

## **El tratamiento de las toxicomanías y la medicina basada en la evidencia: una alianza necesaria**

**Eduardo López Briz**

*Servicio de Farmacia. Comisión de Medicina Basada en la Evidencia. Hospital Universitario La Fe. Valencia (España).*

*CASP España*

### **Resumen**

La medicina basada en la evidencia (MBE) se ha convertido en el nuevo paradigma de la práctica clínica. Desde su desarrollo inicial en la década de los 90 en la Universidad de Ontario y su difusión europea posterior, representa el más alto estándar de calidad en la práctica como ha sido reconocido no sólo por los clínicos y otros profesionales de la salud sino también por administraciones y otros agentes del sistema sanitario. A pesar de este papel destacado en la atención sanitaria, su penetración más allá de un reducido número de profesionales de la salud es muy limitada. La MBE tiene sus raíces en la aplicación de la mejor evidencia publicada a pacientes individuales considerando también sus valores éticos y personales. En este contexto, las habilidades de búsqueda de la literatura y su valoración crítica son herramientas imprescindibles, pero requieren un mínimo aprendizaje que puede ser considerado dificultoso y que requiere demasiado tiempo para algunos clínicos. En el tratamiento de las toxicomanías, la MBE ha alcanzado un apreciable grado de desarrollo si se compara con otras áreas, pero la variabilidad clínica es todavía demasiado común. En el artículo, se revisan finalmente algunos aspectos del tratamiento del abuso de alcohol y opiáceos de acuerdo con las últimas revisiones sistemáticas publicadas.

### **Palabras Clave**

Medicina basada en la evidencia, abuso de sustancias, lectura crítica de la literatura, alcoholismo, heroinomanía, tratamiento.

- 
- Correspondencia a: \_\_\_\_\_  
Eduardo López Briz. HU La Fe. Servicio de Farmacia.  
Avda. Campanar 21.  
46009 Valencia  
lopez\_edubri@gva.es.  
Telf. +34 96 1973135  
(Móvil +34 669856879).  
FAX +34 96 1973024



## Summary

Evidence-based Medicine (EBM) has become the new paradigm in clinical practice. Since its initial development in the 90's at Ontario University and, later, its European diffusion, it represents the highest quality standard in practice as it has been recognized not only by clinicians and other health professionals but also governments and other health-system related agents. Although this leading paper on health care, its insight outside a minority of health professionals is very limited. EBM have its grounds in the application of the best evidence published to individual patients considering their preferences and ethical and personal values. In this context, literature search as much as critical appraisal skills are invaluable tools, but they require a minimal learning that could be considered difficult and time-spending by some clinicians. In substance misuse management EBM has reached an appreciable development if it is compared with other clinical areas, but variations in clinical practice are still too much common. In this paper some leading aspects about alcohol and opiate abuse management are finally reviewed according to the latest published systematic reviews.

## Key Words

Evidence-based Medicine, substance-related disorders, critical appraisal skills, alcoholism therapy, heroin dependence therapy.

## MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

Desde hace ya algún tiempo, la expresión *Medicina Basada en la Evidencia*<sup>1</sup> (MBE) se ha difundido y popularizado enormemente. Poco podían imaginar sus inventores, encabezados por Gordon Guyatt y David L. Sackett de la Universidad McMaster en Ontario (Canadá), que este movimiento acabaría convirtiéndose en el nuevo paradigma de la medicina en el

<sup>1</sup> *Medicina Basada en la Evidencia es la traducción literal del Evidence-Based Medicine inglés. Sin embargo, el significado de evidence en esta lengua tiene connotaciones diferentes de la "evidencia" española, porque mientras ésta significa "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar", aquélla quiere decir "prueba o testimonio". A pesar de ello, pensamos que se trata de un término suficientemente consagrado por el uso (incluso en español) y con un significado intuitivo suficientemente explícito como para ser admitido sin excesivas renuencias puristas.*

breve periodo de 15 años transcurrido desde su nacimiento (Straus SE et al., 2006), pasando de una solitaria cita en *Medline* en 1992 hasta casi 25.000 a mediados de 2007, mereciendo en nuestro país un monográfico doble de Medicina Clínica en 1999 y figurando entre los ocho avances más importantes de la medicina en los últimos 160 años, por delante de los ordenadores, la inmunología o el diagnóstico por la imagen (Anónimo, 2007). Tan espectacular desarrollo no podía pasar inadvertido a ninguno de los actores del sistema sanitario, y la terminología (pero, lamentablemente, no su práctica) fue rápidamente integrada en los idearios de administraciones, organizaciones profesionales e industria farmacéutica, llegando incluso a convertirse en el reclamo publicitario de una importante multinacional estadounidense. El propio Sackett propuso agudamente el nombre de *sackettización* a



la práctica de unir una publicación con el movimiento de la MBE para aumentar las ventas (Sackett DL, 2000), y la reciente campaña publicitaria del fentanilo transmucoso oral constituye un ejemplo palmario de este fenómeno (Lab. Ferrer, 2006).

Pero ¿qué es la MBE?. La definición académica que proponen sus mentores reúne la integración de las mejores evidencias de la investigación con los conocimientos y experiencia clínicos para dar respuesta a los problemas de pacientes individuales, cuyos valores y circunstancias particulares deben ser también tenidos en cuenta (Straus SE et al., 2006). El modelo médico clásico asumía como bases de la excelencia clínica las observaciones no sistemáticas que emergían de la práctica habitual, el conocimiento profundo de los procesos fisiopatológicos y el sentido común emanado de la educación médica tradicional, concediendo gran valor a la opinión y a las publicaciones de los expertos internacionales. Por el contrario, el nuevo modelo de la MBE, aún cuando sigue concediendo a la experiencia clínica un valor crucial, otorga a la lectura e interpretación de la literatura original un papel de mayor relevancia que al conocimiento fisiopatológico; de esta manera, cuestiona el principio de autoridad clásico de los expertos y estimula a los clínicos a convivir y sentirse cómodos con la incertidumbre (Evidence-based Medicine Working Group, 1992). Nótese que, en contra del parecer más difundido entre sus detractores, la MBE no se aplica únicamente a ensayos clínicos y tratamientos, sino que su metodología es suficientemente laxa, flexible y adaptable como para poder aplicarse también sin restricciones a cuestiones relacionadas con diagnóstico o pronóstico.

