinámica pero su desarrollo a lo largo del siglo XX le ha colocado en un lugar importante y equiparable al modelo determinista. Hizo que lo que al principio se denominó sólo azar, luego, aceptando que incluso éste tenía sus propias leyes, se utilizó el neologismo estocástico (ó "de buena puntería") para expresar el uso de leyes del azar a fin de obtener resultados, constituyendo con ella una *matemática de los procesos estocásticos, junto a la matemática de los procesos determinísticos*.

4. Matematización de la medicina

Subparadigma de la revolución tecnológica: Teoría de Sistemas, Cibernética-Informática-Automación y ordenadores.

En 1941, durante la segunda guerra mundial, el matemático Norbert Wiener y el ingeniero Bigelow mostraron que, en la defensa antiaérea, era necesario automatizar el complejo proceso de cálculo de la trayectoria de los proyectiles utilizando la información de entrada para obtener las órdenes de salida. La analogía de estos sistemas electromecánicos y de los sistemas neurofisiológicos naturales les impulsaron a colaborar con el fisiólogo Rosenblueth. De ello surgió el libro de Wiener,

“Cibernética. Teoría de control y comunicación entre las máquinas y animales” (1948) que es una aportación fundamental a la “Teoría General de Sistemas”, iniciada por Ludwig von Bertalanffy, biólogo teórico, entre 1932 y 1937, pero enunciada explícitamente en 1947, y que unos años después es apoyada por la creación, de este autor junto a un economista y un matemático, de la “Society for General Systems Research”.

A estas dos grandes corrientes de pensamiento e investigación se unió la maduración de la Teoría de la información de C. Shannon (1947) (precedida por los importantes trabajos en esa misma década de A.N. Kolmogorow, el propio Shannon, J. von Neuman y otros), así como la disponibilidad del primer ordenador que fue histórico, ENIAC (Electronic Numerical Integrator And Computer) en 1946. Ambos conjuntamente generan e impulsan la informática. La maduración y convergencia de estas ciencias ocurrió en el decenio 2ª guerra mundial-postguerra, todas ellas nacidas por la interacción entre científicos colaboradores de muy diversas materias. Por ello pueden denominarse “ciencias de las encrucijadas” y ellas a la vez han generado lo que se puede llamar “*revolución tecnológica*”, de mucha mayor importancia histórica que la llamada revolución industrial. Ésta ha puesto de manifiesto la existencia de procesos generales en fisiología, biología, psicología y en las máquinas que se pueden describir en términos técnicos similares (como: comunicación, información, retroalimentación (feed-back) unidades aferentes y eferentes) y que funcionan como sistemas que van desde los simples a los complejos, todos ellos de manera determinista o probabilística, y en los que son de gran importancia dos categorías: la *optimización* y el *propósito*.

En medicina (biología, fisiología), fue más ostensible que en otras ciencias, ya que existían antecedentes de ellos en la noción de “*milieu interne*” de Cl. Bernard, o el subsiguiente de la “homeostasis” de Walter Cannon (que fue imitada por unos de los primeros “modelos” de la cibernética: el homeostato de Ashby), así como en el concepto de “homeorrexis” o equilibrio diacrónico de Waddington. Precisamente Rosenblueth fue discípulo de Cannon y su contacto con Wiener se inició en la Fundación Rockefeller, y luego siguió en la Universidad de México.

La aparición de este nuevo enfoque cibernético-informático ha transformado el pensamiento general, incluido el de la medicina en los siguientes aspectos:

- Ha aportado los conceptos nuevos de *sistema, proceso e información*.
- Ha ampliado la noción metacientífica que antes dividía el mundo físico en materia y energía, a la de *materia-energía-información*. Reaparecen ciertos aspectos de la “forma” y la “causa final” aristotélicas, contenidas en la información. La “forma como finalidad o como información” sería una expresión complementaria a las de materia y energía que absorbería la noción de “entelequia” nacida en la biología del Estagirita.
- En las ciencias biológico-fisiológicas se ha llegado antes al concepto de homeostasis, y luego a los de regulaciones y sistemas, así como a su *matematización y modelación*.

Las tres ramas (teoría, técnica y aplicación) de la revolución tecnológica (Cibernético-informática) con la automatización y los ordenadores han entrado, al menos en la medicina, en los siguientes aspectos:

- *Fisiología y biología*: teoría de sistemas, matematización, modelos y aplicaciones.
- *Diagnóstico*: teoría de la información, teoría de la decisión, aplicaciones prácticas de diagnóstico y diagnóstico diferencial y diagnóstico automatizado.
- *Pronóstico*: información, escalas pronósticas y cuantificación probabilística.
- *Terapéutica*: información, estratificación y decisiones.
- *Asistencia y atención médica, automatización, monitorización, memorias. Informatización de la documentación médica general*: historias clínicas, protocolos, fuentes bibliográficas y otras.

- *Matematización de la medicina*, expresada en los procesos de datos de los grandes ensayos clínicos, y su repercusión en la llamada medicina basada en la evidencia, que se detalla a continuación.
- *Fuentes bibliográficas*.

Matematización de la Medicina

El método anatomoclínico fundamentó en datos anatomopatológicos las entidades nosológicas. En *Recherches sur la ptisie pulmonaire* (1810), Gaspard Laurant Bayle (1774-1816), discípulo de Corvisart y compañero de Laennec en la Charité sustituyó “tisis pulmonar” por “tuberculosis pulmonar”, basándose en las lesiones peculiares y constantes que había observado en cerca de un millar de autopsias. Con este criterio nosográfico se constituyó a partir de entonces toda la patología especial anatomoclínica. El enfoque con el que Corvisart y Laennec desarrollaron el planteamiento de Bichat fue llevado a sus últimas consecuencias por *Pierre Alexandre Louis* (1787-1872) quien entendió la conversión del saber médico en una ciencia “exacta” desde el antisistemismo más extremado. El único método que admitió era la observación y se oponía a la formulación de hipótesis, reduciendo las leyes científicas a “hechos generales”: “Los hechos generales no son más que la reunión de hechos particulares que han sido aislados, comparados y clasificados”.

Como ninguna de estas operaciones puede ser precisa sin contar los hechos, convirtió la estadística en fundamento de la ciencia médica: “Cualquier afirmación que sea únicamente el resultado de una inducción limitada, sin estadísticas o sin análisis numérico, o esté basada en el recuerdo de hechos, solamente puede ser considerada como provisional”.

Estas son las bases de su célebre método numérico con el que consiguió importantes resultados acerca de la tuberculosis pulmonar (1825) y la fiebre tifoidea (1829), aunque el más espectacular fue la demostración de la ineficacia terapéutica de la sangría en los procesos inflamatorios (1828, 1835”).

Introducción de la estadística médica moderna hizo de lo anterior simplemente prehistoria. Lo expuso monográficamente, en colaboración con Jules Gavarret, bajo el título de “*Principes généraux de statistique médicale*” 1840. (pag. 431, Lain Entralgo. *Historia de la Medicina Moderna y contemporánea*). Ed. Científico-Médica. Barcelona, 1963). (91)

V. Matemización definitiva de la medicina. la llamada medicina basada en la evidencia (MBE)

1. El método científico en la medicina clínica. Ensayos clínicos aleatorios (ECA)

Terminada la segunda guerra mundial hay una explosión de hechos y conocimientos nuevos como la desintegración atómica, la aparición de los ordenadores, la informática y la cibernética así como un gran incremento del saber matemático estadístico clásico y Bayesiano así como de la matemática probabilista, impulsados los últimos por los necesarios desarrollos matemáticos de la física en la década anterior catalizadas por el ingente desarrollo de la física en la crisis de Copenhague.

En el campo de la medicina la confluencia de varios de ellos, espoleados por el incremento de estructuras hospitalarias públicas y de la información médica (saberes médicos, historia clínica detallada de Weed, notable aumento de analíticas y datos, desarrollo de la salud pública y su administración, y, en consecuencia, gran incremento de necesidades de decisión (en diagnóstico, pronóstico y terapéuticas) ante un espectro cada vez mayor de posibilidades precipitan un creciente desarrollo de las *técnicas matemáticas y lógicas*, como Teoría de las Probabilidades, Estadística aplicada clásica y Bayesiana y la necesaria utilización de los ordenadores, con simultáneo desarrollo de las técnicas informáticas.

El inusitado incremento de la salud pública con ostensible multiplicación de los recursos humanos invertidos en ella acarrearán la perentoria exigencia de que cumpla unos mínimos requisitos de *eficacia, eficiencia y efectividad* (1948, Cochrane) lo cual dispara los controles económicos y administrativos arrastrando consigo la imprescindible automatización.

Si a ello añadimos que la farmacología experimental, en animales, creciente por las demandas, se vaya convirtiendo en humana, fomentando los estudios clínico-farmacológicos, que obligan a grandes desembolsos económicos, acompañados de las exigencias consiguientes de eficacia y eficiencia y generando una enorme cantidad de información que debe ser analizada, resumida y traducida a las justas e imprescindibles conclusiones para su aplicación práctica e inmediata que siempre es urgente e ineludible, tendremos dibujado el cuadro de circunstancias que han impulsado un crecimiento exponencial de todos sus factores.

El crecimiento acelerado de la información médica, que Solla Price postuló como exponencial (1951), aplicando la ley de Lotka (1924), hizo obligatorio crear *infraestructuras instrumentales crecientes de ordenadores y metodológicas de patrones informáticos, lógicos y matemáticos* para proceder a las siguientes funciones automatizadas:

- Diagnóstico estocástico, aplicando la teoría de la decisión bayesiana
- Proceso automático de recogida, elaboración y proceso de datos estadísticos.
- Cuantificación de pronóstico, con arreglo a patrones desarrollados.
- Terapéutica humana, en que confluyen todas las estadísticas elaboradas a partir de todos los pequeños estudios clínico-terapéuticos y de los grandes ECA.

A medida que creció la farmacología experimental en animales y los medicamentos utilizables, se plantearon cada vez más *estudios clínicos aleatorios (ECA)* que precisaban para su diseño y desarrollo las infraestructuras suficientes de: protocolo de ensayos, métodos estadísticos aplicados ad hoc, cálculo de número de participantes, proceso de datos sucesivos y de los resultados.

A medida que aumentaron estos ECA se ampliaron los conceptos matemáticos y estadísticos e informáticos y se crearon nuevos hallazgos, todos los cuales se han ido incorporando y ampliando a los sucesivos ECA, y así, sucesivamente, creando una metodología, un lenguaje y unos procedimientos operativos completamente nuevos.

Así, el *ensayo clínico aleatorio (ECA)* nació en 1948 de la mano de Sir Austin Bradford-Hill con una técnica entonces revolucionaria (92), como los de doble pesada, en el que en un experimento se compara una intervención terapéutica, diagnóstica o preventiva con otro simultáneo, en que no se produce intervención o se hace con un placebo, y después se comparan los resultados de ambos y se puede apreciar en la diferencia, la eficacia y seguridad de la intervención real, ha ido evolucionando y perfeccionándose cada vez más.

El mismo año, Archie Cochrane, que con el tiempo llegó a ser director de una Unidad de Epidemiología del Consejo de Investigación Médica Británico, y también, decano de la Facultad de Medicina Comunitaria de la Gran Bretaña comenzó a participar en ensayos clínicos dentro de la neumología. Sus conceptos sobre *eficacia, efectividad y eficiencia* que relacionaban los resultados científicos en la sanidad con los costes económicos, revolucionaron la salud pública siempre enmarcada y limitada por los recursos económicos dedicados a ella (94). Cochrane recalca que no se deberían recomendar nunca los tratamientos cuya eficacia no estuviera bien demostrada, es decir que la *medicina se basara en lo comprobado*. Al mismo tiempo y, en consecuencia, consideraba que la toma de decisiones en la sanidad pública y en la asistencia sanitaria debía fundarse en los resultados de los **Estudios Clínicos Aleatorios (ECA)** (93) y que tan importante como revisar los resultados obtenidos en ellos, era divulgarlos para su aplicación. Por este motivo consideró necesario crear una red internacional de revisores que elaboraran la información, la mantuvieran actualizada y los difundieran a todo el ámbito de aplicación, así como dieran a conocer los efectos de toda esta cadena

operativa y censuró a la profesión médica por el descuido que representaba el no haber organizado estas redes que fueron revisando públicamente todos los ECA importantes (94).

2. Antecedentes en la medicina de los ensayos clínicos.

Como ya se ha dicho anteriormente la medicina nació y se desarrolló con vocación de ciencia, es decir, de que sus conocimientos fueran verificables y comprobados y por lo tanto es frecuente encontrar en siglos anteriores intentos aislados de ensayos clínicos con fines diagnósticos o terapéuticos. Existen antecedentes de estudios terapéuticos emprendidos en 1220 por Federico II Emperador de Sicilia y Alemania; de Ambrosio Paré (1545) por controlar sesgos al experimentar un ungüento para las heridas en caballo, la mitad en heridas propiamente dichas y la mitad en controles; ó en 1662, en que van Helmont hizo un diseño científico en 2 mitades, y ya más explícitamente en 1753 cuando James valoró seis tipos de escorbuto (96); y poco después en 1791-1795, con Eduardo Jenner que llevó a cabo una encuesta sobre los efectos de la vacunación antivariólica. Un siglo después, (1898) el que fue sin duda el primer ensayo real de Johannes Fibiger con el suero contra la difteria y, pocos años después, los de William Fletcher, consistente en la comparación aleatoria de los efectos del arroz indio versus el siamés sobre la salud, consiguiendo comprobar las relaciones entre el arroz y el beri-beri (Rice and Beriberi); así como el *primer estudio doble a ciegas* en 1918 con el suero contra la difteria (937 pacientes estudiados entre 1911 y 1914) realizado por Adolf Bügel.

También son clásicos otros estudios diagnósticos o en torno a la nosología (no terapéuticos), como fué el del famoso asturiano Gaspar Casal sobre la afección que en esta provincia se llamaba vulgarmente Mal de la Rosa (1762); el de Louis Villerme: "Tableau de l'état physique et moral des ouvriers employés dans les manufactures de coton, laine et de soie" (París. Jules Renouard et Cie, Librairies, 1840), sobre las enfermedades bronquiales por inhalación de fibras ó bien John Snow sobre la transmisión del cólera; o en 1840 de Ignar Semmelweiss, sobre etiología, concepto y profilaxis de la fiebre puerperal. Finlay, comunicó en 1881 el mosquito hipotéticamente considerado como agente de transmisión de la fiebre amarilla y Daniel Carrión, publicó sus apuntes sobre la verruga peruana, etc. (96).

Sin embargo todos estos hechos, a veces pequeñas gestas, constituyen hechos aislados, que marcaron intermitentemente la vocación científica de la medicina. Pero la confluencia y concentración de los nuevos ECA, que se pueden contabilizar simbólicamente, a partir también de 1948, en el conocidísimo ESTUDIO FRAMINGHAM, el primero de la nueva época que abrirá el nuevo paradigma de los grandes estudios clínicos aleatorios, y que ha representado el disparo de salida para los ulteriores (Estudio de Siete Países... y otros). Se pueden recordar referentes a la cardiología mediante el índice de ECA en cardiología (98) (de ASTRA ZENECA), que fueron los primeros y mayoría, y que en la edición de 1993 contenía unos 180 trials, y la 5ª edición, de 2001 contiene ya 4 veces más (611 trials ó ECA) (v. (99) (100) trials).

Los ECA en cantidad creciente, así como numerosísimos pequeños estudios menos completos, proporcionan un número creciente de datos a elaborar y manejar e incluso nuevos conceptos surgidos de los propios estudios y las metodologías: homogeneidad, metaanálisis, odds ratio (OR), revisiones sistemáticas, sesgo de publicaciones (publication bias) validez (validity) etc. Tales nuevos conceptos y términos se van incorporando al lenguaje clínico y sus interpretaciones se hacen imprescindibles en la nueva medicina por lo que ya en 1998 la revista internacional *Medicine* publicó, en consecuencia, un glosario mínimo de tales términos que reproducimos a continuación.

Glosario de términos

La **Colaboración Cochrane** (*The Cochrane Collaboration*) es un empeño Internacional en el que gente de muy distintos países busca sistemáticamente, crítica y revisa la evidencia disponible a partir de los ECC. Los objetivos de la Cochrane son el desarrollo y mantenimiento de revisiones sistemáticas, la puesta al día de los ECC en todas las formas de cuidados de salud y hacer que esta información esté realmente accesible para los clínicos y otros “decisiones” en todos los niveles de los sistemas de salud. El Centro Coordinador de la Colaboración Cochrane española está en la Fundació Parc Taulí de Sabadell (Barcelona).

Homogeneidad (Homogeneity) *significa “similitud”*. Se dice que unos estudios son homogéneos si sus resultados no varían entre sí más de lo que puede esperarse por azar. Lo opuesto a la homogeneidad es **heterogeneidad**.

Intervalo de confianza (IC) (*Confidence interval*) (CI) es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad. A menudo se habla de “intervalo de confianza al 95%” (o “límites de confianza al 95%”). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor en el 95% de los casos.

Lectura crítica (*Critical Appraisal*) es el proceso de evaluar e interpretar la evidencia aportada por la literatura científica, considerando sistemáticamente los resultados que se presentan, su validez y su relevancia para el trabajo propio.

MEDLINE es una base de datos informatizada que resume miles de artículos de investigación biomédica publicados en revistas seleccionadas. Está disponible en la mayoría de las bibliotecas sanitarias y es accesible mediante CD-ROM y por otros medios.

Metaanálisis (*Metaanalysis*) es una técnica estadística que permite integrar los resultados de distintos estudios en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.

Número necesario a tratar (*Number hended to treat*) (*NNT*) es una medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar con un tratamiento específico (por ejemplo, aspirina a quienes han sufrido un ataque cardíaco) para producir, o evitar, una ocurrencia adicional de un evento determinado (por ejemplo, prevención de muerte). Del mismo modo se define **Número Necesario para Perjudicar (NNP)** (*number hended toharm*) (*NNH*) para evaluar efectos indeseables.

Odds es un término poco usado fuera del juego (en Inglaterra) y la estadística. Se define como el cociente entre la probabilidad de que un evento ocurra y la de que no ocurra. Piensa en él como una medida del “riesgo”.

Odds ratio (OR) es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto control. Si la OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (por ejemplo, muerte, discapacidad) o deseable (por ejemplo, dejar de fumar).

Revisión (*Review*) es cualquier resumen de la literatura.

Revisión sistemática (*Systematic review*) es una *revisión* en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, criticada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados.

Sesgo de publicación (*Publication bias*) refleja la tendencia reconocida a publicar sólo estudios con resultados “positivos”.

Validez (*Validity*) se refiere a la solidez o rigor de un estudio en relación con el grado de aproximación a la “verdad” de sus resultados. Un estudio es válido si el modo en que ha sido diseñado y realizado hace que los resultados no estén sesgados, es decir, nos da una “verdadera” estimación de la efectividad clínica.

3. La llamada medicina basada en la evidencia (MBE).

Una de las ideas dominantes que fueron adscribiéndose a esta corriente creciente de exigencia de datos seguros y comprobados, imprescindibles en la información de la medicina, especialmente en lo referente a la terapéutica, hicieron crecer el nuevo concepto de *Medicina Basada en Pruebas*, que se enunció en inglés, como *Evidence Based Medicine* por Guyatt (101) y que fue traducido al castellano defectuosamente como “Medicina Basada en la Evidencia” (MBE) siguiendo el fácil camino de convertir “evidence” que significa “pruebas” ó “comprobación” ó “confirmación” por “evidencia” que en castellano significa todo lo contrario: “certeza”, clara y manifiesta y tan perceptible que nadie puede racionalmente dudar de ello” (102), es decir, lo contrario de aquello que necesita pruebas y comprobaciones. Pero este barbarismo ha persistido con su precoz éxito y se ha difundido internacionalmente.

