

INVESTIGACIÓN CLÍNICA APLICADA A LA TOMA DE DECISIONES TERAPÉUTICAS EN MEDICINA INTERNA

UN MANUAL DE EVIDENCIAS

<http://escuela.med.puc.cl/Recursos/MBE2001/fondedoc/index.HTML>

Autores* del texto original (2003):

Luz María Letelier S.
Maricarmen Andrade A.
Javiera Corbalán P.
Jenny Frenkel R.
Ignacio Neumann B.

Responsables* de adaptación a formato en línea:

Luz María Letelier S.
Javiera Corbalán P.
Gabriel Rada G.
Solange Rivera M.

*Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción

Historia de la Medicina Basada en Evidencia

A fines de los años 70 varios epidemiólogos clínicos, entre los que destacan D. Sackett, B. Haynes y P. Tugwell, trataban de integrar la investigación científica al quehacer médico y a la toma de decisiones. De este esfuerzo nacieron en los años 80, en la *Canadian Medical Association Journal*, las primeras publicaciones orientadas a enseñar a los lectores a revisar críticamente estudios publicados en revistas médicas. En 1990 el Dr. Gordon Guyatt de la Universidad de Mc Master en Canadá, acuñó el término Medicina Basada en Evidencia (MBE). En 1992 el *JAMA* comenzó a publicar la serie de artículos "Users' Guides to the Medical Literature", iniciativa liderada por el Dr. Guyatt y epidemiólogos clínicos de universidades norteamericanas y europeas que perduró por 10 años.


En sus inicios la MBE fue presentada como un nuevo paradigma en la forma de hacer y enseñar medicina, lo que generó una encarnizada polémica entre sus defensores y detractores. No obstante, 15 años después, la MBE se ha posicionado en el quehacer

médico como una herramienta necesaria para la adecuada práctica de la medicina clínica y, en particular, para la toma de decisiones.

Definición de MBE y la toma de decisiones clínicas

Actualmente se define la MBE como el **uso explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible en la toma de decisiones**.

Para entender mejor esta definición, analicemos sus conceptos fundamentales. ¿Cuál es la **mejor evidencia disponible** para tomar una decisión? La MBE propone una jerarquía de la evidencia como se muestra en la [Tabla1](#) para estudios de terapia. En esta jerarquía las revisiones sistemáticas de estudios clínicos randomizados (ECR) y los estudios clínicos randomizados son los más altos niveles de evidencia científica. Esta jerarquía se basa en el riesgo de sesgo en el resultado del estudio, dado por el método o diseño de estudio, es decir, tienen mayor jerarquía los estudios cuyos diseños minimizan la posibilidad de sesgo.

Sin embargo, no basta con encontrar la mejor evidencia para tomar una decisión clínica. Debemos recordar también el segundo concepto fundamental de la MBE: la aplicación de la evidencia debe hacerse **explícitamente** pero también **juiciosamente**. 

Como ilustramos en la [Figura1](#) la toma de decisiones clínicas debe considerar otros elementos de juicio tan importantes como la evidencia, como son la experiencia previa de quien tomará la decisión, las circunstancias en que ocurre la situación clínica incluyendo costos, recursos disponibles y situación clínica general, así como las preferencias y valores del paciente involucrado o su familia.

Practicando MBE

La práctica de la MBE cobrará sentido cuando se enfrente a una situación clínica que le genere incertidumbre respecto a cual es la mejor decisión para su paciente. Para practicar la MBE se requieren varias habilidades, que describimos a continuación y mostramos en la [Figura2](#).

- 1.- La incertidumbre la estructuramos en una pregunta clínica específica que nos facilite encontrar una respuesta atingente.
- 2.- Para responder la pregunta, buscamos evidencia pertinente usando estrategias de búsqueda que sean eficientes, en las bases de datos apropiadas.

3.- La evidencia encontrada debe ser analizada críticamente, para lo cual es necesario conocer los fundamentos de los criterios que evalúan la [validez-interna](#) y [aplicabilidad](#) de un estudio y saber interpretar los resultados en términos clínicamente relevantes, más allá de su significado estadístico. Si bien el análisis crítico constituye un pilar fundamental de la MBE (no todo lo publicado tiene la misma calidad científica) no se restringe a ello.