Analizaremos a continuación los tres pilares que sustentan la identidad de la MBE.

## Utilización de la mejor evidencia de investigación disponible

En 1992, un médico que hubiera deseado estar al día de todo lo publicado en las principales revistas de medicina interna, hubiera necesitado leer 17 artículos diarios durante los 365 días del año (Davidoff F et al., 1995) y posiblemente hoy la cifra se haya triplicado. Aunque haya mejorado espectacularmente el acceso a la información biomédica con el uso de las redes informáticas, tal cantidad de información parece inasequible, por lo que se hace necesario seleccionar los trabajos originales o recurrir a revisiones o formatos *digeridos* de buena calidad. Y aquí comienza el problema. ¿Cuándo considerar un artículo bueno o malo?. ¿Cuándo un ensayo clínico es mejor que otro?. ¿Es más fiable un estudio de cohortes bien diseñado que un ensayo clínico mal diseñado?. La respuesta no es en absoluto sencilla, pero a continuación intentaremos proporcionar algunas claves que nos ayuden a desenvolvernos con una cierta soltura en el intrincado y proceloso mundo de la publicación biomédica.

Suele admitirse en general la validez de la llamada *pirámide de la evidencia* (Figura 1), en la que se ordenan desde el vértice hacia la base los distintos tipos de artículos de investigación en función del peso de su valor científico, de manera que la máxima capacidad probatoria la tendrían las revisiones sistemáticas, seguidas de ensayos clínicos controlados, aleatorizados<sup>2</sup>

<sup>2</sup> *Aleatorización es un intento de adaptación al castellano del término inglés randomization que, en ocasiones, se ha traducido alegremente como randomización. Aunque ninguno de los dos términos figura en el Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua en su vigésima segunda edición, nos parece más apropiado, más elegante y de comprensión más fácil el término aleatorización que el de sorteo o el de distribución al azar.*

**Figura 1.** Pirámide Evidencia

y cegados, estudios de cohortes, estudios de caso-control, etc (Ibáñez Pradas V et al., 2005a). Nótese el valor que se concede a editoriales y opiniones de experto, inferior a las comunicaciones de casos y sólo un escalón por encima de la experimentación animal.

El gran valor de la evidencia aportada por las revisiones sistemáticas obliga a que nos detengamos en ellas con cierto detalle. Muchas revistas ofrecen a sus lectores revisiones, frecuentemente elaboradas por expertos en el tema y que actualizan algún aspecto pronóstico, diagnóstico o terapéutico de interés. Estas revisiones pueden presentarse en dos modalidades: unas que llamamos *narrativas* y otras que llamamos *sistemáticas*. En las primeras no existen criterios explícitos de búsqueda de artículos, por lo que existe un claro sesgo de selección, y la mayoría de las veces no hacen otra cosa que recoger la opinión personal más

o menos autorizada del autor que, por otra parte, generalmente ya había tomado partido antes de comenzar la revisión. En las revisiones sistemáticas, al contrario, se especifican los criterios de búsqueda y elección de artículos y es difícil *a priori* saber el resultado final; su objetividad es, por consiguiente, mucho mayor (Guerra Romero L, 1996). Clásicamente se han comparado ambas revisiones a dos tipos de pesca diferentes: mientras que las revisiones narrativas *pescarían* utilizando redes de deriva inespecíficas y seleccionarían luego el pescado a mano sin criterios prefijados de tamaño, las revisiones sistemáticas usarían redes de luz de malla especificada de antemano de modo que únicamente quedarían retenidos los peces con tamaño mayor y antes de tirar la red no se sabría qué pescado se iba a obtener. El metaanálisis sería una revisión sistemática en la que se han aplicado métodos cuantitativos para agregar y combinar los resultados.



**Tabla 1.** Tipos de estudio en función de la cuestión clínica a responder

(Ibáñez Pradas et al, 2005a)

<b>Cuestión clínica</b>	<b>Tipo de estudio</b>
Tratamiento o prevención	Ensayo clínico aleatorizado o revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados
Pronóstico	Estudios de cohortes con análisis de supervivencia
Factores de riesgo o etiología	Estudios de cohorte o de caso-controles
Diagnóstico	Transversal: comparación independiente con un "patrón oro"
Motivación	Cualitativo

**Tabla 2.** Escala de valoración de la calidad de un ensayo clínico

(Jadad AR et al, 1996)

	SI	NO
¿Se explica en la descripción del estudio que fue aleatorizado?	+1	0
¿Se explica en la descripción del estudio que fue doble ciego?	+1	0
¿Se describen las pérdidas y los abandonos?	+1	0
¿Fue la aleatorización apropiada?	+1	-1
¿Fue el enmascaramiento apropiado?	+1	-1
<b>TOTAL PUNTOS</b>		

(Si la suma de puntos es menor de 3, el ensayo es de baja calidad)

**Tabla 3.** Guía de lectura crítica de un ensayo clínico (<http://redcaspe.org>)

<b>A. ¿Son válidos los resultados del ensayo?</b>				
<b>Preguntas de eliminación</b>				
<b>1</b>	<b>¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</b> <i>Una pregunta debe definirse en términos de: P (población de estudio)- I (intervención realizada) - O (resultados considerados)</i>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>2</b>	<b>¿Fue aleatoria la asignación a los tratamientos?</b> <i>¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>3</b>	<b>¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</b> <i>¿El seguimiento fue completo? ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>Preguntas de detalle</b>				
<b>4</b>	<b>¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?</b>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>5</b>	<b>¿Fueron similares los grupos al comienzo del estudio?</b> <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>6</b>	<b>¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</b>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>B. ¿Cuáles son los resultados?</b>				
<b>7</b>	<b>¿Cómo de grande fue el efecto del tratamiento?</b> <i>¿Qué resultados se midieron? ¿Qué estimadores se usaron?</i>			
<b>8</b>	<b>¿Cómo es la precisión de la estimación del efecto del tratamiento?</b> <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>			
<b>C. ¿Pueden ayudarnos estos resultados?</b>				
<b>9</b>	<b>¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</b> <i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>10</b>	<b>¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</b> <i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>11</b>	<b>¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</b> <i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero ¿qué piensas tú al respecto?</i>	Sí <input type="checkbox"/>	¿? <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>



