

La medicina basada en la evidencia en la consulta de Atención Primaria. Algunas consideraciones críticas

Dra. Elena Bermúdez de Castro López¹. Iker Martínez Fernández²

Resumen

El enfoque de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) ha adquirido una importancia fundamental desde su formulación teórica en los años cincuenta del siglo XX. Este éxito ha venido acompañado sin embargo de un conjunto de críticas que afectan a los fundamentos teóricos del modelo y a su dinámica de funcionamiento interna. En el ámbito de la atención primaria, dadas sus especiales características, resulta conveniente precisar el papel del médico y su experiencia como profesional con objeto de hacer un uso responsable de los resultados que ofrece la MBE, lo que requiere, en última instancia, compatibilizar una visión de la medicina como ciencia y como arte.

PALABRAS CLAVE

*Medicina Basada en la Evidencia, Atención Primaria de Salud, Medicina como ciencia
Medicina como arte*

ABSTRACT

The focus of the Evidence-Based Medicine (EBM) has become critical since its theoretical formulation in the fifties of the twentieth century. This success however was accompanied by a set of critical concern to the theoretical foundations of the model and

¹ Peditra de Atención Primaria. Centro de Salud San Blas, Parla (Madrid). Mail: elena.bcl@gmail.com.
Correo postal: Sector Oficinas 29 7ºD 28760 Tres Cantos (Madrid).

² Profesor de Filosofía en el IES Carmen Martín Gaité, Morazarzal, Madrid. Mail: rekimafe@gmail.com

its dynamics of internal functioning. In the area of primary care, given their special characteristics, it is appropriate to clarify the role of the doctor and his experience as a professional in order to make responsible use of the results offered by the MBE, which requires, ultimately, to reconcile one view of medicine as a science and art.

KEY WORDS

Evidence-Based Medicin, Primary Health Care, Medicine as science, Medicine as art.

Origen y fundamentos teóricos del enfoque de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE)

Aunque sus orígenes pueden situarse en el París de mediados del siglo XIX en un contexto de escepticismo filosófico, no hallamos una propuesta teórica precisa de la MBE hasta los años 50 del siglo XX de la mano del recientemente fallecido David Sackett. Este médico estadounidense detectó la importancia de la epidemiología y del análisis estadístico en medicina mientras servía en las fuerzas armadas americanas afincadas en Cuba durante la crisis de los misiles. Como es sabido, la propuesta inicial de Sackett tenía por objeto optimizar la toma de decisiones focalizando la atención en el uso de la evidencia médica extraída de estudios bien diseñados.

Como ha puesto de manifiesto Howick (Howick 2011: 12), la aproximación a la práctica médica clínica basada en la evidencia ha de situarse en el contexto del progresivo incremento de los costes en los tratamientos médicos derivado, por un lado, de la creación de nuevos fármacos producto de la investigación médico-farmacéutica y, por otro, del desarrollo y ampliación de los servicios asistenciales propios del Estado del Bienestar. Hay que tener en cuenta además que este incremento de los costes venía acompañado, paradójicamente, por un estancamiento en los estándares de calidad de vida y salud de la población. La toma de conciencia sobre la escasez de los recursos de salud se encuentra, por tanto, muy presente en los orígenes de este movimiento. En concreto, otro de los teóricos más interesantes de la MBE, Archie Cochrane, sugirió que la efectividad de las prácticas relacionadas con la salud debería ser juzgada sobre la base de las pruebas procedentes de trabajos controlados, lo cual maximizaría la eficiencia de la actividad médica. Este vínculo entre los principios de la MBE y los de la economía, entendida en sentido amplio, ha sido origen de algunas de las críticas que analizaremos más adelante.

De momento, resulta suficiente señalar que esta aproximación inicial a la historia y desarrollo de la MBE se asienta sobre la preocupación, que sin duda se encuentra presente en estos primeros teóricos, de mejorar los resultados de salud en términos de eficiencia, lo que trajo consigo la creación de instrumentos que permitían un mejor acceso a las investigaciones más importantes y actuales sobre los distintos fármacos y enfermedades. Así, en los años 70, Ian Chalmers construirá una base de datos con revisiones sistemáticas de trabajos controlados. La creación de la *Colaboración Cochrane*, en 1989, como medio internacional de apoyo a aquellos que

necesitan tomar una decisión médica bien informada, ha facilitado el acceso de multitud de profesionales sanitarios a las revisiones sistemáticas sobre intervenciones de salud.