4.- Finalmente el proceso se completa decidiendo cómo influirá la nueva evidencia en la resolución de la pregunta inicial.


La pregunta clínica

La adecuada formulación de la pregunta clínica es esencial para practicar correctamente la MBE. Para efectos de la MBE clasificaremos las preguntas en 2 grandes tipos:

1. **Preguntas de preparación:** son aquellas de conocimiento general sobre un tema o enfermedad. Ejemplo: ¿Qué es la hipertensión portal y cuales son sus complicaciones? La respuesta a estas preguntas las encontraremos en nuestros apuntes de clases, en revisiones narrativas o en textos médicos.
2. **Preguntas de acción:** requieren de un conocimiento previo general y están orientadas a la toma de decisiones específicas. A esta categoría de preguntas las llamaremos ahora Preguntas Clínicas y son las que permiten trabajar con la metodología de MBE. Ejemplo: ¿Es más útil para retardar el primer sangrado por várices esofágicas la ligadura de várices o el uso de propanolol en un paciente con cirrosis hepática y várices esofágicas que no han sangrado?

No cabe duda de que para resolver el problema clínico de la pregunta específica debemos tener los conocimientos generales respecto al tema, es decir, que es la hipertensión portal y cuales son sus complicaciones. Pero este conocimiento no nos permite decidir si este paciente en particular se beneficiará más de usar beta-bloqueo o ligadura de várices para prevenir una hemorragia por várices esofágicas.

Para estructurar adecuadamente una pregunta clínica específica debemos identificar los 4 componentes esenciales de ésta:

- **Paciente o problema** que queremos tratar
- **Intervención** o tratamiento a evaluar
- **Comparación** respectiva
- **Outcome** o evento o resultado que queremos prevenir o lograr 

La correcta formulación de una pregunta clínica facilitará el proceso de búsqueda de información necesaria para responderla.

Búsqueda de Evidencia

Para encontrar evidencia que responda a sus preguntas clínicas, debemos en primer lugar saber dónde buscar. Sin duda la tecnología y las bases de datos electrónicas son un gran aporte para facilitar este cometido.

- [Bases de datos](#)
- [Estrategia de Búsqueda](#)

¿Cuáles son las bases de datos electrónicas?

Existen varias, pero la más conocida por ser de acceso fácil y gratuito es **MEDLINE**, a la cual se puede acceder usando el motor de búsqueda [PUBMED](#).

Otras bases de datos son: [EMBASE](#), versión europea de Medline, pero de acceso pagado y [LILACS](#) base de datos latinoamericana.

Bases de datos llamadas filtradas o secundarias por contener sólo publicaciones de alta calidad metodológica, según los criterios de la MBE, son [BEST EVIDENCE](#) (versión electrónica del *ACP Journal Club*), que selecciona artículos publicados en revistas de renombre internacional según su calidad metodológica y los presenta en un formato resumido estándar según el tipo de estudio. [CLINICAL EVIDENCE](#) (producida por el *BMJ*) que revisa temas de medicina interna en formato de preguntas seguidas de una descripción de la evidencia que las responde. La [Cochrane Library](#) contiene diversas bases de datos independientes. Dos de ellas tienen aplicación clínica directa: *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)* que reúne las revisiones sistemáticas realizadas por la Colaboración Cochrane y *Database Abstracts Review of Effectiveness (DARE)* que revisa y resume revisiones sistemáticas realizadas por otros grupos. Además la Cochrane mantiene un registro de estudios clínicos randomizados (*RCTR*). Esta última base de datos no es prefiltrada. Algunas revisiones de la Cochrane Library y de otras bases de datos secundarias pueden encontrarse en Medline vía PubMed.

Los metabuscadores como [SumSearch](#) y [TripDatabase](#) son motores de búsqueda que buscan simultáneamente en varios sitios y bases de datos, lo que los hace más eficientes. También puede acceder a ellos desde el sitio web de la UMBE (Volver a página principal del [sitio UMBE](#))

Cómo buscar? Estrategia de búsqueda

Si ya decidió donde buscará, el paso siguiente es seleccionar los términos de su estrategia de búsqueda que derivan de su pregunta clínica. Recuerde que la mayoría de las bases de datos sólo reconoce los términos en inglés. Si no sabe cómo escribir un término o cuál es el mejor término a usar puede utilizar la función “Mesh” (Medical sub headings). La función [MeSH Database](#) le permitirá verificar la ortografía del término utilizado y cómo está indexado ese término y sus términos afines.