La definición que de ella dio Guyatt fue que la medicina basada en la evidencia (MBE) es como “una actitud de escepticismo ilustrado respecto a la aplicación de tecnologías diagnósticas, terapéuticas y pronósticas, al manejo cotidiano de pacientes” y en estas dos décadas ha transformado completamente la práctica-clínica diaria. Se trata de desterrar del conocimiento médico lo que no esté bien demostrado. De nuevo la duda metódica guía en todo momento, y sólo se pueden extraer los conocimientos ciertos de entre los pequeños o grandes estudios cuya metódica suficientemente adecuada permite el análisis, la criba y ulterior selección de los que hemos demostrado.

Todo ello exige una metodología de investigación que está regida por protocolos ortodoxos preferiblemente prefabricados por un grupo de técnicos en diseño experimental y con una trama operativa lógica regida por las exigencias que proporciona las leyes y reglas de la probabilidad, de la estadística y de la matemática en general. Es decir, se trata de la entrada plena en la experimentación clínica de la teoría de la probabilidad, estadística clásica, estadística bayesiana y teoría de la decisión, y finalmente la lógica de diseños y la matemática en general. Es la irrupción a mitad de siglo XX en la década de la postguerra, 1948, de un nuevo paradigma, en la medicina, que puede llamarse el *paradigma matemático de la medicina basada en la evidencia*, que desde entonces ha crecido exponencialmente y a finales del siglo XX contaba como inamoviblemente asentado en la que ya puede denominarse ciencia médica (MBE).

Paradigmas en el desarrollo de la medicina

En el desarrollo histórico de la Medicina, han dominado una serie de pensamientos-guía o subparadigmas en el sentido de Kuhn, que han orientado los conceptos y acción de la medicina en diferentes sentidos, los cuales han ido completando los contenidos y perspectivas de la misma en cada época. Se resumen en el cuadro adjunto.

**PARADIGMAS FUNDAMENTALES
EN EL DESARROLLO DE LA MEDICINA**

1º MEDICINA OBSERVACIONAL	PARADIGMA INDICIARIO	BASES
S. -V a XVIII	EL CAZADOR SEMIOLOGÍA EL MÉDICO	1er escalón:
	CONOCIMIENTOS BÁSICOS	NORMALES y PATOLÓGICOS
	ESTRUCTURA FUNCIÓN REMEDIOS	
2º DE LAS "CAUSAS LÓGICAS" a las "ONTOLÓGICAS"	PARADIGMAS: ANATOMOCLÍNICO FISIOPATOLÓGICO ETIOLÓGICO	RELACIONES
S. XIX - XX	"DE LO EXTERNO Y VISIBLE a lo INTERNO"	
3º APLICACIÓN del MÉTODO CIENTÍFICO a la PRÁCTICA MEDICA	CIENTIFIZACIÓN (MATEMATIZACIÓN) de la ATENCIÓN MÉDICA	ATENCIÓN MÉDICA
	PREVENCIÓN DIAGNÓSTICO PRONÓSTICO TRATAMIENTO	

En el primer grupo el *paradigma indiciario* de la medicina observacional. En el segundo grupo los subparadigmas modernos que ocupan el siglo XIX y se van completando en el XX (subparadigmas: anatomopatológico, fisiopatológico y etiológico), y que en su vertiente etiológica se va completando en el siglo XX en la medicina de la "constitución", la psicósomática ó antropológica y que en su segunda mitad aparece en su aspecto genético-cromosomático. Finalmente el tercer grupo de subparadigmas reúnen la cientifización-matematización de la medicina, en los aspectos prácticos clínicos de la misma acontecidos en la segunda mitad del siglo XX, y que recogen la confluencia de tres factores: enorme incremento (exponencial) de la información referente a la medicina clínica y aparece ostensiblemente la ley de Price, aparición de unas técnicas y unos instrumentos, como la informática y los ordenadores, que en su evolución ha llegado a simplificarse relativamente pronto

(PC, 1981) y más metodologías matemáticas para la previsión y elaboración de datos científicos, estadística clásica, traducibles en reglas y leyes probabilísticas y teoría de la decisión (estadístico-Bayesiana) que generan un lenguaje matemático.

El desarrollo de la nueva estadística y la teoría de la probabilidad ha sido capital en los años treinta como consecuencia de las nuevas demandas generales por la crisis de la física (Heisenberg, von Neuman, Wiener) y luego la creciente utilización de estos métodos en fisiología y en farmacología, así como, sobre todo en la medicina, por la aparición de los grandes estudios clínico-terapéuticos aleatorios (ECA) ó Trials, especialmente los macroestudios iniciados en 1948 con el conocido ESTUDIO FRAMINGHAM, y que luego poco a poco, en crecimiento exponencial, se han convertido en miles de ECA, a finales del siglo XX. Estos grandes estudios (98-100) han requerido amplios equipos programadores, detallados programas de inicio, realización y proceso de datos finales, comprendiendo miles de personas como sujetos de experimentación, y con enorme cantidad de datos y proceso de los mismos para llegar a conclusiones probabilísticas, estadísticas clásicas, decisiones estadísticas de tipo Bayesiano, etc. que han requerido un sustrato económico enorme, solo sufragable por la potencia de una industria farmacológica cada vez más poderosa interesada en conocer *verdades*, en lugar de conjeturas y que finalmente se van plasmando en una serie de GUIAS y CONSEJOS, que cada país, y cada vez más internacionalmente, se van aplicando a la clínica médica asistencial de la práctica diaria.

Completando el subparadigma de la Medicina Basada en la Evidencia se han ido creando nuevas bases experimentales de los ECA, acúmulo ingente de datos basados en pruebas, nuevas técnicas y nomenclatura, matematización creciente de la medicina clínica que necesita análisis de resultados y difusión de éstos a pié de clínica, necesidad mayor de esta información casi en la cabecera del enfermo, con matematización cada vez mayor de la medicina clínica (MBE) apoyando conceptos nuevos: como factores de riesgo (FR) que amplían la etiología y la epidemiología, diagnóstico estocástico, como juego de probabilidades ante cada vez más signología y entidades morbosas, automatización para el conocimiento de incompatibilidades terapéutica, interferencia de fármacos y analítica, y posibilidades de confusiones diagnóstica, uso de terapéuticas seguras acompañadas de los pronósticos respectivos. Para llegar a obtener todo esto “on line”, a la cabecera del enfermo, se necesita una enorme automatización de datos, sus combinaciones (computerización elevada) así como la existencia de *tesaurus* gigantescos de datos y de resultados, a través de redes de ordenadores. Se trata del movimiento paralelo de *ordenadores-informática y automatización* que con la MBE constituyen la *matematización de la medicina y la revolución tecnológica del saber y la información*.

Metodología para posibilitar la MBE.

La necesidad de ir acumulando datos que nunca son completos y perfectos, para poder convertir en práctica rutinaria la MBE existen unas metodologías que brevemente resumiremos, y que ya previó el propio Cochrane, quien en 1972 incitó a los médicos de la sanidad pública, a analizar con prestezas no sólo todas las publicaciones tipo ECA, sino todas las menores, válidas, y difundir enseguida los resultados para su inmediato uso. Consecuencia de ello se propuso (95), y después realizó la Colaboración Cochrane (Cochrane Collaboration), consistente en un empeño internacional en la que investigadores de muy diversos países busca sistemáticamente, critica y revisa las “evidencias” (pruebas) disponibles a partir de los ECA (macro o micro). Los objetivos de esta fundación consisten en el desarrollo y mantenimiento de las revisiones sistemáticas, puesta al día de los ECA en todos los aspectos de los cuidados de salud y conseguir que esta información esté realmente accesible para los clínicos y otros “decisores” en todos los niveles de los sistemas de salud.

En España, el Centro Coordinador de la Colaboración Cochrane está en la Fundación Parc Taulí de Sabadell (Barcelona).

La necesidad de ECA estriba principalmente en que a semejanza de lo que decía Letamendi, la farmacología y terapéuticas humanas tenían poco de hombre y mucho de rana, y que se demostró hace 20 años que menos del 15% de los tratamientos médicos tenían fundamento científico (103). Había una gran confusión en muchos aspectos de la terapéutica en la década de los 50, 60 y 70. Parecía que el fumar era no sólo inocuo sino preventivo de enfermedades broncopulmonares, sobre todo en épocas de epidemias. No se sabía si convenía o no en los infartos agudos de miocardio, la trombolisis, y se hizo famoso el estudio CAST en que se demostró que varios medicamentos de clase 1-a no sólo no reducían la mortalidad sino que la aumentaban (103 b)

Para algunos problemas hace falta macro-ECAs pero para otros basta con un estudio detallado, bien diseñado, para establecer una prevención y un tratamiento seguros. Hay, por otro lado, numerosísimos pequeños trabajos, especialmente clínico-terapéuticos, en que cada uno por sí mismo da resultados no significativos pero que sujetos aislada ó conjuntamente a un reanálisis agrupado (metaanálisis) podrían alcanzar niveles de significación estadística o de probabilidad suficiente en sus resultados.

Desde el punto de vista práctico para investigar la información importante y neta sobre un determinado tema y llegar a lo que hay realmente comprobado, es decir, de M.B.E. se requieren ciertos pasos concretos a dar y que se listan en el cuadro siguiente modificado del libro de Sachett, Richardson, Roserberg y Haynes.

PASOS CONCRETOS para iniciar el análisis de un problema clínico, a fin de Incluirlo en la práctica de la MBE

I. IDENTIFICAR la PREGUNTA CLÍNICA, que nos interesa responder. En general respuestas a una duda sobre diagnóstico, pronóstico, tratamiento de elección de un paciente particular.

II. IDENTIFICAR FUENTES de INFORMACIÓN ad hoc. Publicaciones relevantes que pueden ser las 20 que constituyen el listado Principal de Revistas MBE ó bien elegidas a través de INTERNET, BASES de DATOS, etc (de acceso internacional, y gratuito).

III. ANALIZAR en cada publicación encontrada, estudiar el diseño, crítica de su contenido, crítica de la metodología (que es la clave fundamental, distinguiendo lo que es información trivial ó por el contrario, información útil).

V. APLICAR “LO EVIDENTE” (comprobado sin duda) en la PRÁCTICA CLÍNICA (personal ó de garantía), ya que encontrar ciertas pruebas no significa necesariamente que ello se deba aplicar a todos los pacientes.

Ó, esquemáticamente a continuación:

NECESITA de CONOCIMIENTOS

1. PROTOCOLO con OBJETIVOS + CRITERIOS de SELECCIÓN (JAMA, 1993; 270(17) :2093-2095	ANÁLISIS LITERATURA CIENTÍFICA
2. FUENTES DATOS: MEDLINE, INTERNET LAS 20 REVISTAS PRINCIPALES (MEDICINE, 1998, 7(114) :4845-4851	TESAURUS de PUBLICACIONES
3. VALORACIÓN METODOLÓGICA.	
4. CRIBAR (SELECCIONAR y EXCLUIR)	METODOLOGÍA CIENTÍFICA
5. ACUMULAR MÁXIMOS DATOS é INVESTIGADORES ECA	INVESTIGACIÓN ESTADÍSTICA
6. ANALIZAR RESULTADOS METAANÁLISIS	META-ANÁLISIS
7. OTROS ANÁLISIS.	
8. INFORME FINAL.	

En el punto II, las 20 publicaciones relevantes que se refieren como listado principal de las Revistas de MBE son las que figuran en el cuadro siguiente:

CUADRO 1.

LAS 20 REVISTAS PRINCIPALES PARA LAS REVISIONES DE MBE.

REVISTAS y PUBLICACIONES PERIÓDICAS en MEDICINA
BASADA en la EVIDENCIA CIENTÍFICA (MBE)

ACP JOURNAL CLUB

<http://www.acponline.org>.

BANDOLIER Journal

<http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier>

BRITISH MEDICAL JOURNAL (bmj)

<http://www.tecc.co.uk/bmj>

INTERNATIONAL JOURNAL OF TECHNOLOGY ASSESSMENT IN HEALTH CARE:

<http://www.cup.cam.ac.uk/Journals/JNSCAT/thc/thc.html>

MEDICINA CLÍNICA:

<http://www.doyma.es/copiaini/revistas/medcli.htm>

EVIDENCE-BASED MEDICINE JOURNAL:

<http://www.acpoline.org/journals/ebm/ebmmenu.htm>

EVIDENCE-BASED HEALTH POLICY & MANAGEMENT

<http://www.his.ox.ac.uk/jebhpm/index.html>

EVIDENCE BASED MENTAL HEALTH

<http://www.bmjpg.com/data/ebmh.htm>

EVIDENCE BASED NURSING

<http://www.bmjpg.com/data/ebn.htm>

EVIDENCE BASED PATHOLOGY

<http://www.ccc.nottingham.ac.uk/~mpzjlowe/evpath.html>

EVIDENCE-BASED PURCHASING:

<http://www.epi.bris.ac.uk/rd/publicat/ebpurch/index.htm>

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE:

<http://www.nej.org/>

THE LANCET:

<http://www.thelancet.com/>

JAMA:

<http://www.ama-assn.org/public/journals/pubhome.htm>

INFORMATIU AATM:

<http://www.aatm.es>

Tomado de Antoni Parada. Agencia d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Travessera de les Corts, 131-159. 08028 Barcelona. Telf. 93/2272900. Fax 93/2272998. E-mail: tparada@dsss.scs.es <http://www.aatm.es>

CUADRO 2

ORGANIZACIONES Y ENTIDADES RELACIONADAS CON LA MBE Y LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

COLABORACIÓN COCHRANE

<http://www.cochrane.ac.uk>

Dirección del Centro Cochrane Español

Dr. Xavier Bonfill

Centro de Estudios, Programados y Servicios Sanitarios

Consorcio Hospitalario del Parc Taulí

Parc Taulí, s/núm.

08208-SABADELL (Barcelona)

Telf. 93/7231010

Fax 93/7234094

E-mail: cepss@siberia.chpt.es

<http://www.altaveu.chpt.es/cochrane/>

McMASTER UNIVERSITY:

<http://hiru.hirunet.mcmaster.ca/ebm>

OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE BASED MEDICINE:

<http://cebm.jr2.ox.ac.uk>

Para III Analizar en cada publicación encontrada, su diseño, criticar el contenido y también la metodología se puede utilizar los cuadros siguientes tomados de Sackett y de la U.S. Preventive Task Force:

Relación entre los niveles de calidad de la evidencia científica y el grado de recomendaciones^a

I: ensayos aleatorizados con una muestra grande y resultados bien definidos (y un riesgo bajo de error estadístico tipo α y β).	A
II: ensayos aleatorizados con una muestra pequeña (y un riesgo moderado a alto de error estadístico tipo α y β).	B
III: estudios no aleatorizados, controles Concurrentes en el tiempo.	C
IV: estudios no aleatorizados, controles históricos.	D
V: estudios no controlados, series clínicas.	

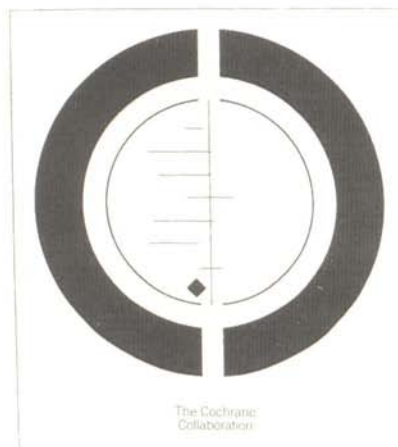
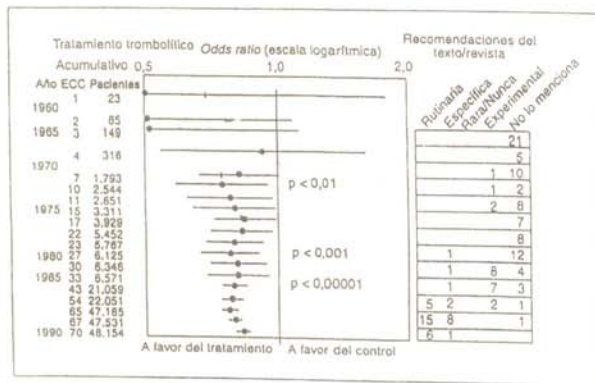
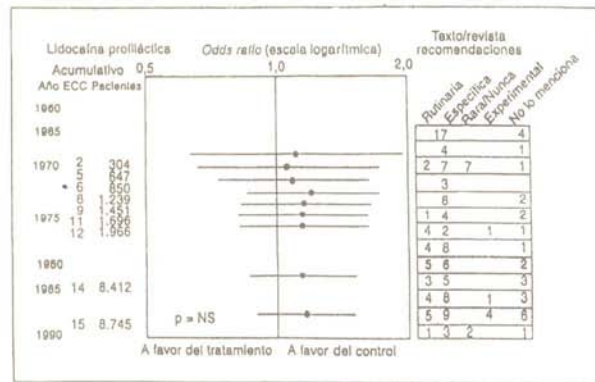
^aEl esquema de recomendaciones se define en la tabla siguiente. Tomada de Sackett D.L.

IDONEIDAD DE LAS RECOMENDACIONES SEGÚN LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA^A

Grado de las recomendación	Niveles de calidad
A: existe ADECUADA evidencia científica para recomendar la adopción de la tecnología	I II – 1
B: existe CIERTA evidencia científica para recomendar la adopción de la tecnología	II – 1 II – 2
C: existe una INSUFICIENTE evidencia científica, por lo que la decisión de adptar la tecnología debe basarse en otros criterios.	II – 3 III
D: existe una CIERTA evidencia científica para recomendar la no adopción de la tecnología.	II – 1 II – 2
E: existe una ADECUADA evidencia científica para recomendar la no adopción de la tecnología	I II – 1

^a Al no abordar un ejemplo concreto el contenido de esta tabla es sólo orientativo, dado que la relación entre las recomendaciones y los niveles de evidencia científica tienen en cuenta el impacto de la enfermedad en la población, las características de la intervención y, sobre todo, el tipo de diseño. Adaptado de U.S. Preventive Task Force

META-ANÁLISIS



La prueba conjunta a varios ECA es la técnica estadística del metaanálisis que permite integrar en un solo estimador los correspondientes a varios estudios, dándole a cada uno de ellos el peso de su número de casos y de su importancia. Este término fue introducido por GLASS en 1976 y lo define como “un análisis estadístico de una amplia serie de análisis de resultados de análisis de publicaciones individuales con el objetivo de integrar sus hallazgos”. Jeniceck lo ha definido como “una integración estructurada, con una revisión cualitativa y cuantitativa, de los resultados de diversos estudios independientes acerca del mismo tema”.

Durante los últimos años se ha producido una serie de metaanálisis que ratifican de nuevo el crecimiento exponencial de las novedades metodológicas aplicables, debido, con frecuencia, a que un conjunto de pequeñas ECAs, cada uno de ellos carentes de conclusiones significativas, dan en el

conjunto del metaanálisis cifras estadísticas significativas. Por ello tiene indudable importancia la aportación de nuevas e importantes contribuciones como han sido las de Rosenthal o Hedges y con otros autores que han añadido nuevos análisis cualitativos a los clásicos cuantitativos habituales.