El gran valor de las revisiones sistemáticas como soporte de las decisiones ha generado una popularización creciente de las bases de datos que las contienen y particularmente de la *Cochrane Library*, la más famosa de todas. Esta base de datos, accesible en todo el Estado español de manera gratuita gracias a la suscripción del Ministerio de Sanidad y Consumo (<http://www.update-software.com/clibplus/clibplus.htm>), contiene entre otros recursos casi 3000 revisiones sistemáticas estructuradas de altísima calidad y traducidas al castellano que cubren áreas de conocimiento de lo más variado. Otras páginas que proporcionan también información relevante de este tipo son las del *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) británico (<http://www.nice.org.uk>), la del *Scottish Medicines Consortium* escocés (<http://www.scottishmedicines.org.uk>) y las de las agencias canadiense (<http://dev.ccohta.ca>) e internacional (<http://www.inahta.org>) de evaluación de tecnologías.

Es necesario hacer dos puntualizaciones respecto a la *pirámide de la evidencia*. En primer lugar, diferentes cuestiones clínicas necesitan para su solución de diferentes tipos de artículos (tabla 1); no parece razonable, de acuerdo con esta premisa y salvo excepciones, buscar un ensayo clínico para responder una pregunta acerca de etiología o un estudio caso-control para comprobar la efectividad de un tratamiento. En segundo lugar, la gradación es válida siempre y cuando hablemos de estudios de buena calidad y adecuadamente diseñados, porque las conclusiones de un buen estudio de cohortes para resolver un cierto problema clínico pueden tener más valor que las de un ensayo clínico con un diseño defectuoso o sesgado. Pero ¿de qué instrumentos disponemos para evaluar la calidad de estos trabajos?. En el caso de los ensayos clínicos,

está ampliamente difundida la escala de Jadad (Jadad AR et al., 1996) (tabla 2) que, mediante una sencilla evaluación, permite acercarnos a la calidad de este tipo de estudios. Sin embargo, pueden surgir problemas en su aplicación si no se poseen las habilidades y los conocimientos para discernir, por ejemplo, si el enmascaramiento de los tratamientos o la ocultación de la secuencia de aleatorización se han llevado a cabo apropiadamente. Aparece de esta manera la necesidad de la lectura crítica de la literatura como una herramienta que permita la evaluación sistemática de los trabajos publicados en orden a establecer su validez, relevancia y aplicabilidad a situaciones específicas (Cabello López JB et al., 1999). Es evidente que la publicación de un artículo de investigación no lo convierte en dogma por más que aparezca en revistas del máximo factor de impacto, ya que abundan más de lo deseable los ejemplos de publicaciones fraudulentas o metodológicamente cuestionables. Por ello, necesitamos de un marco estructurado que nos permita interpretar con visión analítica la literatura biomédica, y este marco es la lectura crítica.

A estas alturas, es posible que algún lector, voluntarioso hasta casi la obsesión y decidido a practicar de inmediato la MBE, se haya derrumbado ante las dificultades que adivina en este nuevo laberinto de la lectura crítica. Reine la tranquilidad. La práctica de la lectura crítica requiere de unas habilidades mínimas, cierto es, pero en absoluto difíciles de adquirir. En ocasiones, algunas fuentes secundarias (*ACP Journal Club*, Biblioteca Cochrane, *Bandolier*) facilitan la tarea ofreciendo resúmenes críticos estructurados de publicaciones aparecidas en otras revistas, pero otras veces no hay tanta suerte y hay que aplicar el buen juicio y unas guías de lectura crítica para decidir si el



artículo que estamos leyendo merece que le dediquemos tiempo y un margen de confianza a sus resultados. Estas guías de lectura crítica no son más que listas de comprobación en forma de preguntas que deben responderse con los datos del trabajo y que ayudarán a decidir sobre su idoneidad para responder a la pregunta clínica planteada (Ibáñez Pradas V et al., 2005b). Básicamente, todas las guías recogen los mismos ítems, que se basan en los trabajos pioneros del grupo de Medicina Basada en la Evidencia de Sackett y Guyatt y que se publicaron en JAMA a principios de los 90 (Guyatt G et al., 2002). En Europa, fueron el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (<http://www.cebm.net>) y CASP (*Critical Appraisal Skills Program*, <http://www.phru.nhs.uk/casp>) quienes difundieron este método de trabajo, elaborando sus propias guías de lectura crítica. España se incorporó poco tiempo después a esta corriente mediante CASP España (CASPe, <http://redcaspe.org>), con coordinación central en Alicante y nodos en gran parte del país, que viene impartiendo talleres de lectura crítica desde 1997 (Cabello López JB et al., 1999) y que ha creado en sus escasos 10 años de existencia un importante cambio cultural en los sectores más avanzados de la Sanidad española. La tabla 3 reproduce la guía de lectura crítica de un ensayo clínico.

Las ventajas de la lectura crítica son seguramente evidentes tras lo expuesto hasta el momento, pero es necesario también tener en cuenta que requiere tiempo y recursos y que, en ocasiones, es incómoda porque echa por tierra prácticas consideradas tradicionalmente fuera de toda duda (contradiendo incluso razonamientos fisiopatológicos inamovibles) o muestra lagunas de conocimiento en áreas básicas o relevantes. Nuevamente cobra cuerpo el viejo aforismo de Sir William Osler: "la

medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad".