Pubmed tiene una función denominada [Clinical Queries](#), que usando filtros metodológicos limitará su búsqueda a estudios de alta calidad. Si desea una búsqueda eficiente de estudios de terapia el programa por defecto ha seleccionado *therapy and specificity*, por lo que en este caso basta con escribir los términos de su estrategia de búsqueda. Le proponemos que haga el ejercicio de realizar una búsqueda utilizando los mismos términos en la página inicial de Pubmed y luego en *Clinical Queries* de Pubmed y evalúe la diferencia entre ambas búsquedas. Por ejemplo ingrese los términos meningitis AND steroids. En el primer caso encontrará sobre 1000 citas. Si dispone de tiempo y energía podrá revisarlas todas hasta encontrar alguna que sea pertinente y aplicable a su situación, en cambio, con los mismos términos en *Clinical Queries* encontramos cerca de 47 citas relevantes.

Una búsqueda eficiente es aquella que encuentra la mayor cantidad de estudios relevantes y de buena calidad en el menor tiempo posible. Algunos consejos para lograr búsquedas eficientes:

- Tenga siempre muy clara la pregunta con sus componentes.
- En lo posible inicie su búsqueda con meta buscadores o en bases de datos secundarias (filtradas).
- Intente siempre encontrar una [revisión sistemática](#) o análisis. Para ello use las bases de datos que corresponden.
- La función *Clinical Queries* le ahorrará tiempo si busca evidencia de buena calidad.
- No pierda tiempo adivinando como se escribe un término en inglés... use la función Mesh de la base de datos que está utilizando.

Análisis Crítico

- El análisis crítico constituye un pilar fundamental de la MBE, pues no todo lo publicado tiene la misma calidad científica, aún cuando estén publicados en revistas de gran prestigio.


Para hacer el análisis crítico de un estudio de terapia Ud. debe responderse 3 preguntas fundamentales:

- **1. ¿Es válido este estudio? ([validez interna](#))**
- **2. ¿Cuales son los resultados del estudio? (interpretación clínica de resultados)**
- **3. ¿Es aplicable este estudio a mi paciente? ([validez externa](#))**
- Estas 3 preguntas fundamentales para todo análisis crítico se aplican a cualquier tipo de estudio, sin embargo, los criterios utilizados serán diferentes según el ámbito de la pregunta. Así pues, existen criterios específicos para el análisis crítico de estudios de diagnóstico, terapia o pronóstico. Como recordará, los 2 niveles de evidencia más altos para estudios de terapia son los estudios clínicos randomizados y las revisiones sistemáticas de estudios clínicos randomizados. Las respuestas a nuestras preguntas de terapia las encontraremos en estudios clínicos randomizados o en revisiones sistemáticas. Por ello revisaremos en detalle los criterios establecidos para evaluar la validez interna de cada uno de estos estudios. Posteriormente revisaremos como interpretar los resultados y finalmente daremos algunas claves para decidir sobre la aplicabilidad o validez externa del estudio analizado.

¿Es válido este estudio?

Esta pregunta se refiere a la validez interna, es decir, ¿es el método o diseño del estudio adecuado para responder la pregunta del estudio sin riesgo de obtener un resultado sesgado?

Para hablar de sesgo, es necesario hacer algunas precisiones sobre el error en el método científico (experimental). Existen dos tipos de error: ([Figura 3](#)):

- **Error por azar:** es inherente a la naturaleza de la observación y difícilmente puede ser evitado, pero dado que ocurre por azar, es esperable que se distribuya en forma simétrica entre los grupos en comparación, por lo que en general no influye en los resultados y puede minimizarse aumentando la muestra (número de pacientes).
- **Error sistemático** (denominado [sesgo](#)): es aquel que se produce en forma repetitiva y siempre en la misma dirección, generando una asimetría en los grupos en comparación, por lo tanto, afectando los resultados. 