La forma de expresarlos son:

Que señalan gráficamente los promedios y desviaciones estandar de cada uno de los estudios metanalizados, cuya especie y cuantía se expresan a ambos lados. El círculo negro de abajo, más esquemático y escueto es empleado adhoc por la Colaboración Cochranie.

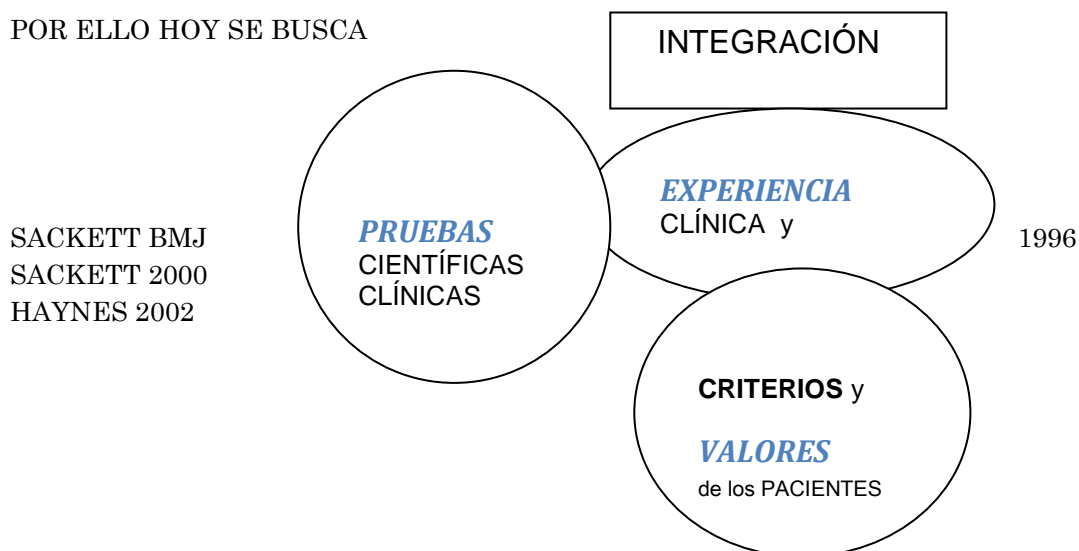
Críticas a la MBE

Como todo método ya puesto en marcha es criticable, ya que hasta las propias matemáticas como ciencia lo han sido. La MBE en sus fundamentos y práctica tiene puntos más flojos que resumimos en el siguiente cuadro con las críticas a la izquierda y recuadrando a la derecha la caricaturización de los defectos.

MBE:	CRÍTICAS
1. GLORIFICACIÓN de lo MEDIBLE con independencia de su utilidad ó precisión	REDUCCIONISMO con inconvenientes
2. ACEPTACIÓN ACRÍTICA de los DATOS NUMÉRICOS	SANTIFICACIÓN del N°
3. “EXPERTOS” NO siempre CLÍNICOS	EXPERTOS no MÉDICOS
4. CONFIANZA EXCESIVA en ANÁLISIS	CIERTAS SIMPLIFICACIONES
1. Todos los PACIENTES NO SON IGUALES.	INHOMOGENEIDAD
2. Los ECA (TRIALS), SELECCIONAN PACIENTES que representan ¼ de la población enferma real.	SESGO de ENFERMOS
3. No tienen en cuenta CONDICIONAMIENTOS LIBERTAD del MEDIO RELACIÓN MÉDICO PACIENTE	REDUCCIONISMO

Por ello hoy se busca la integración que supere los defectos indicados, reforzando la experiencia clínica y los criterios médicos, las pruebas científicas clínicas, y los criterios, opiniones y valores expresados por los pacientes.

POR ELLO HOY SE BUSCA



Existen unas indudables dificultades y barreras para una práctica fácil y flexible en la práctica de la MBE, que resumimos a continuación acompañada de posibles soluciones, y que está adaptada del libro de Gray, M. [sobre “Evidence-based health care, 1997”].

ALGUNAS BARRERAS PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA

Causas internas que incluso un médico ocupado puede modificar	Soluciones para el médico ocupado
Libros de texto obsoletos	No lea libros como guía terapéutica
Editoriales y revisiones sesgadas	No lea editoriales y revisiones como guía para la terapia si no son sistemáticas
Demasiada producción (el médico medio necesitaría leer 19 artículos al día para actualizarse)	Lea revisiones de buena calidad mejor que artículos originales
Revisiones difíciles de encontrar	Mejora de sus habilidades sobre valoración crítica
Incapacidad en obtener evidencia útil	Aprendizaje de <i>software</i> sobre manejo

identificada	bibliográfico
Traslado de los datos de grupos de pacientes a pacientes concretos	Mejora del conocimiento sobre: riesgos basales, absolutos, NNT
Tiempo insuficiente	Sea más tajante sobre qué leer mediante una buena estrategia de selección

Adaptación del libro de Gray M. Evidence-based health care. Londres: Churchill Livingstone, 1997; NNT: número de pacientes necesarios a tratar.

4. *Historia de las matemáticas en la medicina.*

Matemáticas y Medicina

La matemática es una ciencia y a la vez un método, que aplican las demás ciencias.

La matemática como conocimiento “a priori” no está hecha ni está completa sino incompleta y en evolución.

El saber comienza como un arte que va evolucionando, se completa, y se convierte luego en artesanía, que, a su vez madura; se le añade ulteriormente una cierta matemática (tablas y cálculos, para manejar las medidas) que se va convirtiendo en una matemática aplicada, sobreañadida al arte. Cuando esté sazónada ya como ciencia va requiriendo además de una matemática aplicada una matemática propia, intrínseca. Es decir se desarrollan matemáticas en algunos aspectos de la ciencia y hasta se crea ciencia “a priori”, teórica, con su estructura matemática. En alguna ciencia como la física especialmente se puede construir una ciencia “a priori” construida toda ella “a priori”, o la misma lógica, de estructura matemática, como mostró Rusell. Y en este escala se podría hablar de una estratificación desde las “ciencias bajas” en las primeras hasta las ciencias altas en la última (Hackings). Podría decirse que el primer ejemplo de las “ciencias altas” es la mecánica que es el paraíso de las matemáticas porque es ahí donde hallamos sus verdaderos frutos. No hay certeza posible para las ciencias que no pueden aplicar alguno de los principios matemáticos o establecer relación con ellos “según decía Leonardo da Vinci (104), quien llegaba a afirmar que ningún conocimiento podía ser verdadero si no está basado en las matemáticas o en alguna otra ciencia que tenga su base en ellas. La ciencia instrumental o mecánica es la más noble y la más útil de todas.” La matematización posible es un paso importante para el científico ya que con ella se suben escalones en la comprensión profunda de los procesos. Conseguir vestir los conocimientos con el lenguaje matemático es un gran avance (matemática aplicada). Explicarlo después con sencillez y ya desprovisto del vestido matemático es otro gran avance.

Estos fundamentos han dado lugar a frases y posturas de adhesión y admiración a las matemáticas por grandes pensadores, desde Platón, que afirmaba que “Dios siempre geometriza”, Jacobi: “Dios siempre aritmetiza” Kronecker “Dios solo creó los números naturales ¡Todo lo demás es invención del hombre”, o Galileo diciendo que Dios escribió el libro de la naturaleza en lenguaje matemático. El epitafio de Henry Briggs (1561-1630) “su mente todavía astronmiza y su cuerpo geometriza” (104).

La matematización del universo, resumida en el “medir lo medible... “de Galileo parecía escindido por la radical distinción cartesiana entre “res extensa” y “res cogitans” que convertía a ésta en inmatematizable, aunque nada defendible permaneció inalterable en el *programa de la Mathesis Universalis*. Actualmente es radicalmente insostenible esta bipartición y en la actualidad puede formularse como un intento de someter a descripción matemática, en la medida de lo posible, la totalidad de los fenómenos, no sólo de la “res extensa” sino también de la “res cogitans” como puede verse que ha sucedido con la medicina (105). En este sentido propugnado por Huygens veía claro que era matematizable la mecánica pero se empezó a intentar fuera de ellos en los juegos de azar, no mecánicos, que no tienen causas en leyes de la naturaleza y, efectivamente *también los sucesos no mecánicos eran matemátizables gracias a la ley de los grandes números* formulada por primera vez por J. Bernouilli, en su *Ars. Conjectandi* (105b).

El desarrollo de la Estadística, desde la primera “Vital Statistics” (J. Graunt, 1662) (106) y las primeras tablas de seguros de vida (107) sacándose ya consecuencias referentes a la estructura y muerte de la población (108).

Esto ha sido la matemática de los juegos primero y luego, de la probabilidad, y la estadística que ha extendido en gran parte la matematización a las esferas de la “res cogitans”, como han sido Economía, Política, Sociología, Psicología, Informática, incluso la Estética y la Poética (105).

La primera y más elemental aplicación de la matemática ha sido la mecánica y dice Feynman que lo mejor para hacer esto es encontrar ecuaciones que con frecuencia definen mejor los fenómenos que cualquier expresión del lenguaje oral. A medida que las definiciones se complican llegamos a encontrar una especie de “bifurcación”, es decir, dos ecuaciones muy diferentes que no se sabe porqué ambas definen el fenómeno y porqué lo hacen así, como por ejemplo sucede con las ecuaciones de Schrödinger y la formulación de Heisenberg de la mecánica cuántica. No sé por qué sucede esto, dice Richard Feynman, premio nobel de física 1965. Pero lo más interesante de esta matematización, es hallar una ecuación ayuda a conocer el problema, las variables que intervienen en el mismo, etc. y así se crea un círculo meliorativo consistente en “ecuación \Rightarrow ayuda a definir el problema \Rightarrow ayuda a encontrar otra ecuación \Rightarrow ayuda a definir más aún el problema... etc. \Rightarrow “.

Llama la atención la ilógica efectividad de las matemáticas en las ciencias naturales ((104), pág. 136-137), que apoya afirmaciones conocidas de grandes sabios como la de Einstein, quien afirmaba que “lo más incomprensible del universo es que podamos comprenderlo” ó de Eugen Wigner, premio Nobel de física que decía: “El milagro de la idoneidad del lenguaje matemático para la formulación de las leyes de la física es un don maravilloso que no merecemos y que no podemos llegar a comprender”.

Todavía ignoramos el origen y el fin último de las matemáticas y esta cuestión sigue abierta, decía Herman Weyl (104), pág. 168-169), y no sabemos cual será ni si existe una solución final. Pero ciertamente “matematizar” puede considerarse como una actividad creativa del hombre, como el lenguaje o la música, surgida en tiempo remoto y cuyas decisiones históricas se nos escapan.

Esta creación humana ya hizo decir a Voltaire que “hay un tipo de imaginación absolutamente asombroso, incluso en las matemáticas... *estoy seguro de que tuvo más imaginación Arquímedes que Homero*” y Hilbert, sin creer en tanta imaginación decía: “tu ya sabes que los matemáticos nunca han tenido demasiada imaginación, pero *se han vuelto poetas*, y ahora les va mejor”.

Historia de las matemáticas en la Medicina.

La primera introducción indirecta de la matemática en la medicina, fue en la biofísica o corriente yatrofísica después de Galileo (17). Pero la aparición más generalizada de las matemáticas en medicina se realiza en los conocimientos propiamente auxiliares y lo hace en forma de estadística, actuando indirectamente en el conocimiento de las estadísticas vitales nacimientos y mortalidad. A finales del siglo XIX se introducen en la genética, como combinatoria y teorías de la herencia, y, en este sentido Galton la introdujo y contribuyó a través de su discípulo Pearson a introducirse en

aspectos importantes de la etiología (epidemiología). También en el siglo XIX, Louis, le dio un gran impulso a su medicina del “método numérico”. Ya entrado el siglo XX, hay dos contribuciones, la de Lotka (1924) y de Volterra (1927), en las ecuaciones que describen el comportamiento de depredadores y presas a la epidemiología. La biología, biofísica y bioquímica es otra de las ramas por las que va entrando la matemática en los saberes auxiliares de la medicina que se pueden revisar en Rathewsky (1940) y sobre todo el reciente tratado de Murray (1990) (109) así como otras más generales (110).

A través de la farmacología se introducen: la relación dosis-efecto (Ariens), la teoría compartimental (1-2 varios compartimentos) junto a la cinética de los isótopos radiactivos, farmacodinámica general y farmacocinéticas y por vía de la oncología y oncoterapia, a partir de 1960 crecen todas estas técnicas en fisiología y farmacología así como las respectivas aplicaciones de computadores a ellas (111) (112).

La teoría de los osciladores de van der Pool, en 1927, madre de las ecuaciones usadas en los modelos electrónicos de la fisiología y un poco después, en la década de los cuarenta, la Synergetica, dirigida por Harken, dan un impulso importantísimo en los aspectos que luego resucitarán en la siguiente década, Bayliss y Bertalanffy, en la Teoría de los Sistemas que significó un cambio total de mentalidad, que ha revolucionado la fisiología, la farmacología é indirectamente la medicina, aunque todavía no haya sido asimilada totalmente.

Entre la synergetica y la teoría de sistemas está el nacimiento de la cibernética (113) por Wiener y Rosenblueth, genial concepto, nacido de los radares y antiaéreos de Gran Bretaña en la segunda guerra mundial, con sus fundamentos en la fisiología del sistema nervioso, y sus aplicaciones ulteriores a la misma.

A la vez, y de manera simultánea, aparecen las ecuaciones de las relaciones dosis-efecto en fisiología y farmacología (Ariëns, 1948) y las teoría y ecuaciones compartimentales (uni, bi y multicompartimentales) nacidas con la aplicación de los isótopos a los conocimientos del metabolismo y de la fisio y farmacología en estas épocas.

Todos estos modelos y ecuaciones aplicadas o la medicina experimental en animales, y las ecuaciones y regresiones múltiples usadas en los ECA, se han ido ampliando y perfeccionando de tal manera que maduraron la Estadística en sus aplicaciones al Diagnóstico Estocástico, que tiene ya su madurez hacia 1974 (114) y el estudio de los factores de riesgo (FR) a través de las regresiones múltiples en los grandes ECA é incorporando la visión Bayesiana de la Estadística, esencialmente basada en el Álgebra de Bayes, y sentando las bases del cálculo de probabilidad al establecimiento del Pronóstico y de los Tratamientos más adecuados, y completando la información al cundir los estudios del llamado metaanálisis.

Gracias al simultáneo desarrollo de los ordenadores, enormes, pesados y relativamente lentos en 1940 como el ENIAC hasta llegar a los ordenadores de bolsillo, Texas Instruments (1971) y a los personales (PC) a partir de 1981, que actualmente se han impuesto no sólo en el acopio y proceso de datos y manejo de los resultados sino aplicados a los cuidados de los pacientes, especialmente Cuidados Intensivos, mediante la Informática y la Automatización (Automación) constituyendo, en el conjunto de la medicina, la *revolución tecnológica*, desarrollada desde el final de la segunda guerra mundial, hasta la actualidad y que constituye por sí mismo un nuevo paradigma generalizado a todas las actividades humanas y no sólo a la medicina.

GARCIA-BARRENO, P. en su discurso de entrada en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, en Madrid, desarrolló detalladamente en 1984 los siguientes temas incluidos en Lo exacto, lo físico, lo natural y la medicina (112):

LO EXACTO:

Conocimiento formal de la función del organismo
Características de los procesos de conducta.
Aplicación en el diagnóstico clínico. Formalización de la enfermedad.
Estructura del razonamiento médico. Toma de decisiones por el Ordenador.
Modelos. Métodos de decisión.

LO FÍSICO:

- A) Teorías físicas de la función orgánica. Osciladores. Teoría de la resonancia.
Teoría de Thom: morfogénesis.
Teoría de Prigogine: estructuras disipativas.
Hormocinética. Synergetica de Harken.
Aplicaciones fisiopatológicas de la dinámica lineal.
Teoría general de sistemas y estructura funcional
- B) La imagen en el proceso diagnóstico.

LO NATURAL:

La estructura cerebral.
Evolución cerebral.
Bioquímica unificada y enfermedad neuropsiquiátrica.

BIBLIOGRAFÍA.

Está muy bien documentada y la bibliografía muy completa y referida a los contenidos que se refieren a una parte importante de la matemática aplicada a biología y medicina nacida en el siglo XX que hemos ido citando en las páginas precedentes y que, cronológicamente han sido las leyes Lotka (1924), las de Volterra (1927), las leyes de los osciladores, de van der Pol (1927-29), las publicaciones de Rathewsky de biología matemática (1940), la cibernética de Wiener y Rosenblueth (1947), las relaciones dosis efecto de Ariëns (1948) pero sobre todo la Synergetica de Harken, 1945, la Teoría de Sistemas de Bertalanffy (1948) y de Bayliss, la Teoría de catástrofes de Thom (1968) que tiene sus antecedentes en la publicación sobre morfogénesis de D'Arcy Thompson y los fractales de Mandelbrot (1980) y la matemática del Caos introducida por Lorentz, y tratada por muchos autores.

La teoría de la Entropía, creada por Boltzman, el siglo pasado, y aplicada a la biología, a la definición de la vida, por Schrodinger (1929) y desarrollada más recientemente por Prigogine (1975 en adelante).

Certeza é incertidumbre en la medicina y en su matemática.

El que la introducción de la matemática en cada grupo de ciencias se haya considerado un marchamo de más exactitud y científicidad que se puede extender también a la medicina, no obstante nos plantea de inmediato si la matemática aproxima más a la certidumbre o si cambia totalmente la incertidumbre por la certeza. Es decir, si la introducción de la matemática en medicina garantiza la certeza absoluta, especialmente en campos tales como el del pronóstico o en los resultados sobre diagnóstico y terapéutica de los grandes ECA.

Siempre se ha considerado que la física, y especialmente la mecánica, eran campos fundamentales y preferentes de la exactitud y de las matemáticas, porque el conjunto de su saber era netamente determinista, y durante siglos se ha mantenido la admiración intensa por la excepcional

previsión con que se pronosticaba. Pero ¿qué sucede con la Medicina? En ella se sabe desde siempre lo que caricaturizaba Molière o se canta en “El Rey que Rabió” y que ha sido motivo de arrumbar la medicina con las artes en el sentido de desposeerla de toda certeza.

El saber de la Medicina ha sido siempre conjetural, y por ello su lenguaje ha sido el del *Ars Conjectandi* de Bernoulli. Por ello gran parte de su matemática corresponde al desarrollo de una matemática coherente, especialmente desarrollada en los tres últimos siglos, y, sobre todo, en el siglo XX, para el mundo de los juegos de azar y los campos de probabilidad (Estadística y Teoría de la Probabilidad) y solamente se ha introducido la matemática clásica ó determinista en la física-química-biología aplicables a la medicina.

En la mecánica, admirable desde muchos siglos, reina un orden preciso que permite las predicciones con mucha exactitud y gran antelación y así ocurrió en el campo de la física que se denominó determinista, y sujeto a sumo orden y precisión. Pero a finales del siglo XIX Maxwell y Clausius, y Boltzman, descubrieron lo que se puede llamar *probabilidad en mecánica estadística* frente a la certeza *de la mecánica clásica* pero que era imposible de aplicar.