Otro de los elementos que ha de tenerse en cuenta a la hora de comprender el surgimiento de la MBE es el contexto del ejercicio de las profesiones sanitarias en las últimas décadas, en el que, por un lado, existe una vasta producción científica y, por otro, un incremento de la exigencia por parte, no sólo de los propios profesionales, sino de los mismos pacientes, a la hora de aplicar criterios diagnósticos y tratamientos acordes con los resultados de los estudios existentes más actualizados (Evans 2013). De acuerdo con Howick, la MBE fue definida ya en un primer momento como un correctivo de la intuición, de la experiencia clínica asistemática y de la razón patofisiológica como únicos instrumentos para la toma de decisiones clínicas en favor del reforzamiento del examen de la evidencia en la investigación clínica (Howick 2011: 15 y ss.).

Precisemos a continuación algunos de los términos utilizados en esta definición. Howick entiende por experiencia clínica la opinión de los expertos en medicina no fundamentada únicamente en la experiencia directa originada de la relación con sus pacientes, sino en un consenso amplio basado en estudios que, en su conjunto, muestran una evidencia científica aplicable a casos. Con "razón patofisiológica" o forma de razonamiento mecanicista, Howick señala que el enfoque de la MBE propone trasladar las inferencias acerca del diagnóstico de las enfermedades desde hechos en los que subyacen mecanismos patológicos y fisiológicos de la salud y la enfermedad a conclusiones derivadas de la efectividad o no de cada tratamiento específico. Dicho en otras palabras: siguiendo un razonamiento mecanicista, la reducción de la mortalidad de los fármacos contra las arritmias se basaría en que éstos generan un mecanismo de acción contra la arritmia. Frente a esta forma de operar, la MBE no focaliza su atención en *cómo* la intervención puede producir un beneficio mediante un razonamiento teórico (el fármaco antiarritmia genera un mecanismo fisiológico que actuará contra la arritmia) sino en la observación del beneficio aparente del fármaco mediante ensayos clínicos controlados. Por último, conviene precisar lo que la MBE entiende por investigación clínica. Se trata de un tema de gran importancia para este enfoque y se centra fundamentalmente en potenciar la realización de estudios aleatorizados sobre la eficacia de cada tratamiento. De ahí que los teóricos de la MBE hagan hincapié en jerarquizar los distintos tipos de estudios realizados con base en su utilidad. En realidad, se trata de priorizar los resultados basados en una probabilidad de frecuencia frente a aquellos obtenidos como consecuencia de probabilidades subjetivas del profesional, que aún hoy—se afirma—son comunes en la práctica médica (Wulff *et. al.* 2001: 134). El hecho de que la MBE, como vamos a ver inmediatamente, establezca unos parámetros o principios que facilitan la aproximación crítica a los distintos estudios realizados se encuentra en la raíz de este concepto de investigación clínica que prioriza los estudios mejor fundamentados con base a una metodología que se considera válida y fiable.

Al respecto, Howick (2011: 24 y ss.) ha establecido algunos criterios para determinar qué se puede considerar buena evidencia, entendida en términos de efectividad, en una decisión clínica determinada. Estos son, en concreto: (a) que los

resultados sean capaces de incidir en la mejora de la calidad y cantidad de vida (vivir más y mejor); (b) que los beneficios puedan sopesarse con los daños que produce el tratamiento en cuestión, esto es, que se tengan en consideración los daños colaterales fruto de la intervención sanitaria; (c) que los estudios puedan ser aplicados en la práctica diaria, esto es, que posean validez externa general y no específica para un conjunto muy delimitado de individuos en un contexto determinado; y (d) que sea la mejor opción posible, esto es, que en el momento de tomar una decisión se consideren los efectos relativos de las alternativas viables.