Un último comentario acerca de los llamados "niveles de evidencia". En 1976, el Ministerio de Sanidad de Canadá elaboró el primer sistema de jerarquización de la calidad de la evidencia (Guerra Romero L, 1996) y desde entonces las distintas agencias evaluadoras o los consensos de expertos han elaborado sus propios sistemas que otorgan niveles de evidencia similares (es decir, con la misma denominación) a pruebas que provienen de tipos de estudios diferentes, lo que puede crear confusión entre los usuarios de la literatura. Un ejemplo aclarará las cosas: tanto la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (Jovell AJ et al., 1995) como el NICE británico (Weightman A et al., 2005) entienden que un nivel I de evidencia debe provenir de metaanálisis de estudios controlados y aleatorizados, pero este mismo nivel I sólo implica para la agencia evaluadora estadounidense (AHRQ) que las pruebas provienen de al menos un ensayo clínico aleatorizado, controlado y bien diseñado (Agency for Healthcare Research and Quality, 2002). Imaginemos que un clínico debe tomar una decisión terapéutica concreta acerca de un problema específico y encuentra revisando la literatura dos guías clínicas en las que se hacen dos recomendaciones diferentes basándose ambas en evidencias de Nivel I, una de ellas publicada por NICE en Bristol (Reino Unido) y la otra en Michigan (EEUU). Mientras que la británica se basa en pruebas metaanalíticas, la estadounidense lo hace en un solo ensayo clínico; seguramente el clínico optará con buen criterio por la recomendación europea.

### Valor de la experiencia clínica

Con frecuencia se acusa a la MBE de practicar una medicina de "recetario de cocina"





(Gol Freixa JM et al., 1999), que tiene lugar más cerca del ordenador que de la cabeza del enfermo. Esta acusación carece de fundamento. Ya hemos visto que la propia definición de la MBE incorpora el valor de la pericia clínica y la sitúa en su justa medida. En su práctica diaria, el clínico se encuentra ante una gran variedad de problemas cuya solución debe ir priorizando y adaptando a las características individuales de los pacientes. No es frecuente que la muestra de pacientes que ha sido tratada mediante determinado fármaco en un ensayo clínico tenga las mismas características que el paciente real que el médico se encuentra delante en su consulta; los ensayos en fase III seleccionan pacientes con criterios de inclusión y exclusión muy estrictos que en general presentan escasa comorbilidad, edades centradas en la mediana de la población y periodos de seguimiento cortos. Tras leer críticamente la literatura, el médico debe intentar intuir cuánto se parecerán los resultados publicados a los que él obtendrá en función de cuánto se parecen los pacientes del ensayo a los suyos propios. En este proceso es importante determinar además de la importancia cuantitativa de los resultados su relevancia clínica, de manera que no se caiga bajo la *tiranía de la p*: por más ceros delante de la primera cifra significativa que tenga el valor de la *p*, lo realmente importante es el efecto sobre el paciente, porque lo estadísticamente significativo puede ser clínicamente insignificante. Veamos un ejemplo. Un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego comparó la efectividad como analgésico en el dolor oncológico irruptivo del fentanilo transmucoso oral (FTMO) frente a morfina oral (Coluzzi PH et al., 2001). Uno de los resultados valorados era la disminución de la intensidad dolorosa (DID) a los 15, 30, 45 y 60 minutos según la impresión del paciente, medida por una escala

que iba de 0 (ningún alivio) hasta 4 (alivio completo). A los 60 minutos la diferencia entre ambos tratamientos era estadísticamente significativa con una ínfima *p* menor de 0,009, pero la diferencia real entre los valores de la DID era igualmente ínfima e iba de 2,07 con morfina a 2,40 con FTMO<sup>3</sup>. De acuerdo con las categorías establecidas en el trabajo ambas caían entre “moderada” (DID=2) y “mucho” (DID=3). Pasando por alto otras importantes limitaciones metodológicas del trabajo, la relevancia de una diferencia tan corta será pobremente considerada por un clínico experto y, en consecuencia, no encontrará razones de efectividad terapéutica que le aconsejen el uso en sus pacientes de FTMO en detrimento de la morfina oral.

### Valores del paciente

La experiencia clínica y la mejor evidencia disponible no son suficientes para garantizar el éxito ante un problema clínico si no se tienen en cuenta las necesidades y expectativas del paciente. Las opiniones de éste acerca de la enfermedad, de los riesgos de un tratamiento o de la calidad de vida suelen ser diferentes de las de los profesionales, de manera que pueden percibir que la decisión tomada por el médico no es la más adecuada a sus intereses y en consecuencia tomar opciones personales diferentes acerca de cumplir un plan terapéutico o no. Por otra parte, la irrupción y universalización de las tecnologías telemáticas (Internet) han propiciado de manera creciente la aparición de pacientes que acuden a la consulta del médico con información de mayor o menor calidad y más o menos contrastada acerca de su enfermedad, su tratamiento y su pronóstico. El clínico ha de ser capaz de

<sup>3</sup> Valores no ofrecidos en el trabajo y calculados a partir de sus gráficas.



discutir con el paciente la calidad de esta información, situarla en su justa medida y ofrecerle otra si la considera más relevante o de mayor valor, pero en cualquier caso la decisión final es del paciente y ninguna evidencia será capaz de modificar este hecho.

## BARRERAS AL DESARROLLO DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

La MBE ha provocado, ya se ha adelantado, un espectacular impacto en todos los ámbitos sanitarios. Desde los programas políticos a la práctica asistencial más pura pasando por la bioética o la enseñanza de las Ciencias de la Salud, la MBE ha ido dejando su impronta y haciendo a muchos profesionales replantearse el ejercicio de su actividad. Utilizada como una útil herramienta de gestión clínica y convertida en sinónimo de calidad en la atención sanitaria, su desarrollo no ha sido, sin embargo, todo lo rápido y extenso que puede parecer a juzgar por la ligereza con que se utiliza su nombre. Es posible que justamente este sea uno de los mayores enemigos de la MBE. La alegría con la que muchos presuntos expertos la enarbolan como dogma casi religioso (Links M, 2006) ha llevado a que humorísticamente se resuman en dos sus "Mandamientos": amarás la verdad sobre todas las cosas y a la evidencia como a tí mismo, y no tomarás el nombre de la MBE en vano (López Briz E, 2005).