Ellos descubrieron que cuando hay muchas partículas en un sistema no se puede seguir el movimiento de cada una de ellas y hay que recurrir a introducir la probabilidad. Con ello no se responde a lo que podría ser la primera pregunta o el deseo inicial de responderla, es decir, ¿cuál es la velocidad de ésta o aquella partícula? Sino que la pregunta se tiene que sustituir por otra: ¿cuál es la probabilidad de encontrar una partícula con una velocidad dentro de unos márgenes especificados?. Hay que renunciar a la certidumbre que proporcionaría, si se pudiese responder a la primera pregunta y hay que renunciar a la primera, pregunta de imposible respuesta en la actualidad, y conformarse con poder responder a la segunda pregunta con una *información estadística*. Al principio pareció conveniente el intercambio implícito que hemos descrito. Pero después se ha visto en el análisis filosófico que la sustitución del mundo determinista por el probabilista es de una significación dudosa, y limitada, como luego iremos viendo.

La *mecánica estadística* nació ya explícitamente en el cambio de siglo, con Gibbs, Maxwell y Einstein. Básicamente en 1900 y de ahí después de tres decenios conectó con la teoría cuántica.

Se tiene actualmente la impresión de que la introducción de la probabilidad, que llevaba siglos intentando establecerse en el seno de la matemática clásica, era conveniente. Pero existió sin duda la alternativa de seguir en el campo determinista si se hubieran emprendido cálculos muy complicados o creado un ordenador al estilo del que proponía Laplace, capaz de manejar una enorme cantidad de información, precisa, sobre todos, los datos físicos del complicado proceso. Pero como alternativa a este proceso gigantesco y sobrehumano se desarrolló la *mecánica estadística* y con ello se había introducido “un demonio” antideterminismo en el campo de la ciencia clásica, que fue creciendo, creciendo y actualmente crea gran malestar especialmente en la medicina clínica, en que hay que dar la cara a seres humanos llenos de dudas y zozobras a los que este tipo de juego, que es la probabilidad, dice muy poco y angustia mucho.

Los dos tropezones, siguientes, del determinismo fueron: la *aparición de la teoría cuántica* en los años 20 (116) . *Discontinuidades, colapsos y caos* dentro de la mecánica clásica que representan situaciones donde fallan las predicciones serias por existir un punto crítico en que el más mínimo error genera grandes efectos y repercusiones y en los que incluso en mecánica clásica la certeza debe ser sustituida por la probabilidad (117) (118) (119). En la mecánica clásica, venerable y determinista, las probabilidades se cuelan también a través de *puntos de bifurcación y de precisión limitadas ó discontinuidades*. Pero con la *teoría cuántica*, la *función de onda* asigna probabilidades a los diversos estados de un sistema, no certidumbres. Entonces la pregunta fundamental es (120) (121): si tenemos la teoría básica, que solamente proporciona probabilidades, ¿existe otra mejor, que podríamos denominar mecánica X que proporciona certidumbres en vez de probabilidades? Entonces la mecánica cuántica sería una mecánica estadística de esta hipotética no descubierta mecánica X. Esta aludida mecánica X sería una mecánica clásica determinista y en ella estaría basada la mecánica estadística y esta mecánica X. Creen que existe quienes han aceptado que “Dios no juega a

los datos” como dijo Einstein, y los disidentes en el célebre “Interpretación de Copenhague” (1937) porque no aceptaban la falta de certeza que la mecánica cuántica no les proporcionaba (116), hecho tan chocantemente diferente al determinismo indudable reinante en prácticamente toda la física hasta entonces.

Las ideas de *incertidumbre, complementariedad, probabilidad y la perturbación del sistema por el observador* forman todas ellas parte de la Interpretación de Copenhague; pero aquí la que más nos interesa es la que se refiere al tropezón que la estadística y la probabilidad significaron para los físicos, habituados a un determinismo sólido en el resto de la física. El mismo Bohr, que fue quien presentó por primera vez en público una visión de conjunto de la teoría de Copenhague, una conferencia en Como (Italia) septiembre de 1927. Born que hasta 1954 no recibió el premio Nobel por sus trabajos sobre la interpretación probabilística de la mecánica cuántica achacó este retraso a la oposición de Einstein, Schrödinger, Planck y de Broglie a su teoría frente a la “Escuela de Copenhague que fue el conjunto de la mayoría que prestaron su apoyo a la llamada Interpretación de Copenhague (122), encabezada por el propio Born.

El principio de *incertidumbre* ratificó la rotura de la microfísica con el *determinismo* y la *causalidad* reinantes en la física hasta entonces. La seguridad que antes dominaba el campo de la macrofísica fue sustituida por la relación estadística y probabilística exactas que desde la microfísica se le inyectaba.

Así se asimiló el mundo probabilístico pensando que lo que a nivel microfísico podía considerarse estadístico y probabilístico, dado los grandes números de partículas microfísicas que constituyen el mundo de la macrofísica, por la *ley de los grandes números* con que Bernoulli apoyara su *Ars Conjectandi* se convertía en cuasi determinístico, prácticamente tan exacto como éste. Lo que es probabilístico a nivel microfísico parece determinístico a nivel macrofísico.

Recuérdese lo muy llamativo en el siglo XIX que fue el hecho de que, año tras año permanecieran, tan constantes los índices de criminalidad en las Estadísticas en París pese a encarcelar cada año a los asesinos correspondientes que no podían, por lo tanto, reincidir en los años subsiguientes. Lo que se podría pensar que era muy variable, por su carácter probabilístico, resultaba muy constante a lo largo de los años (123).

¿Qué es el universo probabilístico? Es aquél en que las limitaciones humanas y nuestra ignorancia restringen las predicciones a probabilidades que, más tarde se convierten en hechos definidos. *Las incertidumbres del futuro se convierten en certezas del pasado*, dice Landsberg.

VI. Ley científica é individuo. Superando el gato de Schrödinger.

***El gato de Schrödinger* (124)**

La famosa paradoja acerca del gato apareció impresa por primera vez en 1935 (Naturwissenschaften. 1935; 23:813) y Einstein la calificó como “la forma más bonita de mostrar” el carácter incompleto de la representación ondulatoria de la materia como representación de la realidad (125). Se trata de una paradoja que aún se discute en teoría cuántica ya que no ha sido resuelta de manera satisfactoria hasta la actualidad. Se trata de un modelo real de lo que ocurre en el mundo de las probabilidades que afecta a la mecánica cuántica pero que es totalmente aplicable al mundo probabilístico en que se mueve la mayoría de las matemáticas (Estadística y Teoría de las Probabilidades) aplicadas en la medicina. Es un modelo que nos golpea brutalmente en medicina, ya que en ella las pruebas ó “evidencias” se mueven totalmente en este mundo probabilístico.

“La idea que Schrödinger implicó en este experimento imaginado (el gato de Schrödinger) es muy simple. Sugirió imaginar una caja que contiene una fuente radiactiva, un detector que registra la presencia de partículas radiactivas, (por ejemplo, un contador Geiger), una botella conteniendo un veneno, como cianuro, y un gato vivo. Se diseña el experimento de forma que el detector esté conectado el tiempo suficiente como para que exista una probabilidad del 50% de que uno de los

átomos del material radiactivo se desintegre y el detector registre una partícula. Si el detector registra un suceso de este tipo, el recipiente de vidrio se rompe y el gato muere; si no, el gato vive. No hay forma de conocer el resultado del experimento hasta que se abre la caja y se mira en su interior; la desintegración radiactiva es un fenómeno aleatorio y es impredecible excepto en sentido estadístico. De acuerdo a la interpretación de Copenhague (1937) las dos probabilidades, iguales, para la desintegración y para la no desintegración producirían una superposición de estados. El experimento entero, con el gato y los demás componentes, está basado en la regla de que la superposición es real hasta que se observa y que únicamente en el instante de dicha observación la función de onda se colapsa en uno de los dos estados. En tanto que no se mire el interior de la caja, hay una muestra radiactiva que se ha desintegrado y no se ha desintegrado, un vaso de veneno que no está ni roto ni entero, y un gato que está muerto y vivo, y ni vivo ni muerto” ((124) pág. 180-182).

Cuando se trata de corpúsculos, como el electrón esto no es fácil de imaginar, pero es más duro imaginar el gato tal como se dice, y es totalmente inexplicable cuando se trata de un paciente en “estado de probabilidad” y tenemos, además, que explicárselo al familiar del paciente.

La conclusión importante es que “no se sabe lo que pasa dentro de la caja salvo que se mire”. Es decir, no hay posibilidad de predicción, es imposible todo pronóstico, y el que éste se exprese adoptando la fórmula probabilística, por ejemplo: “tiene una probabilidad de muerte en 24 horas, de 58%” sabemos que pasado este plazo de 24 horas el paciente estará, como el gato de Schrödinger, vivo o muerto ó ni vivo ni muerto. No existe en medicina la vida o la muerte definidas por un porcentaje que no sea 100%, así que es imposible que esté muerto 58%. Por lo tanto el gato de Schrödinger nos abre los ojos a una flagrante realidad: las cifras de la MBE son probabilísticas y por lo tanto son irreales y habría que decir que el paciente en esos momentos se encuentra en una *superposición de estados*, como se afirma del gato de Schrödinger, ya que esta superposición de estados desaparece ó se colapsa en el momento de ser observado.

La superación del gato de Schrödinger

Para explicar en qué consiste la predicción probabilística, en la que se dice que el gato está muerto 50% y al abrir la caja hay un colapso de la probabilidad que se transforma en ó gato vivo ó gato muerto, es decir en 0 ó en 100% en la mecánica cuántica, se han emitido muchas especulaciones como interpretaciones alternativas de la misma.

α) La primera, que llevó a un cierto acuerdo en 1937 y que se puede denominar la “*interpretación de Copenhague*”, que propuso Bohr, que fue aceptada por la mayoría de los físicos es la que hemos aplicado al gato de Schrödinger y que resumiendo consiste en la *superposición de estados posibles*, y en el momento de ver directamente la realidad se colapsan quedando en un estado único que es en lo que la *probabilidad pre-dicha* se convierte como *realidad post-vista*.

β) La interpretación como colectividades (ensemble), mantenida por Einstein, quien no cree que “Dios juegue a los dados”, es decir que la matemática de la probabilidad signifique algo directo en la realidad, sino que la expresión actual, probabilística, no sabemos lo que significa y encubre otra manera de predecir que desconocemos.

γ) La *interpretación de muchos mundos*, que sostuvo Everett en su tesis doctoral y que cree en la existencia de tantos mundos como posibilidades. Así que todas las posibilidades se cumplen, y la que conocemos es la de nuestro mundo real. Pese a ser difícil pensar en la existencia de infinitos universos, sin embargo esta teoría gana verosimilitud con los años en el mundo de los físicos.

δ) La *interpretación con variables ocultas* (de Broglie, Bohm) busca estas variables ocultas en una mecánica X, a la que antes nos referimos, que estaría por descubrir, y que ha sido sustituida por el cálculo de probabilidades y la estadística. Desde 1958 a la actualidad prácticamente no han cambiado las posturas, aunque han hecho estos temas más cotidianos.

Desde el punto de vista médico este mundo azaroso que nos descubre la teoría de las probabilidades y sus resultados estadísticos, no se pueden entender como pronosticadores de la realidad porque sus resultados se colapsan en el momento que se decide ver directamente la realidad. Cuando tenemos leyes en el mundo macroscópico, que son deterministas es porque el individuo no cuenta o dicho de otro modo su peso específico no es significativo, y por ello la ley se refiere al conjunto pero no a los individuos, y cuando los individuos son casi infinitos, también desaparecen en la ley general, como acontece en el paso de la micro a la macrofísica. Pero en los casos en que el individuo es fundamental y difiere mucho de otros individuos entonces modula tanto la ley que generalmente en la expresión de ésta ha de figurar como variable, el individuo.

En este caso los grupos que se podrían realizar en los ECA, agrupándolos por caracteres similares de los individuos, restringiría la ley en su campo de aplicación y si pudiéramos hacer grupos alrededor de individuos exactamente iguales, nos permitirían obtener leyes diversas para cada tipo de individuo y ajustadas a él. Añadir a las ecuaciones de cada grupo el parámetro de sus individuos, acercaría cada vez más las leyes a los diferentes individuos.

Estas aproximaciones sucesivas a la predicción individual, es lo que puede proporcionarnos el **genoma**, que ya comienza a hacerlo en la oncofarmacología adaptando las mezclas de medicamentos a los genomas correspondientes. Tales ideas nos acercan a la última revolución dentro de la llamada MBE y que trata de adaptarla a los individuos, como **Medicina P₄** que traslada su centro de gravedad a una medicina **p**ersonalizada, **p**redictiva, **p**reventiva y **p**articipatoria (**P₄**) centrada en la salud, y que será posible gracias a los avances en las ciencias básicas auxiliares, (como por ejemplo el conocimiento cada vez más completo del genoma humano) el desarrollo de métodos e instrumentos informáticos (por ejemplo Internet) y de la imagen (TAC, RMN, PET) y el caso de conceptos de ingeniería-física (como las redes neuronales, redes libres de escala y los sistemas complejos). La **medicina individualizada**, constituye el nuevo paradigma que se entrevé en el acelerado mundo de la medicina actual

La lengua en que Dios escribió la naturaleza es la matemática.

La lengua con que escribió los seres vivos es la genómica.

BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Prólogo del prof. Pedro LAIN ENTRALGO (mayo 1992) en **E. ARQUIOLA; L. MONTIEL**: *La Corona de las Ciencias Naturales. La medicina en el tránsito del siglo XVIII al XIX*. CSIC Madrid, 1993
2. **RENAN, T.**: *Discours et Conférences*. Paris, 1887. Ed. Calmann-Lewy (con motivo del ingreso de Bernard en la Academia Francesa). Pag. 102
3. **de PORTUGAL, J.**: Medicina, arte y ciencia in **PORTUGAL, J. de, et als.** *El Arte y la Práctica de la Medicina*. Grupo Ars XXI de Comunicación. Barcelona, 2006, 3-15.
4. **LAIN ENTRALGO, P.**: Dos biólogos: *Claudio Bernard y Ramón y Cajal*. Espasa - Calpe, Argentina-Buenos Aires, 1949. Pag. 20-21 nota a pié de página (4).
5. **MIRALTA, J.**: *Hiel y Miel de Claudio Bernard*. Salvat Editores. Barcelona Buenos Aires, 1948. pag. 156, pag. 217
6. **ORTEGA y GASSET, J.**: *Meditación de la Técnica*. Universidad de Verano, Santander, 1933.
7. **KELLEY, W.N.** (Dir. gen.): *Medicina Interna*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1990.
8. **PÉREZ TAMAYO, R.**: *Serependia, ensayos sobre ciencia, medicina y otros sueños*. Siglo veintiuno editores. México, 1980:11-29.
9. **ENGEL, G.L.**: The Care of the Patient: Art or Science? *Johns Hopkins Med. J.* 1977; **140**:222-232.
10. **APOLOGÍA** del arte de curar. In: **GADAMER, H.G.** *El estado oculto de la salud*. Editorial Gedisa, Barcelona, 2001; **2**:45-57.
- 11a. **HIPOCRATES**. *Tratados médicos* (edición bilingüe). Estudio introductorio, traducción y notas de Josep Alsina. Anthropos Editorial. Barcelona, 2001.
- 11b. **TRATADOS HIPOCRÁTICOS**. I. Juramento, Ley, sobre ciencia médica, etc. Biblioteca Clásica Gredos, 63. Editorial Gredos, Madrid, 1983. "Introducción" de la traducción de "Sobre ciencia médica" C. Garcia Gual pag. 101 pag. 102
12. **PLATON** *Gorgias*, 501 a. Gredos
13. **ORTEGA y GASET, J.** *Meditación de la Técnica*. Revista de Occidente. 3ª edición Madrid, 1957, (p. 97).
14. **ORTÍ QUESADA, F.** *Diario de un médico*. McGraw-Hill Interamericana. México, 2001. pag. 3
15. *Ibid.* que el 13. (p. 66-67).
16. **LÓPEZ MERINO, V.** Fundamentos históricos y fisiopatológicos del saber cardiológico. in **CHORRO, F.J.; GARCÍA CIVERA, R.; LÓPEZ MERINO, V.** (eds.) *Cardiología Clínica*. Universitat de Valencia. Valencia, 2007.
17. **BALAGUER PERIGÜELL, E.** *La introducción del modelo físico-matemático en la medicina moderna. Análisis de la obra de G.A. Borelli (1608-1679). "De motu animalium"*. Cuadernos Hispánicos de Historia de la Medicina y de la Ciencia, XIV, Serie A, Valencia-Granada, 1974.

18. **LAIN ENTRALGO, P.** *Historia universal de la medicina*. Barcelona, Salvat, 1978:227-279.
19. **BICHAT, X.** *"Anatomie Générale appliqué à la Physiologie et a la Médecine"* Paris, 1812. v. Bichat (Selección, notas y estudio preliminar de P. Lain Entralgo "Clásicos de la Medicina". Ediciones El Centauro. Madrid, 1946).
20. **AUENBRUGGER, L.:** *"Inventum Novum ex Percussione Thoracis Humani ut Signo Abstrusos Interni Pectori Morbos Detegendi"*. Vindobonae, 1761.
21. **ALBERTINI. I. Fr.** Cit. Lain Entralgo, P. *Historia de la Medicina Moderna y Contemporánea*. Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1963:201.
22. **LAENNEC.** Estudio preliminar de P. Lain Entralgo *"Clásicos de la Medicina"*. Instituto Arnaldo de Vilanova. C.S.I.C. Madrid, 1954.
23. **BLACK, D.** *An anthology of false antitheses*. Rock Carling monograph. Nuffield Provincial Hospital Trust. London, 1984.
24. **WIENER, N.** *Cibernética*. Tusquets, 2ª ed. mayo 1998.
25. **CUADRADO, S.** *Galileo. Grandes iniciados*. M.E. Editores, Madrid, 1997.pag. 66, pag. 44, pag. 23 y sig.pag 52, pag. 53, pag. 66,
26. **CAÑÓN LOYES, C.** *La matemática, creación y descubrimiento*. Universidad Pontificia de Comillas, Madrid, 1993. pag. 8, pag. 10
27. **LUDWIG, G.** Microsistemas, macrosistemas y determinismo. In Wagensberg, J. (Ed.) *Proceso al Azar*. Tusquets Editores, Barcelona, 2ª ed. 1996:40-51.
28. **LÓPEZ MERINO, V.** v. (16)
29. **ORTIZ QUESADA, F.** *Diario de un médico*. McGraw-Hill Interamericana, México, 2001.
30. **LAIN ENTRALGO, P.** *Dos biólogos: Claudio Bernard y Ramón y Cajal*. Edit. Espasa-Calpe. Buenos Aires, 1949. = (4)
31. **GINZBURG, C.** Morelli, Freud y Sherlock Holmes: indicios y método científico. In Eco, U. y Sebeok (eds). *El signo de los tres. Dupin, Holmes y Peirce*. Barcelona. Edit. Lumen. 1986:116-163.
32. **LÓPEZ MERINO, V.** Fundamentos históricos y fisiopatológicos del saber cardiológico. In: *Cardiología Clínica*. Universitat de Valencia. Valencia, 2007:13-80.
33. **PEIRCE.** *Lógica...*
34. **GADAMER.** *El estado oculto de la salud*. Editorial Gedisa. Barcelona, 2001.
35. **GALILEI, Galileo.** *Consideraciones y demostraciones matemáticas sobre dos nuevas ciencias*. Edición preparada por C. Solis y J. Sádaba. Editora Nacional, Madrid, 1976.
36. **DESCARTES, R.** *Discurso del Método*. Espasa-Calpe. Madrid, 1976.
37. **MARIAS, J.** Física y Metafísica en Newton. En *"San Anselmo y el Insensato y otros estudios de Filosofía"*. Revista de Occidente, Madrid, 1944.
38. **HARVEY, W.** (1578-1657). *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* (1628): quien parte de un aserto inicial, da una primera "ad oculos" y una segunda prueba "ad oculos" que constituyen las fases metodológicas de la nueva ciencia.