De manera que, como se ha puesto de manifiesto en algunas ocasiones, la evidencia ha de ser filtrada por la experiencia profesional para conectarla y evaluarla de acuerdo con el caso particular, atendiendo con ello al específico contexto de los individuos. Dicho en pocas palabras: la MBE requiere que el profesional realice una valoración crítica ulterior sobre la calidad de la evidencia científica en relación con el caso que debe tratar. De ahí que el proceso de la MBE requiera atender a cuatro pasos (Demirdjian 2001: 367):

- a) Formulación de preguntas clínicas pertinentes que puedan ser contestadas de acuerdo con los estudios previos existentes. Las preguntas deben tener en cuenta los elementos del contexto: población a la que pertenece el paciente, el método diagnóstico y el tratamiento que resulta posible suministrar, el grupo de referencia y de comparación o cualquier otra circunstancia que pueda tener relación con la enfermedad entendida en sentido amplio.
- b) Rastreo sistemático de artículos relevantes sobre la cuestión concreta u otra bibliografía pertinente. Uno de los éxitos más notorios del enfoque de MBE ha consistido en el desarrollo de recursos que permiten al profesional acceder a una información amplia, rápida y fácil de usar (Evans 2013). Junto a la *Base de datos Cochrane*, que es una colección de revisiones sistemáticas de la efectividad de intervenciones clínicas, varias instituciones, públicas y privadas (p. ej. *Clinical evidence*, patrocinada por la *British Medical Journal*), han realizado un esfuerzo de puesta a disposición de directrices de práctica clínica para sintetizar la mejor evidencia disponible.
- c) Valoración crítica de los artículos seleccionados. Esta valoración debe atender a la validez interna – *vgr.* los requisitos de Sackett- y externa -eficacia que se piensa que ha de tener en los pacientes que van a ser tratados- de los estudios seleccionados y a la efectividad de los resultados.
- d) Aplicación de las conclusiones a la toma de la decisión final.

La aplicación de estos principios nos lleva necesariamente a concluir, como ya adelantábamos, que no toda la evidencia científica tiene el mismo peso si atendemos a la calidad de sus análisis o a su metodología. Por este motivo, una lectura crítica de los estudios clínicos, unida a una serie de clasificaciones sobre distintos niveles de evidencia elaborados por algunas instituciones, son los elementos que han de orientar a los profesionales en la toma de decisiones sobre los tratamientos a suministrar a cada

paciente. Por lo tanto, en principio, la MBE no desterraría, como se ha manifestado en alguna ocasión, a los profesionales de la medicina, sino que trataría de reforzar los instrumentos para que éstos puedan adoptar decisiones de una manera más responsable mediante el acceso más amplio posible a una información actualizada cuya calidad se encuentra fuertemente controlada. El desarrollo de directrices y guías de práctica clínica basadas en la evidencia a las que hemos hecho referencia es un mecanismo muy útil en esta dirección y vendría a complementar y no a reemplazar la experiencia profesional que debe seguir residiendo en el personal sanitario (Demirdjian 2001: 369). De hecho, el propio Sackett definió este nuevo paradigma como el uso consciente, sensato y explícito de la mejor evidencia actual en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales, lo que significa "*integrating individual clinical expertise with a critical appraisal of the best available external clinical evidence from systematic research*", lo que supone a su vez reconocer en el profesional sanitario la posesión de una competencia y capacidad de juicio suficientes basados en la experiencia y práctica clínicas (Sackett 1997: 3). Por este motivo, Sackett ha resaltado la necesidad de no ver en la MBE una suerte de recetario (*cook-book*) que transpone la evidencia científica al paciente individual. La evidencia clínica externa puede informar, pero nunca reemplazar la experiencia clínica individual, siendo ésta la que, en última instancia, decide acerca de la adecuación de la evidencia a los casos particulares.

Hasta aquí hemos abordado el concepto y los presupuestos teóricos de la MBE, así como algunas de las tensiones que suscita, centradas fundamentalmente en dos ámbitos: el primero haría referencia al contexto en el que surge, dominado por la extensión de la asistencia sanitaria y el aumento de los costes del sistema, lo que ha sugerido en ocasiones un vínculo entre este enfoque teórico y las políticas de reducción del gasto sanitario por medio de la selección de tratamientos cuya efectividad se encuentre evidenciada por estudios aleatorizados, prescindiendo del resto. El segundo foco de tensión surge del cuestionamiento del papel del profesional sanitario como portador de un conocimiento y experiencia subjetiva cualificados que se declaran insuficientes y han de ser completados por la mejor evidencia científica. Sin embargo, los teóricos de la MBE dejan claro, como hemos observado, que no se trata de sustituir la experiencia del médico, sino de complementarla con aportaciones que, por su fiabilidad y validez, han de tener un peso en la toma de decisiones de cualquier intervención sanitaria.