A pesar de lo novedoso de la MBE, sus fundamentos básicos se enraízan en la vieja disputa platónica entre la opinión (*doxa*) y el conocimiento científico (*episteme*), y en definitiva pretenden una aplicación del más clásico método deductivo: de lo general (el trabajo científico) a lo particular (el paciente) (Portillo J, 2001). Sin embargo, su práctica y su

enseñanza deberán superar no pocas barreras para su plena implementación (Evidence-based Medicine Working Group, 1992; Guerra Romero L, 1996):

- Se necesita cierto tiempo y práctica para su aprendizaje, porque es necesario desarrollar nuevas habilidades de búsqueda y evaluación de la investigación clínica básica.
- Se precisa de inversión en infraestructuras (ordenadores, bases de datos, etc.) y bibliografía de calidad.
- Los clínicos con formación más tradicional pueden ver en la MBE una amenaza a su autoridad profesional porque pueden quedar al descubierto prácticas obsoletas o empíricas.
- La falta de información de calidad es frecuente en algunas áreas de conocimiento y esto puede dar sensación de inseguridad al clínico.
- Los facultades de Ciencias de la Salud pueden tardar bastante en cambiar sus métodos de enseñanza para adaptarlos a los estándares de la MBE, de manera que se retrase la formación de los futuros profesionales hasta el periodo de postgrado.

La forma de superar estas barreras es compleja y requiere de una aproximación múltiple, pero la verdadera revolución deberá iniciarse fomentando actitudes de cambio individual e interno desde la práctica tradicional hasta la MBE (White B, 2004).

## LA ATENCIÓN A LAS TOXICOMANÍAS Y LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

Las variabilidad clínica de las intervenciones profilácticas o terapéuticas en toxicomanías es



especialmente amplia, y es función no sólo del grado de incertidumbre médica sino también, y más importante, del territorio geográfico de que se trate. Esta variabilidad geográfica viene usualmente más determinada por razones políticas o administrativas que por la efectividad real de las intervenciones (Merino PP, 2005), y no es extraño el posicionamiento ideológico a favor o en contra de determinado tratamiento antes de que se determine su validez clínica en ensayos adecuadamente diseñados. Un ejemplo muy reciente lo tenemos en los tratamientos sustitutivos con heroína en la dependencia a opiáceos.

Uno de los objetivos colaterales de la MBE es justamente la disminución de la variabilidad en la práctica asistencial, pero las particularidades del tratamiento de las toxicomanías hacen que la aplicación de los métodos de aquella tenga algunos inconvenientes adicionales. En primer lugar, es difícil que los resultados de diferentes estudios sean comparables porque los criterios de éxito pueden variar de un ensayo a otro; a ello además se unen la ausencia en general de grupo control, las diferencias en las escalas de tiempo entre programas y los diferentes objetivos de éstos que pueden condicionar abandonos precoces del tratamiento (Merino PP, 2005). Tratándose además de áreas donde los aspectos psicológicos desempeñan un papel tan importante, la proliferación de la literatura con diverso nivel de evidencia es la norma. Con todo, la relevancia y extensión social del problema de la adicción a sustancias han condicionado la aparición de un cuerpo notable de trabajos de investigación que han permitido también disponer de un buen número de revisiones sistemáticas de gran utilidad, muchas de ellas accesibles en la *Cochrane Library*. Ésta presentaba en su edición inglesa (<http://www3.interscience.wiley.com/cgibin/mrwhome/106568753/HOME?CRETRY=1&SRETRY=0>) en fechas recientes 40 revisiones del Grupo de Drogas y Alcohol (tabla 4) frente a 64 del Grupo de Cáncer de Mama o 57 del Grupo de Epilepsia.

En la determinación de la efectividad de las distintas aproximaciones terapéuticas al abuso de drogas, el objetivo primario es, en la mayor parte de los casos, la abstinencia total o parcial. Otros resultados usualmente considerados pueden incluir la retención en el tratamiento, la gravedad de los trastornos médicos o psiquiátricos acompañantes o la mejora en diversos aspectos legales, sociales, familiares o laborales de la vida del toxicómano. A pesar de la complejidad en la evaluación de la efectividad de los tratamientos, algunos de ellos han demostrado claramente su falta de efectividad (McGovern MP et al., 2003). Más fácil suele ser habitualmente la determinación del valor terapéutico de algunos medicamentos que se usan para el tratamiento de manifestaciones patológicas vinculadas al abuso de sustancias, aunque también en este campo la diseminación de la evidencia es considerablemente dificultosa y las pruebas tardan en calar en la práctica habitual. Veamos un par de ejemplos de este último aspecto.

La asociación de melitraceno y flupentixol (Deanxit®), dos neurolépticos, se utiliza con profusión (curiosamente) en los síndromes depresivos leves y moderados asociados a una gran diversidad de situaciones clínicas; sin embargo, el intento de encontrar los ensayos clínicos que sustentan su indicación en las bases de datos biomédicas habituales (Embase, Medline) proporcionará resultados nulos, es decir, no hay estudios publicados que demuestren la efectividad de la asociación en la depresión leve o moderada. Mucha más documentación existe acerca de la utilización



de la silimarina (Legalon®) en la hepatopatía alcohólica. Sin embargo, lo difundido de su uso en esta (y otras) indicaciones se compensa mal con los resultados de una revisión sistemática (Rambaldi A et al., 2007) en la que se localizaron trece ensayos clínicos cuya combinación metaanalítica no pudo demostrar efecto sobre la disminución global de la mortalidad, las complicaciones de la enfermedad hepática o la histología.

Como se ha comentado antes, la trascendencia social, sanitaria y económica del problema de las toxicomanías ha contribuido a generar un apreciable volumen de información bibliográfica acerca de distintos aspectos relacionados con ellas. Sin pretender ser exhaustivos, se comentan a continuación algunos de los más relevantes.