39. **ORTEGA y GASSET, J.** En torno a Galileo. Ed. Revista de Occidente, Madrid, 1956. *Meditación de la Técnica. Vicisitudes de las ciencias.* Bronce en la Física. 3ª ed. Ed. Revista de Occidente, Madrid, 1957.
40. **ZUBIRI, X.** Ciencia y Realidad. *In Naturaleza, Historia y Dios.* 3ª ed. Libros de Actualidad Intelectual, Editora Nacional, Madrid, 1955:63-93.
41. **KEELE, K.D.** *The Evolution of Clinical Methods in Medicine.* Pitman Medical Publishing, London, 1963.
42. **LOPEZ PIÑERO, J.M.** *La Medicina en la Historia.* La esfera de los libros. Madrid, 2002:324-325 pag.518-520
43. **LAENNEC, R.T.H.** *De l'auscultation mediate.* Paris, 1819.
44. **HOFF, Hebbel, E.; GEDDES, L.A.** *The Begginnings of Graphic Recording.* ISIS, 1962; 53(3):287-324.
45. **HOFF, H.E.; GEDDES, L.A.** Graphic registration before Ludwig an Historical Summary. *Archiv. Int. d'Histoire des Sciences* 1959; 50:5-21
46. **MAREY, E.J.** *La méthode graphique dans les sciences experimentales etprincipalemente en physiologie et en medicine.* Paris: Masson, 1878.
47. **BURCH,G.E.; DE PASQUALE, N.P.** *Primer of Clinical Measurement of Blood Pressure.* The C.V. Mosby Co., St. Louis, Missouri, 1962.
48. **GEDDES.** *The Direct and Indirect Measurement of Blood Pressure.* Year Book Medical Publishers, Chicago, 1970.
49. **O'BRIEN, E. & O'MALLEY, K.** *Blood Pressure Measurement.* Elsevier Amsterdam, 1991.
50. **GONZÁLEZ URBANEJA, P.M.** *Platón y la Academia de Atenas.* Nivola, 2006:45.
51. **SPENGLER, O.** *Decadencia de Occidente.* Austral, Madrid 1998:148 (en capítulo I, "El sentido de los números").
52. **RUSSELL, B.** *Los Principios de las Matemáticas.* Espasa-Calpe, Madrid 1977:12.
53. **KLINE, M.** *Matemáticas, la pérdida de la certidumbre.* Siglo XXI, Madrid, 1985: 1:17. pag. 46
54. *Ibid.* al 50
55. **PLATON.** *Timeo,* 37b-36d. Ed. Gredos.
56. **SCHRÖDINGER, E.** *La Naturaleza y los griegos.* Tusquets, Barcelona, Barcelona, 1997:59.
57. **MORENO CASTILLO, R.** *Fibonacci. El primer matemático medieval.* Nivola, 2004
58. **ALONSO, A.; BERMÚDEZ, T.** De conejos y números. La sorprendente sucesión de Fibonacci. *La Gaceta de la RSME,* 2002; 5(1):175-196.
59. **PAULOS, J.A.** *Más allá de los números. Meditaciones de un matemático.* Tusquets, Barcelona, 1993:223.
60. **STEVENS, P.S.** *Patrones y pautas de la Naturaleza.* Salvat, Barcelona, 1989.
61. **LOTKA, A.J.** *Elements of Mathematical Biology.* Dover Publications, Inc. New York, 1956.
62. **VOLTERRA, V.** *Leçons sur la theory mathématique de la lutte pour la vie.* Editions Jacques Gabay. (Reimpresión 1990). Gauthier-Villars et Cie Editeurs, Paris, 1931.

63. **LÓPEZ PIÑERO, J.M.** *El análisis sociométrico de la literatura científica*. Centro de Documentación e Informática Médica. Facultad de Medicina. Valencia, 1972.
- 63a. **TERRADA, M.L.; PORTELA, E.; de la CUEVA, A.; NAVARRO, V.** *Bibliometría de la producción y el consumo de literatura médica en España 1973-1977*. (Cuadernos de Documentación e Informática Biomédica. Vol. V). Artes Gráficas Soler. Valencia, 1981.
64. **MURRAY, J.D.** *Mathematical Biology*. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg 1989.
65. **GALILEI, G.** (1890-1909). *Opera*, Barbera, Florencia (20 volúmenes). Traducciones al castellano: El Ensayador, Aguilar, Buenos Aires, 1981.
66. **BAILEY, N.T.J.** *The Mathematical Approach to Biology and Medicine*. John Wiley & Sons. London-New York- Sidney, 1967.
67. **NEWTON, I.** Matematica y experimentum crucis. *Investigación y Ciencia*. Dic. 2004, pp.87-89.
68. **DAVIS, P.J.; HERSH, R.** *El Sueño de Descartes. El mundo según las matemáticas*. RBA Editores. Barcelona, 1994. (Descartes Dream: The World According to Mathematics. Harcourt Bruce, & Comp.)
69. **WARTOFSKY, M.W.** *Introducción a la filosofía de la ciencia*. 2 tomos. Alianza Editorial 3ª ed. Madrid.1978 (1ª ed. 1973).
70. **GÓMEZ PIN, V.** *La Tentación Pitagórica. Ambición Filosófica y Anclaje Matemático*. Editorial Síntesis. Madrid, 1998.
71. **LAKATOS, I.** *Matemáticas, ciencia y epistemología*. Alianza. Madrid.
72. **LAPLACE, P.S.** *Oevres complètes*. (14 vols. Paris, 1878, 1912) VIII p. 114.
73. **LAPLACE, P.S.** *Ensayo Filosófico sobre las Probabilidades*. Alianza Editorial, Madrid 1985.pag. 140
74. **POLYA, G.** *Patterns of plausible inference*, 1954.
75. **THOMPSON, J.A.** *Introducción a la Ciencia*. 3ª ed. Editorial Labor. Barcelona, 1949.
76. **LORENTZ, E.D.** *La esencia del Caos*. Editorial Debate, S.A. Madrid, 1995.
77. **PRIGOGINE, I.** *From Being to Becoming*. Freeman, New York, 1980.
78. **NICOLIS, G.; PRIGOGINE, I.** *Self Organization in Non-Equilibrium Systems*. Wiley-Interscience, New York, 1977.
79. **PRIGOGINE, I.; STENGERS, I.** *Entre el tiempo y la eternidad*. Alianza, Madrid, 1990.
80. **PRIGOGINE, I.** *Las leyes del caos*. Crítica. Barcelona, 1997.
81. **BÖRNER, G. & KUNG, H. y BREUER, R. HOEPPE, G.:** "Diálogo: Ciencia y tecnología". *Investigación y Ciencia*, 2006 (junio); 357:6-10.
82. **LAIN ENTRALGO, P.** v: (4) v: (30) Espasa-Calpe. Argentina, Buenos Aires, 1949:31-32. Nota (10).
83. Véase **APÉNDICE: BIBLIOGRAFÍA "TEORÍA de CATÁSTROFES" LIBROS**.
84. Véase **APÉNDICE: BIBLIOGRAFÍA "FRACTALES" LIBROS**.
85. Véase **APÉNDICE: BIBLIOGRAFÍA "MATEMÁTICAS en BIOLOGÍA y en MEDICINA"**

LIBROS.

86. Véase **APÉNDICE: BIBLIOGRAFÍA “TEORÍA de CAOS (CARDIOLOGÍA)” LIBROS.**
87. **LÓPEZ PIÑERO, J.M^a.** *Compendio histórico y textos clásicos de la Medicina. VII. Medicina Contemporánea (siglos XIX y XX).* (pp. 7-8 dactilografiadas)
88. **SCHROER, H.** *Carl Ludwig. Begründer der messenden experimental Physiologie.* Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1967.
89. **OLMSTED, J.** *François Magendie: Pioneer in Experimental Physiology and Scientific Medicine in XIX Century France,* New York, Schumann's, 1944.
90. Véase **APÉNDICE: BIBLIOGRAFÍA “ESTADÍSTICA y TEORÍA PROBABILIDADES” LIBROS.**
- 90b. Véase **APÉNDICE: BIBLIOGRAFÍA “MEDICINA BASADA en EVIDENCIA” LIBROS.**
91. **LAIN ENTRALGO, P.** *Historia de la Medicina Moderna y Contemporánea.* Ed. Científico-Médica, Barcelona, 1963. (pag. 431).
92. **MEYNERT, C.L.:** *Clinical Trials. Design, conduct and analysis.* New York, Oxford University Press, 1986.
93. **COCHRANE, A.L.:** *Effectiveness and efficacy: random reflections on the health services.* London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
94. **COCHRANE, A.L.:** 1931-1971: a critical review, with particular reference to the medical profession. *In Medicines for the year 2000.* Londres: Office of Health Economics 1979, 1-11.
95. **SACKETT, D.:** The Cochrane Collaboration. In **SACKETT, D.** (editor): *The Cochrane Collaboration Handbook.* Section I. Oxford: Cochrane Collaboration, 1994.
- 95b. **HAYNES, R.B.:** How clinical journals, could serve clinician readers better. In **LOCK, S.** editor: *The Future of Medical Journals.* London: Br. Med. J. 1991; 116:126.
- 95c. **WILLIAMSON, J.W.; GERMAN, P.S.; WEISS, R.; SKINNER, E.A.; BOWES, F.:** Health science information management and continuing education of physicians. *Ann. Intern. Med.* 1989; 110:151-160.
96. **BUCK, C.; LLOPIS, A.; NÁJERA, E.; FERRIS, M.** (Discusión y recopilación): *El Desafío de la Epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas.* Public. Científica N° 505 Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Washington, 1988.
97. **A TREATISE** of the Scurvey in Three Parts, Containing and Inquiry into the Nature, Causes, and Cure of that disease, together with a Critical and Chronological view of wath has been published on the subjects. Edinburg, Sands and Murray and Cochran (1753).
98. **ASTRA en CARDIOLOGIA:** *What's what. A guide to acronyms for cardiovascular trials.* 5 th edition, Molndal, Sweeden, 2001.
99. **WHAT'S WHAT.** *A guide to acronims for cardiovascular trials.* Astra Zeneca, 5 edition, 2001.
100. **HENNEKENS, C.H.** (Ed.). *Clinical Trials in Cardiovascular Disease. A Companion to Braunwald's Heart Dis.* W.B. Saunders Company, Philadelphia (Pen), 1999.
101. **GUYATT, G.H.:** Evidence Based Medicine (Editorial). *ACP Journal Club.* 1991; 112:116.

102. **DICCIONARIO de la REAL ACADEMIA ESPAÑOLA.** 21ª edición. Real Academia Española. Madrid, 1992.
103. **SMITH, R.:** *Where is the wisdom? The proverty of medical evidence.* Br. Med. J. 1991; 303; 798.
- 103b. **ECHT, D.S.; LIEBSON, P.R.; MITCHELL, L.B.; et al.** Mortality and morbidity in patients receiving ecainide, flecainide of placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324:781.
104. **WELLS, David.** *El curioso mundo de las matemáticas.* Gedisa editorial, Barcelona 2000.
105. **FREY, Gerhard.** *La matematización de nuestro universo.* G. del Toro (Editor) Madrid, 1992.
- 105b. **BERNOUILLI, Jak:** *Arx Coniectandi.* Ed. Haussner (Clásicos OSTWALD, 108). Leipzig, 1899.
106. **NEWMAN, J.R.** *The World of math.* Vol . 3, New York, 1956 (J. Graunt, Foundations of Vital Statistics).
107. **HALEY, E.** *Ibid.*
108. **HACKING, Ian.** *La domesticación del azar. La erosión del determinismo y el nacimiento de las ciencias del caos.* Gedisa editorial. Barcelona, 1991. (original inglés 1990).
109. **MURRAY, J.D.** *Mathematical Biology.* Springer-Verlag. 2nd printing corrected 1990 (Berlin-Heidelberg, 1989).
110. **BOCHNER, S.** *El papel de la matemática en el desarrollo de la ciencia.* Alianza Editorial. Madrid, 1991.
111. **BELLMAN, R.** *Mathematical Methods in Medicine.* World Scientific Publ. Singapur, 1983.
112. **GARCÍA-BARRENO, P.** *Lo exacto, lo físico, lo natural y la medicina.* Discurso de recepción en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Madrid, 1984.
113. **WIENER; ROSENBLUETH.** *Cibernética.*
114. **LAIN ENTRALGO, P.** *Diagnóstico Médico. Historia y Teoría.* Salvat Editores. Barcelona, 1982.
115. **BARNARD, G.A.** Studies in the history of probability and statistics. IX Thomas Baye's essay towards solving a problem in the doctrine of chances. (Reproduced with permission of the Council of the Royal Society from *The Philosophical Transactions* (1763), 53:370-418. *Biometrika*, 1958; 45 (Parts 3 & 4):293-315.
116. **D'ESPAGNET, B.** *Conceptural Foundations of Quantum Mechanics.* 2nd Ed. Reading. Mass: Benjamin 1976.
117. **BORN, M.** Continuity, determinism and reality. *Kgl. Danske Videnskab., Selskab*, 30, n° 2, 1955.
118. **PRIGOGINE, I., STENGERS, I.** *Order out of Chaos.* New York, Bentham Books, 1984. (Hay traducción española)
119. **THOM, R.** A dynamic theory of Morphogenesis. In C.H. Waddington (Ed.) *Towards a theoretical Biology.* I. Edinburgh University Press, 1968. The source of catastrophe theory.

120. **LANDSBERG, P.T.** On heterological paradoxes. *Wind*. 1953; 62:374.
121. **LANDSBERG, P.T.** Can Entropy and Order increase together. *Phys. Lett.* 1984:102A:171.
122. **BORN-EINSTEIN** *Letters*. Mac Millan (pag. 203).
123. **HACKING, I.** *El Surgimiento de la Probabilidad*. Gedisa editorial. Barcelona, 1995. (inglés, 1975).
124. **GRIBBIN, J.** *En busca del Gato de Schrödinger*. Salvat Editores. Barcelona, 1986. (pag. 180-182)
125. **SCHRÖDINGER.** *Letters on Wave Mechanics*. Cartas nº 16-18.

APÉNDICE: BIBLIOGRAFÍA

83. “TEORÍA de CATÁSTROFES”. LIBROS

- 83.1 **ARNOLD, V.I.** *Catastrophe Theory*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1984.
- 83.2 **ARNOLD, V.I.** *Teoría de catástrofes*. Alianza Editorial. Madrid, 1987.
- 83.3 **GILMORE, R.** *Catastrophe Theory for Scientists and Engineers*. John Wiley & Sons, Inc. USA, 1981.
- 83.4 **GIORELLO, G., MORINI, S.** *Parábolas y catástrofes*. Tusquets Editores, S.A. Barcelona, 1993.
- 83.5 **POSTON, T., STEWART, I.** *Catastrophe Theory and its Applications*. Pitman Published Limited. London, 1978.
- 83.6 **SAUNDERS, P.T.** *Una Introducción a la Teoría de Catástrofes*. Siglo XXI de España Editores, S.A. Madrid, 1983.
- 83.7 **SINHA, D.K.** *Catastrophe. Theory and Applications*. John Wiley & Sons. New York, 1981.
- 83.8 **THOM, R.** Stabilité structurelle et Morphogénèse. Essai d’une théorie générale des modèles. Revista “*Cardiovascular Research*”: Spotlight on: Chaos. W.A. Benjamin, Inc. USA, 1973.
- 83.9 **THOM, R.** *Stabilité structurelle et morphogénèse. Essai d’une théorie générale des modèles*. Deuxième Edition. InterEditions, Paris, 1977.
- 83.10 **THOMPSON, J.M.T.** *Instabilities and Catastrophes in Science and Engineering*. John Wiley & Sons. 1982.
- 83.11 **WOODCOCK, A., DAVIS, M.** *Teoría de las Catástrofes*. Ediciones Cátedra, S.A. Madrid, 1986.
- 83.12 **WOODCOCK, A.E.R., POSTON, T.** *A Geometrical Study of the Elementary Catastrophes*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1974.
- 83.13 **ZEEMAN, E.C.** *Catastrophe Theory*. Addison-Wesley Publishing Company. London-Amsterdam-Don Mills, Ontario-Sydney-Tokyo, 1977.

Apéndice: bibliografía

84. "FRACTALES". LIBROS

84.1 FEDER, J. *Fractals*. Plenum Press. New York, 1988.

84.2 HASTINGS, H.M., SUGIHARA, G. *Fractals a user's guide for the natural sciences*. Oxford University Press. Oxford, 1993.

84.3 MANDELBROT, B. *Los Objetos Fractales*. Tusquets Editores. Barcelona, 1984.

84.4 NONNENMACHER, T.F., LOSA, G.A., WEIBEL, E.R. *Fractals in Biology and Medicine*. Birkhauser Verlag. Switzerland, 1994.

84.5 MANDELBROT, B. *La Geometría Fractal de la Naturaleza*. Tusquets Editores. Barcelona, 1997.

84.6 SCHROEDER, M. W.H. Freeman and Company. New York, 1991. *Fractals, Chaos, Power Laws*.

85. "MATEMÁTICAS en BIOLOGÍA y en MEDICINA". LIBROS

85.1 HASSELL, M.P. *Dinámica de la competencia y la depredación*. Oikos-Tau. Barcelona, 1988.

85.2 JOU, D., LLEBOT, J.E. *Introducción a la Termodinámica de Procesos Biológicos*. Labor Universitaria. Barcelona, 1989.

85.3 LOTKA, A.J. *Elements of Mathematical Biology*. Dover Publications, Inc. New York, 1956.

85.4 MAYNARD SMITH, J. *Mathematical Ideas in Biology*. Cambridge University Press. Great Britain, 1968.

85.5 PINEL, É. *Les Dondements de la Biologie Mathématique non Statistique*. Maloine S.A. Editeur Paris, 1973.

85.6 VOLTERRA, V. *Leçons sur la théorie mathématique de la lutte pour la vie*. Editions Jacques Gabay (Reimpression 1990). Guathier-Villars et Cie Editeurs. OParis, 1931.

85.7 ANDERSEN, B. *Methodological Errors in Medical Research*. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1990.

85.8 BALAGUER, E. *J.A. Borelli 1608-79*.

85.9 CHAUVET, G. *Traité de physiologie théorique*. Tome II. De la cellule à l'homme. Masson. París, 1986.

85.10 DAUSSET, J. *El sello de la individualidad. El descubrimiento de Grupo Tisular HLA*. Edita Ciudad de las Artes y las Ciencias, S.A. Valencia, 2002.

85.11 PEARSON, K.: X. *Contributions to the Mathematical Theory of Evolution*. II. Skew Variation in Homogeneous Material. Phil. Trans., 1895, A.