Críticas al enfoque MBE

Dos han sido las perspectivas desde las que se han formulado críticas al enfoque MBE: por un lado, desde el punto de vista teórico, se ha señalado su deuda con una versión del positivismo que en la actualidad se encuentra muy cuestionada y se han puesto de manifiesto las implicaciones y sesgos étnicos y de género de su metodología y conclusiones. Por otro lado, el enfoque se ha cuestionado por la intervención, en algunas de sus fases, de elementos externos a la investigación científica, sobre todo de tipo económico o político, lo que afectaría de manera directa a los resultados de las investigaciones que se elaboran bajo este marco teórico. A continuación, pasaremos a

analizar cada uno de estos dos tipos de críticas.

En relación con el primero, Goldenberg ha puesto de manifiesto algunos problemas que presenta el enfoque MBE desde un punto de vista filosófico (Goldenberg 2006). La primera cuestión que se suscita cuando nos aproximamos a los principios básicos de la MBE es que ésta se presenta por sus defensores como un instrumento que trata de superar la toma de decisiones intuitiva y asistemática por una metodología científica de toma de decisiones clínicas basada en la mejor evidencia acumulada disponible. Algunos autores, afirma Goldenberg, llegan a presentarlo como un nuevo paradigma entendido en sentido kuhniano. Ahora bien, lejos de suponer una aproximación nueva a los problemas médicos, las prácticas que integran el enfoque MBE comparten con el viejo positivismo lógico una misma concepción de los hechos (*facts*) como elemento central en la validación o refutación de las creencias y, por tanto, como expresión de la evidencia científica, la cual ha sido muy contestada por filósofos de la ciencia como Hanson, Kuhn y otros filósofos post-positivistas de la ciencia que, como Lakatos, han incidido en el cuestionamiento de un modelo de ciencia basado en los principios del positivismo lógico del Círculo de Viena o en la teoría falsacionista de Popper.

Para Goldenberg, las tesis de los críticos del positivismo afectan de lleno a la MBE, puesto que ponen de manifiesto que los análisis prácticos basados en la evidencia, aún los más serios y estrictamente contruidos desde el punto de vista metodológico, incorporan numerosos elementos subjetivos, sesgos en relación con el diseño de los ensayos clínicos o deficiencias en cuanto a recursos, que implican que las observaciones que se realizan y las conclusiones que se trasladan sean algo distinto de lo que los teóricos del enfoque nos quieren hacer creer (Goldenberg 2006: 2624). Señala además que los estudios basados en el enfoque MBE suelen olvidar el papel que juega el paciente en su vivencia de la enfermedad. En efecto, las aproximaciones realizadas desde la fenomenología han mostrado la importancia de la autoconcepción del individuo como paciente y su aproximación a la enfermedad, así como su voluntad de colaboración con su médico a la hora de enfrentarse con un determinado tratamiento. La vivencia del enfermo ya no es la del *paciente*, sino la de un *agente* en el proceso de curación de su enfermedad. Esto debería matizar la importancia que se da a la evidencia científica, tal y como es entendida por el enfoque MBE, en su aplicación al individuo concreto y revalorizar el papel del médico como acompañante del enfermo en su proceso de curación. Frente a los estudios impersonales y las medidas generalistas y de aplicación universal, conviene reparar en las historias clínicas concretas, en los encuentros entre individuos con similares cuadros clínicos, así como en entrevistas en profundidad en las que se ponen de manifiesto factores que los ensayos clínicos dejan al margen.