## Alcoholismo

La convivencia diaria desde hace más de 30 siglos con las bebidas alcohólicas ha creado en los países mediterráneos (y, en menor grado, en la mayor parte de los occidentales) una tolerancia social notable hacia el alcohol que parece querer ignorar que, en 1997, sólo en España se produjeron 12.134 muertes atribuidas a esta sustancia, un 3,4% del total de las defunciones registradas en nuestro país (Sánchez Pardo L, 2002). Es posible que, diez años después, estos datos sean aún más escalofriantes. Algo ha mejorado, no obstante, en el panorama del alcoholismo: el conocimiento de las herramientas terapéuticas disponibles y la revelación de algunas importantes lagunas de investigación en este mismo conocimiento. Por ejemplo, y aunque no hay ensayos clínicos controlados, hay suficiente evidencia empírica proveniente de estudios observacionales para recomendar la vitamina B-1 en la prevención y tratamiento de la encefalopatía de Wer-

nicke, pero la dosis, la vía de administración y la duración de la terapia son aún inciertas (Lingford-Hughes AR et al., 2004).

La promoción y mantenimiento de la abstinencia alcohólica constituyen una de las piedras angulares en el tratamiento del alcoholismo. Las primeras sustancias usadas en este sentido fueron los llamados disuasivos o "aversivos" alcohólicos, de los que el disulfiram, descubierto por casualidad en 1945 (Hughes JC et al., 1997), es el más representativo. Cuando el abanico de posibilidades terapéuticas en el alcoholismo era escaso, el disulfiram tuvo su época dorada, pero a pesar de ello la investigación clínica no fue abundante y los resultados de los pocos estudios publicados fueron bastante pobres. Únicamente en pacientes en los que se supervisa la toma del medicamento parece tener un cierto papel superior a las medidas básicas de soporte (Hughes JC et al., 1997).

Cronológicamente, acamprosato fue el siguiente fármaco en añadirse a la corta lista de los usados como promotores de la abstinencia alcohólica. Desde 1985, diversos ensayos de aceptable calidad e incluso algunas revisiones sistemáticas han puesto de manifiesto su efectividad en prevenir las recaídas, incrementar la adhesión al tratamiento y disminuir el deseo de ingerir bebidas alcohólicas (*craving*). Algo parecido puede decirse de naltrexona, introducida en terapéutica unos años más tarde (Balcells M et al., 2004). Ambos fármacos se revelan especialmente útiles a corto plazo y como coadyuvantes de las medidas de intervención psicosocial (Lingford-Hughes AR et al., 2004), pero los resultados del reciente estudio COMBINE (Anton RF et al., 2006) han venido a poner en duda el papel de acamprosato y conceden a naltrexona, con o sin intervención conductual combinada, la preeminencia en el



**Tabla 4.** Revisiones sistemáticas del Grupo Cochrane de Alcohol y Drogas

(<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME?CRETRY=1&SRETRY=0>)

## Dependencia y abuso de opiáceos

### Intervenciones farmacológicas de mantenimiento

Mantenimiento con buprenorfina frente a placebo o mantenimiento con metadona para la dependencia a opiáceos

Mantenimiento con heroína para dependientes crónicos de heroína

Mantenimiento con LAAM frente a mantenimiento con metadona para la dependencia a heroína

Mantenimiento con metadona a diferentes dosis para la dependencia a opiáceos

Terapia de mantenimiento con metadona frente a terapia de no sustitución con opiáceos para la dependencia a opiáceos

Tratamiento de mantenimiento con naltrexona oral para la dependencia a opiáceos

Tratamiento de sustitución en usuarios de opiáceos inyectados para prevención de la infección por VIH

### Intervenciones farmacológicas de desintoxicación

Agonistas alfa—adrenérgicos para el tratamiento de la privación de opiáceos

Buprenorfina para el tratamiento de la privación de opiáceos

Metadona para el tratamiento de la privación de opiáceos

Antagonistas opiáceos bajo anestesia o fuerte sedación para la privación de opiáceos

Antagonistas opiáceos bajo sedación mínima para la privación de opiáceos

### Otros

Ingreso en instituciones frente a otros medios para la desintoxicación de opiáceos

### Intervenciones psicosociales

Tratamientos psicosociales y farmacológicos frente a tratamientos farmacológicos para la desintoxicación de opiáceos

Tratamientos psicosociales combinados con mantenimiento con agonistas frente a mantenimiento con agonistas solos para el tratamiento de la dependencia de opiáceos

Tratamientos psicosociales para el abuso y dependencia de opiáceos



---

Intervenciones preventivas

Programas sobre los padres para prevenir abuso de alcohol, tabaco o drogas en adolescentes

---

### **Dependencia y abuso de alcohol**

---

Intervenciones farmacológicas

Anticonvulsivos para la privación de alcohol

Benzodiazepinas para la privación de alcohol

Antagonistas de los opiáceos para la dependencia del alcohol

Analgesia con óxido nítrico para los estados de privación alcohólica

Intervenciones preventivas

Prevención primaria de abuso del alcohol en jóvenes

Intervenciones psicosociales

Alcohólicos Anónimos y otros programas de 12 pasos para la dependencia del alcohol

Efectividad de intervenciones breves acerca del alcohol en atención primaria

---

### **Dependencia y abuso de cocaína**

---

Intervenciones farmacológicas

Antidepresivos para la dependencia a cocaína

Antipsicóticos para la dependencia a cocaína

Carbamazepina para la dependencia a cocaína

Agonistas dopaminérgicos para la dependencia a cocaína

Intervenciones psicosociales

Intervenciones psicosociales para los trastornos relacionados con el abuso de cocaína y de amfetaminas psicoestimulantes

Otros

Acupuntura auricular para la dependencia a cocaína

---

### **Politoxicomanía**

---

Intervenciones preventivas

Intervenciones para la prevención de uso de drogas en jóvenes en ambientes no escolares

Prevención en ambiente escolar del uso de drogas ilegales



### Intervenciones farmacológicas y/o psicosociales

Intervenciones para delincuentes usuarios de drogas en juzgados, prisiones y comunidad

### Intervenciones psicosociales

Comunidades terapéuticas

---

## **Dependencia y abuso de anfetaminas y estimulantes similares**

---

### Intervenciones farmacológicas

Tratamiento del abuso y dependencia de anfetaminas

Tratamiento de la psicosis anfetamínica

Tratamiento de la privación de anfetaminas

---

## **Otras drogas de abuso**

---

### Intervenciones farmacológicas

Tratamiento de la dependencia de metacualona en adultos

---

## **Dependencia y abuso de cánnabis**

---

### Intervenciones psicosociales

Intervenciones psicoterapéuticas para el abuso y/o dependencia de cánnabis en el medio ambulatorio

---

## **Uso yatrogénico de medicamentos prescritos**

---

### Intervenciones farmacológicas

Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la dependencia a benzodiazepinas en medio ambulatorio

---

---

tratamiento del alcoholismo. Es de esperar que futuros estudios aclaren estas dudas.