85.12 PHILLIPS, C. *Logic in Medicine*. British Medical Journal. London, 1988.

- 85.13 **PUNSET, E.** *El viaje a la felicidad. Las nuevas claves científicas.* Ediciones Destino, S.A. Barcelona, 2005.
- 85.14 **ROSER MATTHEWS, J.** *La búsqueda de la certeza. La cuantificación en medicina.* Editorial Triacastela. Madrid, 2007.
- 85.15 **STIBITZ, G.R.** *Mathematics in Medicine and the Life Sciences.* Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1966.

86. "TEORÍA de CAOS (CARDIOLOGÍA)" LIBROS

- 86.1 **ATLAN, H.** *Entre le cristal et la fumée.* Éditions du Seuil. France, 1979.
- 86.2 **BALANDIER, G.** *El desorden. La teoría del caos y las ciencias sociales.* Gedisa Editorial. Barcelona, 2003.
- 86.3 **BERGÉ, P., POMEAU, Y., DUBOIS-GANCE, M.** *Des rythmes au chaos.* Editions Odile Jacob. Paris, 1994.
- 86.4 **BERGÉ, P., POMEAU, Y., VIDAL, Ch.** *L'Ordre dans le Chaos.* Hermann Editeurs. Paris, 1984.
- 86.5 **CASTI, J.L.:** *Connectivity Complexity and Catastrophe in Large-Scale Systems.* John Wiley & Sons. Chichester-New York-Brisbane-Toronto, 1979.
- 86.6 **DEGN, H., HOLDEN, A.V., OLSEN, L.F.:** *Chaos in Biological Systems.* NATO ASI Series. Series A: Life Sciences Vol. 138. Plenum Press. New York and London, 1987.
- 86.7 **DOMB, C., GREEN, M.S.** *Phase Transitions and Critical Phenomena.* Volume 2. Academic Press, Inc. London, 1972.
- 86.8 **GLEICK, J.** *Caos. La Creación de una Ciencia.* Seix Barral. Barcelona, 1988.
- 86.9 **HAKEN, H.** *Evolution of Order and Chaos.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1982.
- 86.10 **HAYLES, N.K.** *La evolución del caos.* Gedisa Editorial. Barcelona, 1993.
- 86.11 **HOLDEN, A.V.** *Chaos.* Manchester University Press. Great Britain, 1987.
- 86.12 **HELLEMAN, R.H.G.:** *Nonlinear dynamics. Annals of the New York Academy of Sciences,* Vol. 357, 1980.
- 86.13 **KELSO, J.A.S., MANDELL, A.J., SHLESINGER, M.F.** *Dynamic patterns in complex systems.* World Scientific. USA, 1988.
- 86.14 **KURAMOTO, Y.** *Chaos and Statistical Methods.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1984.
- 86.15 **LORENZ, E.D.** *La esencia del caos.* Editorial Debate, S.A. Madrid, 1995.
- 86.16 **MARIN, L., LE BOT, M., COQUEMPOT, B.** *Géométrie du Hasard.* Traverses/24. Editions de Minuit. Centre Georges Pompidou, CCI. Paris, 1982.
- 86.17 **MOON, F.C.:** *Chaotic Vibrations.* New York Chichester Brisbane Toronto Singapore, 1987.
- 86.18 **ÓSIPOV, A.I.** *Caos y Autoorganización.* Editorial URSS. Moscú, 2003.

- 86.19 **RUELLE, D.** *Azar y Caos*. Alianza Editorial. Madrid, 1993.
- 86.20 **SCHUSTER, P.** *Stochastic Phenomena and Chaotic Behaviour in Complex Systems*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1984.
- 86.21 **THOMPSON, J.M.T., STEWART, H.B.** *Nonlinear dynamics and chaos*. John Wiley and Sons. Great Britain, 1986.
- 86.22 **WIGGINS, S.** *Global bifurcations and Chaos*. Analytical Methods. Springer-Verlag New York, Inc. New York, 1988.

90. “ESTADÍSTICA y TEORÍA de PROBABILIDADES” LIBROS

- 90.1 **ARMITAGE, P., BERRY, G.** *Statistical Methods in Medical Research*. (Third Edition). Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1994.
- 90.2 **BAKKE, O.M., CARNÉ, X., GARCÍA ALONSO, F.** *Ensayos Clínicos con Medicamentos*. Doyma. Barcelona, 1994.
- 90.3 **BERNARDO, J.M.** *Bioestadística una perspectiva Bayesiana*. Editorial Vicens-Vives. Barcelona, 1981.
- 90.4 **BERNARDO, J.M.** *Curso de Bioestadística*. Curso 1978-79. Universidad de Valencia.
- 90.5 **BOOLE, G.** *El análisis matemático de la lógica*. Ediciones Cátedra, S.A. Madrid, 1984.
- 90.6 **BRADFORD HILL, A., HILL, I.D.** *Bradford Hill's Principles of Medical Statistics*. Twelfth Edition). Edward Arnold. London, 1991.
- 90.7 **Colección “The Open University”**. Curso Básico de Matemáticas
Unidad 11: Lógica I – Álgebra de Boole. Editorial McGraw-Hill Latinoamericana, S.A. República de Panamá, 1974.
Unidad 16: Probabilidades y estadística I. Editorial McGraw-Hill Latinoamericana, S.A. República de Panamá, 1974.
Unidad 18: Probabilidad y estadística II. Editorial McGraw-Hill Latinoamericana, S.A. República de Panamá, 1974.
- 90.8 **CARRASCO, J.L.** *El Método Estadístico en la Investigación Médica*. Editorial Ciencia 3, S.A. Madrid, 1986.
- 90.9 **CONDORCET.** *Arithmétique politique. Textes rares ou inédits (1767-1789)*. L'Institut National d'Études Démographiques. Paris, 1994.
- 90.10 **COX, D.R., LEWIS, P.A.A.** *The Statistical Analysis of Series of Events*. Chapman and Hall Ltd. Great Britain, 1966.
- 90.11 **DIXON, W.J., MASSEY, F.J. Jr.** *Introducción al Análisis Estadístico*. (2ª Edición). Ediciones del Castillo, S.A. Madrid, 1969.
- 90.12 **EKELAND, I.** *Al Azar*. Gedisa Editorial. 2ª Edición. Barcelona, 1998.
- 90.13 **EVERITT, B.S.** *Estadística médica de la A a la Z*. J & C Ediciones Médicas, SL. Barcelona, 2005.

- 90.14 **GARCÍA-BERMEJO, J.C.** *Aproximación, probabilidad y relaciones de confianza*. Alianza Editorial, S.A. Madrid, 1990.
- 90.15 **GLANTZ, S.A., SLINKER, B.K.** *Primer of Applied Regression and Analysis of Variance*. McGraw-Hill, Inc. USA, 1990.
- 90.16 **GORE, S.M., AITMAN, D.G.** *Statistics in Practice. Articles published in the British Medical Journal*. British Medical Journal. England, 1982.
- 90.17 **GUTIÉRREZ CABRIA, S.** *Filosofía de la estadística*. Servei de Publicacions. Universitat de Valencia. Valencia, 1994.
- 90.18 **HAMMERSLEY, J.M., HANDSCOMB, D.C.** *Monte Carlo Methods*. Chapman and Hall. London, 1964. Reprinted 1979.
- 90.19 **HOWELL, D.C.** *Statistical Methods for Psychology*. Third Edition. Duxbury Press. California, 1992.
- 90.20 **KENDALL, M.G., STUART, A.** *The Advanced Theory of Statistics*. Charles Griffin & Company Limited. London. Volume 1: Distribution Theory. (Third Edition). London, 1969. Volume 2: Inference and Relationship. (Second Edition). London, 1967. Volume 3: Design and Analysis, and Time-Series. (Second Edition). London, 1968.
- 90.21 **KOOPMANS, L.H.** *Introduction to Contemporary Statistical Methods*. (Second Edition). Duxbury Press. USA, 1987.
- 90.22 **LAMOTTE, M.** *Estadística Biológica. Principios Fundamentales*. Toray-Masson, S.A. Barcelona, 1965.
- 90.23 **LAPLANCHE, A., COM-NOUGUÉ, C., FLAMANT, R.** *Méthodes Statistiques a la Recherche Clinique*. Flammarion Médecine-Sciences. France, 1987.
- 90.24 **LEBART, L., FÉNELON, J.P.** *Statistique et Informatique Appliquées*. 3^a édition. Dunod. Paris, 1975.
- 90.25 **MATTHEWS, D.E., FAREWELL, V.** *Using and Understanding Medical Statistics*. Karger. Switzerland, 1985.
- 90.26 **PASCUA, M.** *Metodología bioestadística. Para médicos y oficiales sanitarios*. Editorial Paz Montalvo. Madrid, 1965.
- 90.27 **MATAIX ARACIL, C.** *Elementos de Estadística Matemática. Cálculo Diferencial*. (Primera Edición). Editorial Dossat, S.A. Madrid, 1953.
- 90.28 **SACHS, L.** *Estadística Aplicada*. Editorial Labor, S.A. Barcelona, 1978.
- 90.29 **SANZ VÁZQUEZ, G., TAMARIT TORRES, J.** *El método estadístico en biología*. Espasa-Calpe, S.A. Madrid, 1942.
- 90.30 **SCHWARTZ, D.** *Métodos estadístico para médicos y biólogos*. Editorial Herder. Barcelona, 1985.
- 90.31 **SERRANO ANGULO, J.** *Iniciación a la estadística Bayesiana*. Editorial La Muralla, S.A. Madrid. Editorial Hespérides. Salamanca, 2003.

- 90.32 **SIEGEL, S.** *Estadística no Paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta*. Editorial Trillas. (Décima reimpresión, abril 1986).
- 90.33 **STIGLER, S.M.** *Statistics on the table*. Harvard University Press. London, England, 1999.
- 90.34 **TRUCCO, S.E.** *Análisis Estadístico*. Librería y Editorial "El Ateneo". Buenos Aires, 1944.
- 90.35 **TORANZOS, F.I.** *Estadística*. Editorial Kapelusz. Buenos Aires, 1962.
- 90.36 **VIEDMA, J.A.** *Bioestadística. (Métodos Estadísticos en Medicina y Biología)*. Gráfica Internacional. Madrid, 1976.
- 90.37 **WALD, A.** *Sobre los Principios de la Inferencia Estadística*. Monografías de Ciencia Moderna. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Departamento de Estadística. Nuevas Gráficas, S.A. Madrid, 1951.
- 90.38 **WETHERILL, G.B., GLAZEBROOK, K.D.** *Sequential Methods in Statistics*. (Third Edition). Chapman and Hall. Great Britain, 1986.
- 90.39 **YA-LUN CHOU.** *Análisis Estadístico*. Nueva Editorial Interamericana. México, 1972.
- 90.40 **BLACK, M.** *Inducción y probabilidad*. Ediciones Cátedra, S.A. Madrid, 1984.
- 90.41 **BOOLE, G.** *The Laws of Thought*. Dover Publications, Inc. New York, 1958.
- 90.42 **BOURSIN, J-L.** *Les structures du hasard*. Éditions du Seuil. Paris, 1966, ami 1986.
- 90.43 **DAUFI, L.** *La enfermedad hoy*. Biblioteca Científica Salvat, S.A. Barcelona, 1987.
- 90.44 **DE LAPLACE P-S.** *Ensayo filosófico sobre las probabilidades*. Alianza Editorial, S.A. Madrid, 1985.
- 90.45 **GARDINER, C.W.** *Handbook of Stochastic Methods for Physics, Chemistry and the Natural Sciences*. Second Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Germany, 1985.
- 90.46 **HARDY, A., HARVIE, R., KOESTLER, A.** *El desafío del azar*. Paneuropea de Ediciones y Publicaciones, S.A. Barcelona, 1975.
- 90.47 **LABORIT, H.** *Dios no juega a los dados*. Editorial Laia. Barcelona, 2989.
- 90.48 **LANDSBERG, P.T., LUDWIG, G., THOM, R., SCHATZMAN,** *Proceso al Azar*. Tusquets Editores. Barcelona, 1986.
- 90.49 **MARGALEF, R., LUDWING, G., LANDSBERG, P.T.** *Proceso al azar*. Tusquets Editores. Barcelona, 1986.
- 90.50 **MORRIS, R.** *La historia definitiva del infinito*. Ediciones B, S.A. Barcelona, 2000.
- 90.51 **PAGELS, H.R.** *Los sueños de la razón*. Gedisa Editorial. 1ª edición. Barcelona 1991.
- 90.52 **TALEB, N.N.** *El cisne negro. El impacto de lo altamente improbable*. Ed. Paidós. Barcelona, 2008. Capítulo (pag.248-270): Como predecir nuestras predicciones. Capítulo 15 (pag. 318-344): La curva de campana, ese gran fraude intelectual.

90 b. "MEDICINA BASADA en la EVIDENCIA" LIBROS

- 90 b.1 **ASTRAZENECA.** *What's What. A guide to acronyms for cardiovascular trials*. AstraZeneca. 5th Edition. Sweeden, 2001. Otro ejemplar de la 6th Edition. Sweeden, 2004.

- 90 b.2 **BMJ Publishing Group.** *Evidencia clínica. La fuente internacional de la mejor evidencia disponible para una atención efectiva en salud.* BMJ Publishing Group, Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona, 2002.
- 90 b.3 **De la FIGUERA, M.** *Hipertensión arterial y patologías asociadas. Cardiopatía isquémica.* Edika Med. Barcelona, 2003.
- 90 b.4 **LÓPEZ-JIMÉNEZ, F., OBRADOR VERA, G.T.** *Manual de medicina basada en la evidencia.* Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, 2005.
- 90 b.5 **LUQUE OTERO, M.** *Temas de Hoy para el Médico de Hoy. 1. Evidencia científica en hipertensión arterial.* Sociedad Española de Hipertensión Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial; Almiral Prodesfarma. Barcelona, 2003.
- 90 b.6 **PATEL, S.S., COHN, J.N., WILLERSON, J.T.** *Handbook of Cardiovascular Clinical Trials.* Churchill Livingstone. USA, 1997.
- 90 b.7 **SACKETT, D.L., STRAUS, S.E., RICHARDSON, W.S., ROSENBERG, W., HAYNES, R.B.** *Medicina basada en la evidencia.*
- 90 b.8 **SILVERMAN, W.A.** *Where's the Evidence? Debates in Modern Medicine.* Oxford University Press. New York, 1998.
- 90 b.9 **SACKETT, D.L.; RICHARDSON,W.S.; ROSENBERG,W.; HAYNES,R.B.** *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE.* Churchill Livingstone, Madrid, 1997.
- 90 b.10. **SACKETT,D.L.; STRAUS,S.S.; RICHARDSON,W.X.; ROSENBERG,W.; HAYNES,R.B.** *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE. 2ª edición* Elsevier-Science España, Madrid, 2002.
- 90 b.11 Supplement to AHJ (*American Heart Journal*). December 2000. Vol 140 N° 6. *Dawning of a New Era in Cardiovascular Medicine: Applying Evidence-Based Medicine to Real-Life Practice.* (KEREIAKES,D.J.; TOPOL,E.J. Guest Editors). Mosby.
- 90 b.12 **MEDICINA CLÍNICA.** *Medicina basada en la evidencia* (I). (Dir. invitados: GOZ, J. y del LLANO,J.) 1999; 112, Suplemento 1.*Medicina basada en la evidencia* (II). Editores invitados: J. del Llano y J. Goz, 2000; 114: Suplemento 2.
- 90 b.13 **GÓMEZ de la CAMARA, A.** (Coordinador): *Manual de Medicina Basado en la Evidencia.* Jarpyo Editores, Madrid, 1998.
- 90 b.14 **DIXON, R.A.; MUNTO,J.F.; SILCOCKS,P.B.** *The Evidence Based Medicine Workbook. Critical appraisal for clinical problem solving* Reed Educational and Professional Publishing Ltd, Oxford, 1997.
- 90 b.15 **LÓPEZ-JIMÉNEZ, F.; OBRADOR VERA,G.T.** *Manual de Medicina basada en la evidencia. 2ª edición.* Editorial El Manual Moderno, México, 2005.
- 90 b.16 **SILVERMAN, W.A.** *Where's the Evidence?. Debates in Modern Medicine.* Oxford University Press, Oxford 1998.
- 90 b.17 **RODRIGO CERRILLO, J.** *Salud (medicina y enfermería) basada en la evidencia.* Formación Alcalá, Madrid, 2004.

- 90 b.18 **SACKET, D.L.** *Evidende Based Medicine*. Churchill-Livingston (9/III/2005).
- 90 b.19 **KATZ, D.L.** *Clinical Epidemiology and Evidence Based Medicine*. Sage publications. 2001.
- 90 b.20 **MUIR, G.S.** *Evidence Based Healthcare/Based Medicine*. Harcourt Brace (Aus) 2001.
- 90 b.21 **McKIBBON,C.** *Evidence Based Medicine for Librarians* Decker, 1999.
- 90 b.22 **GABBAY, M.** *Evidence Based Medicine in Primary Care*. Royal Soc. Medicine, London, 1999.
- 90 b.23 **HICKS, N.** *Evidence Based Medicine*. Urch Publishing 1999.
- 90 b.24 **YUSUF, S.; CAIRNS,J.A.; CAMM,A.J.; FALLEN,E.L.; GERSH,B.J. (Eds).** *Evidence-Based Cardiology*. London:BMJ, 1998.
- 90 b.25 London: *BMJ*, 2003
- 90 b.26 **SHARIS, P.J.; CANNON,C.P.** *Evidence-Based Cardiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- 90 b.27 **BARTON, S.(Ed.)**. *Clinical Evidence*. London:BMJ, 2001
- 90 b.28 **EVIDENCIA CLÍNICA 1ª edición 2002** (Basada en clinical Evidence 6ª ed. 2001, LEGIS BMJ Publishing Group) Asociación Cochrane colaboración Iberoamericana.
- 90 b.29 **LEE, B.W.; HSU, S.I.; STASIOR,D.S.** *Medicina Basada en la Evidencia*. Massachussetts General Hospital. Marban Libros, Madrid 1999.
- 90 b.30 **PATEL, S.S.; COHN, J.N.; WILLERSON,J.T.** *Handbook of Cardiovascular Clinical Trial*. Churchill Livingston, Edinburgh (UK) 1997.
- 90 b.31 **OTHARIN, E.M.** *Diccionario Breve. Siglas y Acrónimos Cardiológicos*. Ediciones Mayo, Barcelona 2003.
90. b.32 **JOVELL, A.J.; NAVARRO-RUBIO, M.D.** Evaluación de la evidencia científica. *Med. Clin. (Barc.)* 1995; 105:740-743.
- 90 b.33 **GUERRA ROMERO, L.** La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med. Clin. (Barc.)* 1996; 107:377-382.
- 90 b.34 **LÓPEZ ARRIETA, J.M.; QIZILBASH, N.** La medicina basada en pruebas: revisiones sistemáticas. La colaboración Cochrane. *Med. Clin. (Barc.)* 1996; 107:581-585.
- 90 b.35 **BONFILL, X.; GABRIEL, R.; CABELLO, J.** La medicina basada en la evidencia. *Rev. Esp. Cardiol.* 1997; 50:819-825.
- 90 b.36 **GABRIEL SÁNCHEZ, R.; PLADEVALL VILA, M.** *Evaluación de la evidencia en medicina: revisiones sistemáticas y metaanálisis*. *Medicine* 1998; 7(104):4845-4851.
- 90 b.37 **MURILLO CAPITAN, E.; ALBERO TAMARIT, A.; DUQUE AMUSCO, A.; RECHE MOLINA, P.** El trabajoso camino hasta la evidencia. *Med. Clin. (Barc.)* 1999; 112:660-663.
- 90 b.38 **HAYNES, R.B.; GABRIEL SÁNCHEZ, R.; JADAD, A.L.; BROWMAN, G.P.; GÓMEZ de la CAMARA, A.** Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (I). Actualización en recursos de información basados en la evidencia para la práctica clínica. *Med. Clin. (Barc.)* 2000; 115:258-260.