El segundo conjunto de críticas al enfoque MBE abandona el plano teórico y desciende al día a día de la "política investigadora". En su obra *Mala farma*, Ben Goldacre expone en detalle el recorrido por el cual la investigación en medicina ha pasado en los últimos años de los extensos artículos de revisión en los que se reseñaban los datos de los ensayos revisados de un modo sistemático y en los cuales se reflejaban

con asiduidad los prejuicios y valores personales del investigador a revisiones de carácter sistemático a partir de los años 80. Estas nuevas revisiones tienen la virtud de ser exhaustivas, tratando de recopilar la mayor cantidad posible de datos de los ensayos sobre un tema determinado. Aparentemente, la metodología es transparente y en los informes se reflejan los bancos de datos empleados, los instrumentos de medición y análisis, las herramientas de búsqueda o los índices que se han aplicado. En realidad, Goldacre reconoce el avance que esto supone, pues las revisiones sistemáticas son extremadamente raras fuera de la medicina clínica, aunque se van imponiendo en otras disciplinas como una de las innovaciones de mayor interés de los últimos años. De manera que, a diferencia de Goldenberg, Goldacre no considera que la metodología del enfoque MBE incorpore sesgos insalvables, sino que los estudios existentes introducen todas las correcciones necesarias para alcanzar unos resultados válidos y fiables. El problema de la MBE es, para este autor, su dinámica interna, que se encuentra atravesada por una serie de condicionantes extracientíficos que impiden que los resultados de las investigaciones puedan publicarse en su totalidad, lo que supone un menoscabo considerable en el acceso a la evidencia científica. Así, existen estudios que demuestran que las posibilidades de publicar resultados de ensayos clínicos negativos es menor que si los resultados son positivos; más aún en aquellos casos en los que el estudio se encuentra financiado por instituciones privadas, por lo que puede ocurrir y, de hecho, afirma Goldacre, es habitual que suceda, que un mismo fármaco haya sido ensayado en varias ocasiones con resultados negativos y estos ensayos no logren publicarse nunca (en el mismo sentido, García 2005: 124). Goldacre aclara que cuando habla de ensayos negativos no se refiere únicamente a aquellos casos en los que el ensayo clínico muestra la ineffectividad de un fármaco, sino también a aquellos en los que los efectos del mismo han sido negativos para la salud de los individuos sometidos al ensayo. De ahí la gravedad de lo que Goldacre denomina ocultamiento deliberado de información (Goldacre 2013: 41).

Otros autores han destacado puntos débiles del enfoque MBE basados también en el contexto extracientífico e incluso ético en el que se desarrolla (Permanyer-Miralda 2006). Así, la evidencia científica basada en estudios clínicos aleatorizados puede dar resultados interesantes en enfermedades muy comunes, pero ser muy compleja en el caso de ensayos clínicos sobre enfermedades raras, cuya población es difícil de agrupar y sus costes, tanto en trabajo de campo como en financiación, son mucho mayores, lo que provoca un efecto disuasorio en los investigadores y patrocinadores (Darlenski *et al.* 2010: 555-556).

Conclusiones para la práctica en la consulta de atención primaria

El enfoque MBE ha adquirido un amplio desarrollo en las últimas décadas como instrumento para complementar, mediante estudios clínicos aleatorizados, la información que se pone en juego por los profesionales de la medicina en la toma de decisiones acerca de los tratamientos que deben aplicar a sus pacientes. Su objetivo preferente consiste en sustituir, en la medida de lo posible, las apreciaciones subjetivas

del médico por la evidencia científica acumulada. Tangencialmente, pretende ahorrar recursos aplicando únicamente aquellos tratamientos sobre los que existe una eficacia probada científicamente. No obstante, se trata de un enfoque muy cuestionado desde el punto de vista teórico debido, por un lado, a su vínculo con una idea de demostración científica anclada en el positivismo lógico y, por otro, por la introducción de sesgos étnicos y de género. También la dinámica interna del enfoque MBE, consecuencia del contexto extracientífico en el que se encuentra inmerso, presenta algunas deficiencias, como la publicación sesgada de resultados o las escasas posibilidades de realizar estudios sobre enfermedades potencialmente no masivas por su escasa repercusión o por su gran coste en términos de financiación y de trabajo.

En realidad, las críticas basadas en el funcionamiento real del enfoque MBE ponen de manifiesto que la ciencia y, por tanto, la medicina nunca es ajena al resto de ámbitos de la sociedad, ya sean éstos políticos, económicos, sociales o culturales. De manera que un enfoque basado únicamente en criterios técnico-científicos o sanitarios resultará siempre insuficiente, por muy acertada que sea su metodología. En este sentido hay que entender también las críticas realizadas en el plano teórico, pues permiten al científico, que en este caso es un médico, hacerse cargo de que su investigación, así como el proceso de toma de decisiones clínicas, han de situarse en el contexto específico en el que se desarrolla su trabajo. En otras palabras: el médico ha de tener una capacidad de análisis crítico suficiente para dilucidar y contextualizar la evidencia, no sólo en relación con el paciente al que se va a tratar, sino teniendo en cuenta los elementos que se han señalado en este trabajo.