## **Dependencia a opiáceos**

---

Lamentablemente, y a pesar de que en los países occidentales el abuso de heroína se bate en retirada y cede terreno a la cocaína y a las drogas de diseño (Naciones Unidas, Oficina contra la droga y el delito, 2003), no

podemos hablar ni de lejos de que la situación esté controlada. La mortalidad anual en heroínómanos se cifra entre el 1% y el 3%, con una población mundial afectada superior a los 15 millones de personas de los que casi 2 se localizan en Europa occidental (Naciones Unidas, Oficina contra la droga y el delito, 2003), lo que nos da una cifra de entre 20.000 y 60.000 muertes anuales en este territorio. Una cantidad nada desdeñable.



Como es sabido, el primer paso en el tratamiento de los pacientes adictos a opiáceos que expresan su deseo informado de abandonar la dependencia es la desintoxicación. Para ello es necesario recurrir a fármacos que sean capaces de minimizar o abolir los signos y síntomas del síndrome de abstinencia. Se dispone de revisiones sistemáticas de alta calidad acerca de la efectividad clínica de tres de ellos: la metadona, la buprenorfina y los agonistas  $\mu$ -2-adrenérgicos (Lingford-Hughes AR et al., 2004). La comparación entre ellos no arroja prácticamente diferencias entre los dos agonistas opioides pero en cambio ambos son algo más efectivos que la clonidina que, además, es peor tolerada y presenta hipotensión como efecto adverso limitante (Gowing L et al., 2007), por lo que debe reservarse su uso a aquellos casos en los que se desee una corta duración del tratamiento (Lingford-Hughes AR et al., 2004). Respecto a las pautas de desintoxicación ultrarrápidas bajo anestesia o sedación intensa, la experiencia española ha comunicado resultados positivos (Carreño JE et al., 1998) pero las guías más recientes (Pilling S et al., 2007) desaconsejan su uso debido al riesgo de efectos adversos graves que pueden acarrear incluso la muerte.

Aparte de las medidas psicoterapéuticas apropiadas, la terapia de mantenimiento con agonistas orales ha proporcionado buenos resultados en el tratamiento de pacientes dependientes de opiáceos que no están dispuestos a llevar a cabo una desintoxicación o en los que ésta ha fracasado repetidamente (Lingford-Hughes AR et al., 2004). Entre los agonistas opiáceos, la metadona es nuevamente la que dispone de mayor cantidad de información y ha demostrado ser capaz de reducir el uso de heroína cuando se usa a dosis comprendidas entre 60 y 120 mg (Lingford-

Hughes AR et al., 2004). La buprenorfina, por su parte, se ha mostrado también eficaz en la indicación en cuestión, pero menos que la metadona; como posible ventaja de su uso se sugiere su dosificación a días alternos (Mattick RP et al., 2007).

En heroínómanos desintoxicados, la naltrexona, un antagonista, ha sido probada en algunos ensayos clínicos con objeto de mantener la abstinencia, pero los resultados han sido poco concluyentes. Sólo los pacientes altamente motivados e integrados socialmente que temen las consecuencias para su futuro del consumo de opiáceos (p. ej. profesionales sanitarios) parecen poder beneficiarse del uso de naltrexona (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007).

La utilización de heroína en el mantenimiento de pacientes adictos a opiáceos en los que la metadona u otros agonistas no habían dado resultados comenzó a mediados de la década de los 90 (Ferri M et al., 2007). Esta aproximación estaba basada en la presumida capacidad de la heroína para retener a los adictos en tratamiento merced a sus efectos cualitativamente diferentes del resto de agonistas y, en cualquier caso, con el fin de incluirlos en programas de reducción de daños y disminuir la delincuencia asociada al consumo de opiáceos. Contrariamente a lo deseable, el debate acerca del uso clínico de heroína adquirió pronto tintes ideológicos y políticos que han empañado su evaluación crítica. España se posicionó pronto junto con unos pocos países a favor de la realización de ensayos clínicos con esta sustancia, pero su aprobación por el Ministerio de Sanidad y Consumo vino precedida por un debate en los medios de comunicación que acabó convirtiéndose impropriadamente en una discusión más o menos abierta entre los partidarios





y los detractores de la legalización de las drogas de abuso. Los resultados, sin embargo, aunque algo prematuros no han sido nada esclarecedores; una revisión sistemática que incluyó cuatro estudios publicados (Ferri M et al., 2007) se mostró incapaz de sacar conclusiones debido a la falta de comparabilidad de éstos. Al menos siete ensayos clínicos más se encuentran en fase de realización, por lo que deberemos esperar a sus resultados para evaluar el verdadero papel de la heroína en el mantenimiento de pacientes adictos a opiáceos.