- 90 b.39. **BOWMAN, G.; GÓMEZ de la CAMARA, A.; HAYNES,B.; JADAD,A. y GABRIEL,R.** Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (y II). Desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia: de abajo-arriba. *Med. Clin. (Barc.)* 2001; 116:267-270.
- 90 b.40 **OXMAN, A.D.; SACKETT, D.L.; GUYATT, G.H.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guide to Medical Literature. I. How to get started. *JAMA* 1993; 270:2093-2095.
- 90 b.41 **GUYATT, G.H.; SACKETT, D.L.; COOK, D.J.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270(21):2598-2601.
- 90 b.42 **JAESCHKE, R.; GUYATT, G.; SACKETT,D.L.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 271(5):389-391.
- 90 b.43 **JAESCHKE, R.; GUYATT,G.; SACKETT,D.L.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring to my patients? *JAMA* 1994; 271 (9):703-707.
- 90 b.44 **LEVINE, M.; WALTER,S.; LEE,H.; HAINES,T.; HOLBROOK,A.; MOYER,V.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. IV. How to use an article about harm. *JAMA* 1994; 271(20):1615-1619.
- 90 b.45 **LAUPAUCIS,A.; WELLS,G.; RICHARDSON,W.S.; TUGWELL,P.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. V. How to use an article about prognosis. *JAMA* 1994; 272(3):234-237.
- 90 b.46 **OXMAN, A.D.; COOK,D.J.; GUYATT,G.H.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. VI. How to use and overview. *JAMA* 1994; 272(17):1367-1371.
- 90 b.47 **RICHARDSON, W.S.; DETSKY, A.S.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 273(16):1292-1295.
- 90 b.48 **RICHARDSON, W.S.; DETSKY,A.S.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they me incaring for my patients? *JAMA*, 1995; 273(20):1610-1613.
- 90 b.49 **BENÍTEZ-BRIBIESA, L.** Evidente-Based Medicine: A new paradigm? *Arch. Med. Resp.* 1999; 39:77

90 b. "MEDICINA BASADA en la EVIDENCIA" REVISTAS

- 90 b.50 **JOVELL, A.J.; NAVARRO-RUBIO, M.D.** Evaluación de la evidencia científica. *Med. Clin. (Barc.)* 1995; 105:740-743.
- 90 b.51 **GUERRA ROMERO, L.** La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med. Clin. (Barc.)* 1996; 107:377-382.

- 90 b.52 **LÓPEZ ARRIETA, J.M.; QIZILBASH, N.** La medicina basada en pruebas: revisiones sistemáticas. La colaboración Cochrane. *Med. Clin. (Barc.)* 1996; 107:581-585.
- 90 b.53 **BONFILL, X.; GABRIEL, R.; CABELLO, J.** La medicina basada en la evidencia. *Rev. Esp. Cardiol.* 1997; 50:819-825.
- 90 b.54 **GABRIEL SÁNCHEZ, R.; PLADEVALL VILA, M.** Evaluación de la evidencia en medicina: revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicine* 1998; 7(104):4845-4851.
- 90 b.55 **MURILLO CAPITAN, E.; ALBERO TAMARIT, A.; DUQUE AMUSCO, A.; RECHE MOLINA, P.** El trabajoso camino hasta la evidencia. *Med. Clin. (Barc.)* 1999; 112:660-663.
- 90 b.56 **HAYNES, R.B.; GABRIEL SÁNCHEZ, R.; JADAD, A.L.; BROWMAN, G.P.; GÓMEZ de la CAMARA, A.** Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (I). Actualización en recursos de información basados en la evidencia para la práctica clínica. *Med. Clin. (Barc.)* 2000; 115:258-260.
- 90 b.57 **BOWMAN, G.; GÓMEZ de la CAMARA, A.; HAYNES, B.; JADAD, A. y GABRIEL, R.** Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (y II). Desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia: de abajo-arriba. *Med. Clin. (Barc.)* 2001; 116:267-270.
- 90 b.58 **OXMAN, A.D.; SACKETT, D.L.; GUYATT, G.H.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guide to Medical Literature. I. How to get started. *JAMA* 1993; 270:2093-2095.
- 90 b.59 **GUYATT, G.H.; SACKETT, D.L.; COOK, D.J.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270(21):2598-2601.
- 90 b.60 **JAESCHKE, R.; GUYATT, G.; SACKETT, D.L.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 271(5):389-391.
- 90 b.61 **JAESCHKE, R.; GUYATT, G.; SACKETT, D.L.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring to my patients?. *JAMA* 1994; 271 (9):703-707.
- 90 b.62 **LEVINE, M.; WALTER, S.; LEE, H.; HAINES, T.; HOLBROOK, A.; MOYER, V.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. IV. How to use an article about harm. *JAMA* 1994; 271(20):1615-1619.
- 90 b.63 **LAUPAUCIS, A.; WELLS, G.; RICHARDSON, W.S.; TUGWELL, P.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. V. How to use an article about prognosis. *JAMA* 1994; 272(3):234-237.
- 90 b.64 **OXMAN, A.D.; COOK, D.J.; GUYATT, G.H.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. VI. How to use and overview. *JAMA* 1994; 272(17):1367-1371.
- 90 b.65 **RICHARDSON, W.S.; DETSKY, A.S.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 273(16):1292-1295.

90 b.66 **RICHARDSON, W.S.; DETSKY, A.S.** for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they be in caring for my patients? *JAMA*, 1995; 273(20):1610-1613.

90 b.67 **BENÍTEZ-BRIBIESA, L.:** Evidence-Based Medicine: A new paradigm? *Arch. Med. Resp.* 1999; 39:77.

“TEORÍA de SISTEMAS y SINERGÉTICA”. LIBROS

ARACIL, J.: *Introducción a la dinámica de sistemas.* Editorial Tecnos, S.A. Madrid, 1986.

ARACIL, J.: *Máquinas, sistemas y modelos.* Alianza Editorial, S.A. Madrid, 1992 (1ª reimpresión).

PACAULT, A., VIDAL, C.: *Synergetics. Far from Equilibrium.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Germany, 1979.

HAKEN, H.: *Dynamics of Synergetic Systems.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Germany, 1980.

DELLA DORA, J., DEMONGEOT, J., LACOLLE, B.: *Numerical Methods in the Study of Critical Phenomena.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Germany, 1981.

HAKEN, H.: *Synergetics. An introduction.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1983.

HAKEN, H.: *Advanced Synergetics.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1983.

RENSING, L., JAEGER, N.I.: *Temporal Order.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1985.

RENSING, L., an der HEIDEN U., MACKEY, M.C.: *Temporal Disorder in Human Oscillatory Systems.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Germany, 1987.

MAYER-KRESS, G.: *Dimensions and Entropies in Chaotic Systems.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1989 (2 ejemplares)

BLUMENFELD, L.A.: *Problems of Biological Physics.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo. Germany, 1981.

LASSEN, N.A., PERL, W.: *Tracer Kinetic Methods in Medical Physiology.* Raven Press. USA, 1979.

CAMPBELL, D.P.: *Process Dynamics. Dynamic Behavior of the Production Process.* John Wiley & Sons, Inc. USA, 1958.

BAILEY, N.T.J., SENDOV, BI., TSANEV, R.: *Mathematical models in biology and medicine.* North-Holland Publishing Company. The Netherlands, 1974.

HEINMETS, F.: *Concepts and Models of Biomathematics.* Biomathematics, Vol. 1. Marcel Dekker, Inc. New York, 1969.

TALBOT, S.A., GESSNER, U.: *Systems Physiology.* John Wiley & Sons. USA, 1973.

MIDDLEMAN, S.: *Transport Phenomena in the Cardiovascular System.* John Wiley & Sons, Inc. USA, 1972.

- JACQUEZ, J.A.:** *Compartmental Analysis in Biology and Medicine*. Elsevier Publishing Company. The Netherlands, 1972.
- MILHORN, H.T.:** *The Application of control Theory to Physiological Systems*. W.B. Saunders Company. USA, 1966.
- SAVANT, C.J.:** *Control System Design*. McGraw Hill Book Company. USA, 1958.
- LIH, M.M-S.:** *Transport Phenomena in Medicine and Biology*. John Wiley & Sons. USA, 1975.
- MILSUM, J.H.:** *Biological Control Systems Analysis*. McGraw-Hill Book Company. USA, 1966.
- LIGHTFOOT, E.N.:** *Transport Phenomena and Living Systems*. John Wiley & Sons. USA, 1974.
- GOODWING, G.C., PAYNE, R.L.:** *Dynamic System Identification: Experiment Design and Data Analysis. Mathematics in Science and Engineering*. Vol. 136. Academic Press. USA, 1977.
- CASTI, J.L.:** *Dynamical System and Their Applications Linear Theory. Mathematics in Science and Engineering*. Vol. 135. Academic Press. USA, 1977.
- DELATTRE, P., THELLIER, M.:** *Élaboration et Justification des Modèles. Applications en Biologie*. (Tome I y Tome II). Maloine S.A. Éditeur. Paris, 1979.
- ROSEN, R.:** *Dynamical System Theory in Biology*. (Vol. I). John Wiley & Sons, Inc. USA, 1970.
- BASAR, E.:** *Biophysical and Physiological Systems Analysis*. Addison-Wesley Publishing Company, Inc. Canadá, 1976.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr D. Adolfo Benages

ILMO. SR. PRESIDENTE DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

ILMAS. SRAS. ACADÉMICAS, ILMOS. SRS. ACADÉMICOS
SRAS Y SRS

EL INGRESO DE UN NUEVO ACADÉMICO es uno de los actos con mayor trascendencia de una Academia, ya que se unen la alegría y esperanza que aporta el nuevo miembro, con el vigor científico que corresponde a su contrastada valía científica. La Real Academia continúa su camino gracias a la renovación periódica y continua de sus miembros, merced a la cual puede y debe estar siempre en una posición científica avanzada. De ahí el interés por el acierto en la elección de los nuevos miembros, ya que de ellos va a depender el futuro de la Academia.

Pensamos que en esta ocasión, la elección por votación unánime del Prof. Vicente López Merino para ser miembro de esta Real Academia fue plenamente acertada y por ello, tengo que agradecer a la Academia que se me designara para, actuando en su nombre, leer el Discurso de Contestación, lo que voy a hacer con satisfacción, dados los méritos del Recipiendario y las estrechas relaciones científicas y humanas que, desde hace muchos años, hemos mantenido.

El nuevo académico es una figura excepcional en el panorama médico español; a mi juicio y corroborando la afirmación de López Piñero en la Laudatio Académica con motivo de la imposición de la medalla de oro de la Universitat de València a Vicente López Merino, puede afirmarse que éste *“es una personalidad clave de la Medicina en la Valencia de la segunda mitad del siglo XX”*. Puede sonar a hipérbole por motivos de amistad y cariño, pero intentaré demostrar la certeza de esta afirmación con datos objetivos de su trayectoria vital y científica.

Vicente López Merino nace en Valencia en 1930 en el seno de una familia de docentes y realiza sus estudios de bachillerato en el Instituto Luís Vives de Valencia (1940-47); todavía recuerda con afecto a muchos de sus profesores de aquella época, reconociendo la excelencia de sus enseñanzas en una época de penuria económica y restricción ideológica. Obtiene la licenciatura de Medicina en la Universidad de Valencia (1947-53), recibiendo el premio Corachan en 1954; se doctora en la misma universidad con la calificación de sobresaliente *“cum laude”* (1971) con la tesis sobre *“Mecánica Cardíaca”*.

El camino que sigue López Merino desde su licenciatura hasta su reconocimiento oficial como docente e investigador se caracteriza por su afán en la adquisición de conocimientos en los más prestigiosos centros europeos y por la utilización de los paupérrimos medios disponibles en aquellos momentos en la universidad, supliéndolos con su reconocida habilidad para el diseño y elaboración artesanal de instrumentos para la investigación.

En 1950 gana la oposición a alumno interno adscrito a la Cátedra de Patología Médica B dirigida por el Prof. Beltrán Báguena con el que establece una entrañable relación humana y científica que perdura hasta la muerte de su maestro en 1966. En aquella época de penuria económica y aislamiento de España, López Merino consigue una serie de becas para ampliar estudios con los profesores Knipping en Colonia (1958), Jouve en Marsella (1959) y Orié en Groningen (1961) que le permiten obtener una visión directa de los estudios fisiopatológicos que se realizan en estos prestigiosos centros europeos.

Su formación clínica se asienta en el viejo hospital de la calle Guillem de Castro de Valencia en condiciones que en muchas ocasiones ha relatado el nuevo académico con sabrosas anécdotas; solo aquellos que han conocido este viejo hospital pueden entender el espíritu de sacrificio y el afán por formarse de los jóvenes licenciados en aquella institución. Sobre las características clínicas y espíritu docente de Vicente López Merino en aquellos tiempos puede acudirse a lo relatado por López Piñero

en la mencionada Laudatio, dado que era alumno interno bajo la tutela del nuevo académico en la famosa sala del “Gurugú”: *“Con tanto cariño hacia los enfermos como desvelo para que los alumnos internos aprendiéramos a auscultar, nos hacia repetir la recogida de soplos diastólicos y sistólicos, dibujando trazados muy precisos que correspondían a lo que nosotros solo percibíamos como una serie confusa de ruidos”*; estas características del joven licenciado López Merino, cariño a los pacientes y desvelo docente, se han mantenido incólumes hasta la actualidad.

En 1960 es nombrado profesor ayudante de clases prácticas en la Cátedra de Patología Médica B, permaneciendo en este cargo hasta 1966; entre 1966 y 1979 es profesor adjunto en la misma cátedra y alcanza tras reñida oposición la plaza de Profesor Agregado de Cardiología de la Facultad de Medicina de Valencia en 1979 y en 1981 es nombrado Catedrático de Cardiología de esta universidad (el primero con esta denominación en España).

Junto a su desarrollo docente, Vicente López Merino ha sido Jefe del Servicio de Cardiología del H. Clínico Universitario de Valencia desde 1981 hasta su jubilación en el año 2000; dicho servicio ha formado en la excelencia a numerosos especialistas en Cardiología y ha desarrollado las líneas fisiopatológicas en investigación cardiológica a las que ha dedicado su vida científica el nuevo académico. La impronta de López Merino permanece en el marco investigador de dicho servicio tras 11 años de su jubilación.

Al revisar su *currículum vitae* destacaremos que ha dirigido 54 Tesis Doctorales, figura como editor en 15 libros, ha participado en 108 capítulos de libros (20 de ellos internacionales), ha publicado 347 artículos científicos (64 de ellos en revistas internacionales) y presentado 478 comunicaciones a congresos nacionales e internacionales. Realmente es impresionante su bagaje científico y ello demuestra la estricta justicia de su elección unánime como Académico de Número de esta Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana que se honra, muy justamente, con su presencia.

A lo largo de su trayectoria científico-médica ha recibido 39 distinciones y premios; entre ellas destacan, los premios de las Reales Academias de Medicina de Valencia (1960) y Murcia (1965), premio de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (1969), Medalla del Instituto Luís Vives en 2003, Medalla de la Universitat de València (2003) que, según el acta de concesión, *“vol testimoniar el reconeixement a la vostra trajectoria en el camp de les ciències de la salut i de tota una vida dedicada a la medicina”*, Premio del I Certamen Médico ‘Reconocimiento a toda una vida profesional’, otorgado por la Fundación del Colegio Oficial de Médicos de Valencia y Ayuntamiento de Valencia, en 2006 y la Medalla de Oro de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) en 2008.

El nuevo académico ha ocupado cargos de responsabilidad institucional, tales como Director de la Escuela Universitaria de Enfermería (1978-86) con la tarea de reconvertir la antigua Escuela de Ayudantes Técnicos Sanitarios (ATS) en un centro dedicado a la formación de Diplomados Universitarios de Enfermería, diseñando el tipo de enseñanzas y participando en la elección del profesorado; la huella de su forma de entender la docencia universitaria todavía forma parte del espíritu de esta Escuela. También formó parte del equipo decanal del Prof. Llombart Bosch en la Facultad de Medicina de Valencia como Vicedecano de Investigación entre 1981 y 1984. Desde 1978 a 1990 se integró en la Junta de Gobierno de la Universitat de València, primero como Director de la Escuela Universitaria de Enfermería y posteriormente como comisionado por el Claustro Universitario. Durante 14 años fue miembro de la Comisión Nacional de Cardiología, cesando en 1998. Así mismo, López Merino fue el fundador y primer presidente de la Unidad de Investigación del Hospital Clínico Universitario y luego de la Unidad Mixta de Investigación (a nivel nacional) entre 1990 y 2000.

El Prof. López Merino ha formado parte de las Juntas Directivas de diferentes sociedades científicas nacionales que, analizadas cronológicamente, expresan las inquietudes sucesivas del nuevo académico; entre otras, citaremos:

- Sociedad Española de Medicina Interna (1966-69)
- Sociedad Española de Alergia (1969-71)

- Sociedad Española de Patología de Aparato Respiratorio (SEPAR) (1972)
- Sociedad de Cardiología de Levante (1972)
- Sociedad Española de Cardiología (1973)
- Fundación Hispana de Cardiología (1989-94)
- Presidente de la Sociedad Valenciana de Cardiología (1983-85)
- Presidente de la Sociedad Española de Cardiología (1989-91)

A la vista de este incompleto resumen de su *currículum vitae* es justo reconocer la labor docente, investigadora y asistencial del nuevo académico, así como su compromiso e implicación en tareas de responsabilidad institucional universitaria y científica. Entenderán, pues, la unanimidad en la votación para su ingreso en nuestra Real Academia de Medicina.

La enumeración de sus méritos científicos no refleja, *per se*, la importancia del nuevo académico en el desarrollo científico valenciano y español; intentaremos demostrar que no es el número de sus publicaciones, si no que la valoración de Vicente López Merino se tiene que fundamentar en las líneas maestras que marcan toda su trayectoria vital como ciudadano, científico y docente que pueden resumirse en **compromiso, acción docente universitaria, formación de grupos de trabajo como clave para el avance científico y cientifización de la medicina clínica**.

El **compromiso** es una constante en la vida del nuevo académico. Compromiso con la profesión médica, con la sociedad, con sus pacientes y con sus amigos. Enumeraremos algunos ejemplos de su compromiso en múltiples facetas.

Tras la guerra civil española, el presidente de los Colegios Oficiales de Médicos era nombrado por la autoridad competente, posiblemente el gobernador civil de cada provincia; Vicente López Merino, junto a otros compañeros, inician una campaña, con los riesgos inherentes a la situación política de los años 50-60 del pasado siglo, para modificar dicha situación logrando que la elección del presidente del Colegio de Médicos de Valencia sea por elección directa de los colegiados y en 1966 es elegido democráticamente el Dr. Sandalio Miguel.

Los movimientos renovadores de la docencia universitaria y de la asistencia en el H. Clínico Universitario de Valencia cuentan también con el protagonismo de Vicente López Merino que no duda en participar en asambleas y formar parte de las distintas comisiones que se establecen como expresión del deseo de cambios; específicamente recuerdo su elección como representante del Servicio de Patología Médica B en la Comisión Científica del hospital. Es este otro dato de su compromiso en circunstancias difíciles.