Por otro lado, resulta necesario señalar una vez más que todo el debate sobre los límites del enfoque MBE se encuentra circundado por uno más extenso sobre la consideración de la medicina como ciencia o como arte (Sánchez López, *et. al.* 2009: 511). No cabe duda de que la MBE potencia el carácter científico de la medicina frente las apreciaciones subjetivas del profesional sanitario. Ahora bien, junto al examen aleatorizado que proporciona resultados generales potencialmente universalizables, consideramos que no ha de rechazarse, como la MBE ha tendido a hacer en ocasiones (sirva de excepción González de Dios 2001), la *techné* del profesional de la medicina que, en contacto directo con el paciente concreto, pone en juego sus prejuicios –esta es la clave- y una experiencia útil, aunque difícilmente transferible. El papel de la *techné* o habilidad del profesional de la medicina se hace aún más evidente en la consulta de atención primaria (ya sea pediátrica o general), donde la relación con el paciente y la atención pormenorizada a sus circunstancias personales, familiares o socioeconómicas resulta ser un elemento esencial de la práctica médica. De ahí que la MBE no pueda instituirse en el enfoque único de la toma de decisiones en la consulta de atención primaria, sino en un instrumento más al servicio de una *techné* que el médico va adquiriendo al entrar en contacto con la población que atiende a diario y que se va modelando a medida que se profundiza en el medio en el que se ejerce. Este resulta ser, en definitiva, el rasgo de la atención primaria, donde la habilidad del profesional de la medicina no posee una importancia menor que la evidencia científica. Más aún si se tienen en cuenta algunas de las críticas que pueden realizarse a sus presupuestos

teóricos y a la dinámica de su producción científica.

Una visión comprehensiva de la medicina, que englobe tanto la evidencia científica como la *techné* del profesional será, por ello, ampliamente productiva para el médico de atención primaria, ya que, aprovechando los beneficios derivados de su complementariedad, permitirá mejorar la salud de los pacientes y aumentar la calidad de la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Darlenski RB, Neykov NV, Vlahov VD, Tsankov NV. Evidence-based medicine: Facts and controversies. Clin Dermatol. 2010; 28: 553-557.
- 2- Demirdjian G. Medicina basada en la evidencia. Arch Argent Pediatr. 2001; 99(4): 366-371.
- 3- Evans AT. Evidence-based medicine. 2013. UpToDate. 2013 (Consultado el 17/05/2015). Disponible en www.uptodate.com.
- 4- García F. Limitaciones y subterfugios de la crítica a la medicina basada en la evidencia. Med Clin (Barc). 2005; 124 (6): 237-239.
- 5- Goldacre B. Mala farma. Cómo las empresas farmacéuticas engañan a los médicos y perjudican a los pacientes, Paidós Contextos, Barcelona-Buenos Aires-México.2013
- 6- Goldenberg M. On evidence and evidence-based medicine: Lessons from the philosophy of science. Soc Sci Med. 2006; 62: 2621-2632.
- 7- González de Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. An Esp Pediatr. 2001; 55:429-439.
- 8- Howick J. The Philosophy of Evidence-Based Medicine. BMJ Books, Chichester, UK. 2011.
- 9- Permanyer-Miralda G, Ferreira-González I. ¿Hacia una perversión de la medicina basada en la evidencia? Med Clin (Barc). 2006; 126 (13): 497-499.
- 10- Sackett, D. Evidence-Based Medicine. Semin Perinatol. 1997; 21(1): 3-5.
- 11- Sánchez López MC, Madrigal de Torres M. Sánchez Sánchez JA, Menárguez Puche JF, Aguinaga Ontoso E. ¿Qué pensamos los médicos de familia sobre la medicina basada en la evidencia? Un estudio con grupos focales. Aten Primaria, 2010; 42 (10): 507-513.