## A MODO DE RESUMEN FINAL

A pesar de su juventud, la MBE ha supuesto una auténtica revolución en la enseñanza y la práctica clínicas, pero su implantación es aún muy irregular. A los ojos del clínico práctico, la MBE puede verse como una disciplina de laboratorio, más próxima a la Epidemiología y la Estadística que a la asistencia diaria, pero esta visión choca frontalmente con su definición y objetivos, que la acercan al paciente y sus valores a partir de la mejor información disponible ("de lo general a lo particular"). Es cierto que la práctica de acuerdo con los postulados de la MBE necesita de la adquisición de algunos conocimientos y habilidades, pero muchos profesionales sanitarios están ya familiarizados con bastantes de ellos y únicamente es necesario algún recordatorio (en forma de seminarios o sesiones) y, fundamentalmente, la íntima y personal decisión de cambiar de modelo. En el terreno de la atención a las toxicomanías, se dispone ya de un abundante cuerpo de doctrina en forma de ensayos clínicos bien diseñados y revisiones sistemáticas de buena calidad, que han servido para clarificar muchos aspectos de su abordaje, pero, como

ocurre frecuentemente en MBE, también para señalar algunas lagunas de conocimiento. Es una obligación inexcusable de todos los profesionales implicados en esta área pasar de la *medicina autoritaria basada en la eminencia* a la *medicina con autoridad basada en la evidencia*. Se lo debemos a nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

Anónimo (2007). Medical milestones. BMJ. Disponible en [http://www.bmj.com/cgi/content/full/334/suppl\\_1/DC3](http://www.bmj.com/cgi/content/full/334/suppl_1/DC3) (acceso mayo de 2007).

Actiq (Lab. Ferrer) (2006). Encarte de información técnica.

Agency for Healthcare Research and Quality (2002). Systems to rate the strength of scientific evidence. Evidence Report/Technology Assessment no. 47. Disponible en <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/strenghtsum.htm> (acceso noviembre 2006).

Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al (2006). Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence. The COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA 295: 2003-17.

Balcells M, Gual A (2002). Farmacoterapia de la deshabitación alcohólica. Nuevos fármacos, nuevos conceptos. Adicciones 14 (supl 1): 439-48.

Bouza C, Magro A, Muñoz A, Amate JM (2004). Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. Addiction 99: 811-28.

Cabello López JB, Gómez García J, Latour Pérez J, Emparanza Knorr JI, Martí J, Abraira V (1999). Programa de habilidades en lectura



crítica - España (CASPe). En: Jovell AJ, Aymerich M (eds): *Evidencia científica y toma de decisiones en sanidad*. Barcelona, Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears, pp 423-34.

Carreño JE, Bobes J, Sánchez del Río J, Álvarez CE, San Narciso GI, Pérez SF, et al (1998). Pautas de antagonización rápida ambulatoria en dependientes de opiáceos. Análisis comparativo. *Rev Esp Drogodependencias* 23: 261-84.

Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, et al. (2001). Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 91: 123-30.

Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R (1995). Evidence based medicine. *BMJ* 310: 1085-6.

Evidence-based Medicine Working Group (1992). Evidence-based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 268: 2420-5.

Ferri M, Davoli M, Perucci CA (2005). Heroin maintenance for chronic heroin dependents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 2.

Gol Freixa JM, del Llano Señarís JE (1999). El fenómeno de la medicina basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 112 (supl 1): 3-8.

Gowing L, Ali R, White J (2007). Buprenorfina para el tratamiento de la abstinencia de opiáceos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus* n° 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Guerra Romero L (1996). La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 107: 377-82.

Guyatt G, Drummond R eds. (2002). *User's Guide to the Medical Literature: A manual for evidence-based clinical practice*. Chicago, AMA.

Hughes JC, Cook CCH (1997). The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. *Addiction* 92: 381-95

Ibáñez Pradas V, Modesto Alapont V (2005a). Introducción a la medicina basada en la evidencia. *Cir Pediatr* 18: 55-60.

Ibáñez Pradas V, Modesto Alapont V (2005b). MBE en cirugía pediátrica. Lectura crítica de artículos. Tratamiento (I). *Cir Pediatr* 18: 159-64.

Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, et al. (1996). Assessing the quality of reports on randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 17: 1-12.

Jovell AJ, Navarro Rubio MD (1995) Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 105: 740-3.

Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ (2004). Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 18: 293-335.

Links M (2006). Analogies between reading of medical and religious texts. *BMJ* 333: 1068-70.

López Briz E (2005). ¿Medicina basada en la evidencia o medicina basada en la evidencia? Una reflexión no sistemática. *Noticias Farmacoterapéuticas* 40: 1-4.



Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M (2007). Mantenimiento con buprenorfina versus placebo o mantenimiento con metadona para la dependencia de opiáceos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 n° 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

McGovern MP, Carroll KM (2003). Evidence-based practices for substance use disorders. *Psychiatr Clin N Am* 26: 991-1010.

Merino PP (2005). La calidad de las políticas y programas en drogodependencias desde una perspectiva europea a una perspectiva local. *Norte Salud Mental* 11-8.

Naciones Unidas. Oficina contra la droga y el delito (2003). Tendencias mundiales de las drogas ilícitas 2003. <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/otras.htm> (Acceso enero 2007).

National Institute for Health and Clinical Excellence (2007). Naltrexone for the management of opioid dependence. NICE Technology Appraisal Guidance n. 115 Disponible en <http://www.nice.org.uk/TA115> (acceso junio 2007).

Pilling S, Strang J, Gerada C on behalf of the Guideline Development Groups (2007). Psychosocial interventions and opioid detoxification for drug misuse: summary of NICE guidance. *BMJ* 335: 203-5.

Portillo J (2001). Ciencia (médica) basada en controversias. II Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria, Buenos Aires, noviembre 2001.

Rambaldi A, Jacobs BP, Iaquinto G, Glud C (2007). Cardo mariano para la hepatopatía al-

cohólica y la hepatitis viral B o C (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 n. 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Sackett DL (2000). The sins of expertness and a proposal for redemption. *BMJ* 320: 1283

Sánchez Pardo L (2002). Consumo alcohólico en la población española. *Adicciones* 14 (supl 1): 79-97.

Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, and Haynes RB (2006). *Medicina basada en la evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE*. 3ª ed. Madrid, Elsevier España.

Weightman A, Ellis S, Cullum A, Sander L, Turley R (2005). Grading evidence and recommendations for public health interventions: developing and piloting a framework. Disponible en <http://www.hda.nhs.uk> (Acceso enero 2005).

White B (2004). Making evidence-based medicine doable in everyday practice. *Family Practice Management* Feb: 51-8.