Durante el periodo del tardofranquismo, el nuevo académico forma parte de los movimientos democratizadores valencianos que se mueven alrededor de la llamada Junta Democrática, junto a otros destacados universitarios que posteriormente alcanzarían responsabilidades políticas en Valencia y en España.

Son ejemplos paradigmáticos del compromiso de Vicente López Merino con la sociedad, fruto de su sentido de la responsabilidad como ciudadano, como universitario y como profesional médico.

Uno de los logros que más satisfacen al nuevo académico, creo no equivocarme, es la lucha revitalizadora del Instituto Médico Valenciano. Como saben ustedes, esta institución surge en Valencia en 1841 convirtiéndose en una de las instituciones médicas españolas de mayor relieve y su revista, el Boletín del Instituto Médico Valenciano, se publica durante más de 50 años siendo un eficaz medio de difusión de las novedades médicas europeas y fiel reflejo de los problemas médicos de la sociedad valenciana. Pues bien, en los años 70 del pasado siglo Vicente López Merino encabeza un movimiento para la reconstitución del Instituto Médico Valenciano venciendo múltiples obstáculos de todo género, refunda esta institución y el nuevo académico es elegido presidente del Instituto Médico Valenciano entre 1978 y 1986 para posteriormente ser nombrado presidente de honor hasta la actualidad. En este momento, el Instituto Médico Valenciano es un instrumento útil para la medicina valenciana, integrando más de 50 asociaciones de especialidades médicas de ámbito valenciano.

Otras aportaciones que muestran el compromiso del nuevo académico con la sociedad valenciana es la creación del Instituto Valenciano proCorazón (Insvacor) y de la Fundación Valenciana de Cardiología; estas entidades se caracterizan por la ayuda a la investigación cardiológica, la divulgación de medidas cardiosaludables y la visualización social de los problemas que afectan directa o indirectamente a las enfermedades cardiovasculares.

Como se observa, estas actividades del nuevo académico muestran por una parte, el compromiso con la sociedad donde habita y por otra, la importancia que otorga a los movimientos colectivos como fuerza de cambio, ya que todas las actuaciones reseñadas han triunfado porque Vicente López Merino ha sido el conglutinador de grupos de profesionales, jóvenes y no tan jóvenes, movilizados por su carisma y reconocida honestidad personal y profesional.

Junto a todo ello, hay que destacar que Vicente López Merino es un hombre que ama profundamente a su tierra, como se demuestra por los compromisos reseñados con anterioridad, pero además ha sacrificado una mayor proyección científica internacional rehusando ofertas muy ventajosas para trasladarse a instituciones europeas y realiza su labor científica y docente desde la Universidad de Valencia y de su H. Clínico Universitario. Es otro de rasgos del nuevo académico, la fidelidad a la institución que ha llenado su vida durante 50 años.

La **acción docente universitaria** del nuevo académico se desarrolla toda ella en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia que incluye, obviamente, la función asistencial clínica en el H. Clínico. Para nuestra generación no existían dos instituciones diferenciadas, si no que todo estaba englobado en el concepto genérico de la Facultad. Como hemos indicado previamente, López Merino inicia oficialmente su carrera universitaria en 1960 con el cargo de Ayudante de Clases Prácticas, aunque desde la finalización de sus estudios de Licenciatura está ejerciendo *de facto* las funciones docentes en el antiguo hospital de la calle Guillem de Castro. Mi primer contacto con Vicente López Merino tiene lugar el primer trimestre del curso 1961-62 y recuerdo nítidamente la clase que nos impartió (Signos de exploración física en las cardiopatías), ya que fue impactante su claridad, rigor y orden expositivo; desde ese curso nuestro contacto ha sido cotidiano, ya que yo estuve de alumno interno supernumerario en la Cátedra de Patología Médica B durante tres años y posteriormente toda mi trayectoria clínica y universitaria se ha desarrollado en ella, hasta mi marcha a Salamanca y Murcia. Por lo tanto, conozco de primera mano la valía docente y clínica de Vicente López Merino.

A nivel docente, el nuevo académico se ha responsabilizado de impartir las materias referentes a patología respiratoria y cardiovascular, pero algunos años se le encargó de explicar otras materias y los alumnos todavía recuerdan admirados sus clases sobre patología infecciosa. Su interés docente le llevó a programar un curso anual de *Interpretación del Electrocardiograma* para estudiantes que durante más de 20 años se ha convertido en un clásico y en él se iniciaron muchos excelentes cardiólogos; utilizaba una metodología de grupos con aporte bibliográfico y registros típicos con discusión abierta y todo ello, cuando todavía no había aparecido en el horizonte el famoso “plan Bolonia”.

Su magisterio sobrepasaba el marco cardio-respiratorio y de ello puedo dar fe, ya que colaboré con López Merino en el diseño y realización de diversos estudios sobre circulación esplácnica en cardiopatías y hepatopatías, destacando el análisis hemodinámica general en la cirrosis hepática y la medición de flujo, resistencias y presiones portales en cirrosis hepática; estos trabajos fueron pioneros a nivel nacional. Posteriormente, Vicente López Merino ayudó decisivamente con sus consejos y experiencia en registro de presiones a que se montase en Valencia, por primera vez en España, el estudio de la motilidad esofágica. La publicación de diversos artículos científicos sobre estos temas objetivan la preocupación científica del nuevo académico por otras parcelas de la Medicina Interna no directamente cardiológicas; pero lo más importante, a mi juicio, era su magisterio sobre la metodología a utilizar, las explicaciones físicas de los fenómenos y su paciencia que se materializaban por escrito en papeles sueltos que conservo, algunos de ellos, como verdaderas reliquias.

En este momento quisiera reproducir las palabras que exprese en mi discurso de ingreso en esta Real Academia como muestra de mis sentimientos hacia la figura de Vicente López Merino como maestro:

Mi visión del quehacer médico y de la misión investigadora en la Universidad no podría explicarla sin la figura excepcional del Prof. Vicente López Merino. Sus amplios y sólidos conocimientos sobre la metodología científica modularon mi visión sobre los problemas de la investigación digestiva; recuerdo entrañablemente los días y noches de trabajo sobre los problemas de la circulación esplácnica en distintas circunstancias clínicas (insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática, metástasis hepática), el estado hemodinámico general en los pacientes cirróticos (pioneros en España), el corazón del enfermo con hepatopatías crónicas, etc... Mis inicios en el campo de la Motilidad Digestiva fueron posibles por la ayuda instrumental y especialmente metodológica que me prestó Vicente López Merino; este es otro de los múltiples motivos para mostrarle mi agradecimiento. Si me enorgullezco de reconocerme como discípulo de López Merino, todavía me siento más afortunado por nuestra profunda amistad reforzada día a día; sus cualidades humanas son, a mi juicio, más sobresalientes que las meramente científicas, a pesar de que éstas han conseguido el reconocimiento nacional e internacional. En la actualidad, sigue enseñándome la ligazón íntima entre lo “viejo e imperecedero” (las demandas clínicas de los enfermos) y lo “nuevo” (aplicación de las novedades tecnológicas a la exploración instrumental médica) en el campo de la Gastroenterología.

Como demostración de su espíritu universitario merece destacarse que, tras su jubilación, creó conjuntamente con otros profesores de nuestra universidad la llamada “Cátedra de Eméritos”, siendo su primer presidente; esta asociación, totalmente altruista, tiene como misión ser un foro de discusión y análisis de la realidad universitaria en España como puede observarse en el libro que editaron en 2003 con el título “*Problemas de la Universidad: pasado y futuro*”. La dedicatoria que figura en este libro expresa, mejor que mis palabras, el sentimiento de Vicente López Merino hacia la universidad: “*Es importante dar un “sillón” al vocacional formado, para que siga hablando de su amor, que es la Universidad y, como en los tiempos difíciles, cuando no hay “cátedras” se crean. Todo esto, querido Adolfo, es expresión de amores y obsesiones que no se acaban ni aún quizás con la muerte*”. Sobran las palabras.

Otra de las líneas maestras de López Merino ha sido su empeño en la **constitución grupos de trabajo como fuerza dinamizadora del desarrollo científico**. Expondremos un ejemplo paradigmático en este aspecto. La Tesis Doctoral del Dr. Vicente Ruiz Ros, titulada “Orígenes y desarrollo de la Cardiología en España a través de las publicaciones originales de las primeras revistas especializadas (1920-2000)” demuestra con las técnicas bibliométricas más exigentes la importancia de Vicente López Merino y su grupo en el desarrollo de la producción científica cardiológica en España. El nuevo académico es, a partir de 1970, uno de los grandes “productores” españoles de artículos científicos en Cardiología y encabeza uno de los “colegios invisibles” (en el sentido de Diana Crane), específicamente en lo referente a investigación clínica, fisiopatológica y terapéutica en “fenómenos eléctricos-arritmias”; pero la constantación más importante, a mi juicio, en dicha Tesis es que también figuran dos de sus principales discípulos (Roberto Garcia Civera y Javier Chorro) como líderes en estos temas y ello, es la demostración objetiva, fundamentada en datos bibliométricos, de la capacidad de Vicente López Merino en la formación de grupos de trabajo, de su magisterio y de su generosidad científica.

La **cientifización de la medicina clínica** ha sido uno de los motores constantes en la vida de Vicente López Merino y que ha impregnado a todos sus discípulos. Para demostrar esta afirmación basta con escuchar su discurso de ingreso en esta Real Academia, pero además el contacto con López

Merino a la largo de más de 40 años me ha permitido constatar inequívocamente que lo expresado en él representa conceptualmente la acción científica cotidiana del nuevo académico.

Permítanme utilizar sus propias palabras para resaltar su carácter personal y compromiso, otra vez, con la Medicina como ciencia. Vicente López Merino expone con claridad que *“todo médico, como todo hombre, debe tener claro su propio horizonte y hacerse cargo de su profesión con una visión personal clara, aunque sea errónea, de por dónde camina”* y prosigue con una declaración de honestidad intelectual *“yo necesito saber si la medicina que ejerzo y deseo es, ó al menos, tiene vocación ó no de ciencia, ó bien su “saber” es similar al adivinatorio o del curandero y he de saberlo repensándolo para asimilarlo”*.

El nuevo académico advierte que no es historiador para realizar un análisis histórico reglado de la evolución de la Medicina como ciencia y ello es verdad, pero la capacidad crítica, la profundidad de conocimientos y el análisis racional de los conceptos y hechos no son privativos de un único sector profesional. Todo aquel que ha convivido con Vicente López Merino sabe, de primera mano, su pasión por las ciencias (matemáticas, física, química) y por los movimientos filosóficos, especialmente los racionalistas, aparte de la ciencia médica; pero esta pasión está sustentada en la lectura directa y en su análisis crítico que le permiten comprender que el estado actual de nuestros conocimientos es la decantación y aposición de las diferentes aportaciones a lo largo de los siglos; por ello, sus conclusiones sobre la Medicina como ciencia gozan de credibilidad.

En su discurso, analiza los fundamentos griegos de la Medicina destacando la piedra angular del pensamiento hipocrático caracterizado por la recogida de datos observados (“autopsía”) e interpretación de sus relaciones (“hermeneia”), que dio lugar al nacimiento de un “conocimiento sistemático”, la “tékné iatriké”. Este método hipocrático (semiótico), posteriormente denominado “indiciario” por Ginzburg, se ha aplicado durante siglos para recoger y guardar datos clínicos en la historia clínica que, posteriormente, se han enriquecido con los datos anatómicos, anatomopatológicos y fisiopatológicos.

La traducción romana de la “tékné iatriké” como “ars medica” es el origen del equívoco mantenido por algunas escuelas considerando la Medicina como “arte”; las confusiones en la traducción dan lugar a situaciones realmente pintorescas, como en este caso, o más recientemente la traducción del término inglés “evidence” por evidencia en castellano, cuando ambos términos tienen significados totalmente contradictorios: “evidence” significa “pruebas” ó “comprobación” ó “confirmación” se ha traducido por “evidencia” que en castellano significa todo lo contrario, “certeza, clara y manifiesta y tan perceptible que nadie puede racionalmente dudar de ello”; es decir, lo contrario de aquello que necesita pruebas y comprobaciones.

Vicente López Merino hace una afirmación taxativa al comienzo de su discurso *“la medicina nace con vocación de ciencia y con nombre de ciencia”*; su disertación recorre la historia de la Medicina a lo largo del tiempo, especialmente tras el advenimiento de la “scienza nuova”, aportando pruebas que confirman la afirmación inicial; especialmente es interesante el análisis de los avances de la física y su traslación al campo médico intentando medir los fenómenos clínicos (pulso, temperatura, circulación sanguínea, etc.). Al mismo tiempo, los conceptos matemáticos se incorporan al estudio de los fenómenos físicos y a los problemas clínicos, como indica el nuevo académico *“en la ciencia la matemática es un lenguaje tan importante hoy como el inglés para el investigador”*.

No entraremos en la descripción pormenorizada de esta secuencia conceptual, pero basta analizar los epígrafes de los distintos apartados de su discurso para observar el sólido armazón de sus argumentos que se asientan en el objeto de la ciencia: *“La ciencia trata de averiguar dónde, cuándo y cómo se presentan los fenómenos”*, prescindiendo del intento de conocer su esencia y causas íntimas que quedan relegadas a la ontología o a la filosofía; con ello, la indagación científica se convierte en ciencia positiva basándose en el método inductivo.

El análisis de los avances físicos a comienzos del siglo XX sobre problemas concretos, como la microfísica, apoyándose en modelos matemáticos probabilísticas se proyecta a la medicina; Vicente López Merino lo expresa de forma muy clara *“el nuevo enfoque cibernético-informático ha*

*transformado el pensamiento general, incluido el de la medicina en los siguientes aspectos: **nuevos conceptos de sistema, proceso e información**; el mundo físico se divide en **materia-energía-información** y la forma como finalidad o como información sería complementaria a las de materia y energía”*

La revolución tecnológica, iniciada tras la segunda Guerra Mundial, ha facilitado estos nuevos enfoques de la ciencia médica que conllevan diseños experimentales, clínicos y terapéuticos que solo se aceptan cuando son comprobados y comunicados a la comunidad científica internacional. Estas son las bases de la llamada “Medicina Basada en el Evidencia” (MBE) que analiza pormenorizadamente el nuevo académico, tanto en sus aspectos positivos como en sus puntos débiles, como gran claridad y agudeza.

Tras la certeza del nuevo académico en la medicina como ciencia, adoptando los avances de las ciencias físicas y matemáticas, finaliza con un excelente ejemplo para caracterizar los claros-oscuros de la medicina clínica: el “gato de Schrödinger”. Dice López Merino *“este modelo teórico nos golpea brutalmente en nuestro concepto de medicina, ya que en ella las pruebas ó “evidencias” se mueven totalmente en este mundo probabilístico; la conclusión importante es que no se sabe lo que pasa dentro de la caja salvo que se mire”*. Es decir, no hay posibilidad de predicción, es imposible todo pronóstico, ya que en medicina la vida o la muerte no pueden ser definidas por un porcentaje que no sea 100%. Por lo tanto, el gato de Schrödinger nos abre los ojos a una flagrante realidad, las cifras de la MBE son probabilísticas y por lo tanto, son irreales y habría que decir que el paciente en esos momentos se encuentra en una *superposición de estados*, que desaparece ó se colapsa en el momento de ser observado.

Las conclusiones de Vicente López Merino son las de un científico cabal que se enfrenta a los problemas de un individuo enfermo aislado, lo que motiva contradicciones para aplicar una visión unilateral de la ciencia (determinista o probabilística). Razona que *“las leyes en el mundo macroscópico son deterministas porque el individuo no cuenta o dicho de otro modo, su peso específico no es significativo y, por ello, la ley se refiere al conjunto..., pero en los casos en que el individuo es fundamental y difiere mucho de otros individuos, entonces modula tanto la ley que generalmente en la expresión de ésta ha de figurar como variable, el individuo”*. La posible solución a esta contradicción, podría ser el genoma tal como comienza a hacerse en la Oncofarmacología adaptando la pauta terapéutica a las características genómicas individuales en cada paciente, tal como nos expuso recientemente la Profa. Ana Lluch en su discurso sobre tratamiento individualizado en el cáncer de mama con motivo de su nombramiento como Académica Correspondiente de esta Real Academia. La **medicina individualizada**, constituye el nuevo paradigma que se entrevé en el acelerado mundo de la medicina actual.

Son evidentes la firmeza del nuevo académico en la concepción de la Medicina como ciencia, así como la claridad expositiva y profundidad de sus argumentos; pero, podríamos preguntarnos ¿en su trayectoria científica ha seguido estas pautas que tan brillantemente ha defendido? Podemos afirmar rotundamente que si y sirvan algunos ejemplos de sus trabajos científicos para corroborarlo. Desde el inicio de su actividad científica, López Merino se ha caracterizado por el estudio de los fenómenos fisiopatológicos, especialmente respiratorios y cardiológicos, por lo que puede decirse que es un claro exponente del paradigma fisiopatológico y por ello, defensor de que “el verdadero santuario de la medicina científica es el laboratorio”, tal como expresaba Claude Bernard.

Sus trabajos sobre fisiopatología respiratoria de su primera época tienen repercusión en la literatura científica internacional; son estudios diversos sobre la mecánica respiratoria basados en la definición matemática de los resultados. Podemos citar una serie de artículos en este sentido, tales como la acción de los aerosoles broncodilatadores y broncoconstrictores cuantificando los resultados, la aplicación de la espirografía clásica para el diagnóstico de las estenosis bronquiales localizadas, la descripción de cortocircuitos de las A. bronquiales con la circulación pulmonar en las bronquiectasias o los reflejos broncoconstrictores en el embolismo pulmonar experimental diseñando instrumentos de gran perfección técnica para ello.

Su trabajo para la obtención del título de Doctor ya expresa claramente su intención de aplicar la física a los fenómenos clínicos, ya que lleva como título *Mecánica Cardíaca* y es todo una declaración de intenciones. Sus estudios sobre electrofisiología clínica y experimental son todo un ejemplo de cómo los conocimientos físicos (eléctricos en este caso) se ponen al servicio de los problemas clínicos para una más exacta valoración de los pacientes y posterior pauta terapéutica asentada sobre bases racionales. Durante su última época investigadora integra diversos tipos de exploración complementaria (ECG, ecocardiografía, hemodinámica, angiografía, RM) en pacientes con cardiopatía isquémica que han dado lugar a una visión más amplia y, a la vez, más personalizada en cada tipo de paciente para aplicar la terapéutica idónea.

En resumen, la visión de Vicente López Merino sobre la Medicina como Ciencia está clara desde el comienzo de su quehacer clínico y como han hecho los científicos a lo largo de la historia, aplica los avances tecnológicos con una metodología estrictamente científica para la solución de los problemas clínicos a pacientes concretos. Analizando de forma global la trayectoria vital y científica de López Merino podría decirse que es un “regeneracionista” al estilo de aquellos que fundaron la *Institución Libre de Enseñanza* dando vida intelectual y científica a la España de finales del XIX y siglo XX hasta la Guerra Civil Española.

La Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana recibe hoy a un hombre bueno, en el sentido machadiano, a un ciudadano ejemplar, a un médico excelente, a un docente enamorado de la Universidad y a un científico excepcional.

Muchas gracias.