El concepto básico del experimento científico es lograr grupos comparables en los factores pronósticos que inciden en la aparición del [outcome](#) observado. Esta igualdad de los grupos debe mantenerse desde el inicio al fin del período de observación. La única diferencia entre los grupos debe ser la intervención (tratamiento) en estudio.

Un estudio será válido entonces, en la medida en que su diseño reduzca al máximo posible la aparición de sesgos. Para esto se ha desarrollado una metodología y se han acordado criterios que deben ser cumplidos para minimizar e idealmente evitar la aparición de

errores sistemáticos (sesgo). Existen muchos tipos de sesgos dependiendo del tipo de diseño.

A continuación analizaremos los criterios de validez para los estudios clínicos randomizados (ECR) y para las revisiones sistemáticas (RS); este es el proceso que la MBE llama análisis crítico.

Estudios Clínicos Randomizados (ECR)

La Tabla 2 resume los criterios de validez de los estudios clínicos randomizados que analizaremos en detalle a continuación.

¿Fueron los pacientes asignados aleatoriamente a los grupos (randomización)?	
¿Fue ocultada la asignación de pacientes a los grupos de tratamiento? (concealed allocation)	
¿Fueron todos los pacientes que entraron al estudio considerados al final del estudio?	
a) ¿El seguimiento fue completo ?	
b) ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron asignados inicialmente? (intención de tratar)	
¿Durante el desarrollo del estudio fueron ciegos todos los participantes? :	
Pacientes	Clínicos
Recolectores de datos	Adjudicadores de eventos
Analistas	
¿Fueron los grupos similares al inicio del estudio?	
¿Aparte de la intervención experimental, fueron los grupos tratados igual (ausencia de co-intervenciones)?	

Ocultamiento de la secuencia de randomización

Un requisito importante que debe cumplir la randomización es el llamado ocultamiento de la secuencia de randomización o randomización escondida (*concealed allocation*), en la cual el investigador que decide el ingreso de los pacientes al estudio desconoce a qué grupo de estudio ingresará el paciente seleccionado. Para entender mejor el [sesgo](#) que puede producirse si no se toma esta precaución imaginemos un estudio en el que se incluyen pacientes por orden de llegada, de modo que los cinco primeros van al grupo control y los siguientes cinco al grupo experimental. Aunque esta distribución ocurre por azar, si el encargado de realizar la inclusión de los pacientes conoce esta secuencia de randomización, podría consciente o inconscientemente dejar de incluir pacientes con mal pronóstico en el grupo tratamiento y esperar a que aparezcan pacientes de mejor pronóstico para incluirlos.

No se debe confundir el ocultamiento de la secuencia de randomización con el concepto de [estudio ciego](#) que analizaremos ahora.

Ciego

Se refiere a todas aquellas medidas destinadas a que los diversos participantes de un estudio desconozcan quienes pertenecen al grupo experimental y quienes pertenecen al grupo control durante todo el desarrollo del estudio. En la práctica esto se traduce en que se desconozca quién recibe la intervención en estudio y quién no. Para lograr esto generalmente se requiere la utilización de un placebo. Placebo es una intervención del todo similar a la intervención activa, pero que en realidad no tiene ningún efecto sobre el *outcome* observado.

El objetivo del ciego es evitar que aparezcan sesgos en las diferentes etapas a lo largo de un estudio. Durante un estudio los distintos participantes de este pueden introducir sesgo de variadas maneras, por lo que mientras más participantes sean ciegos menor es la probabilidad de aparición de sesgo.

¿Quiénes son los participantes de un estudio? Siempre estarán los pacientes en estudio, pero en grandes estudios multicéntricos con largos períodos de seguimiento, habrá además varios estamentos participando: los clínicos tratantes, los que recolectan los datos, los que evalúan o adjudican si ocurrió o no el [outcome](#) esperado y los que analizan los datos. Cualquiera de estos participantes podría introducir sesgo.

¿Quiénes debieran entonces ser ciegos? Primero los pacientes, ya que si estos saben a qué grupo están asignados y, por lo tanto, qué es lo que están recibiendo, se puede perder el efecto placebo, que es la mejoría que pueden experimentar los pacientes por el sólo hecho de saber que están en tratamiento. En segundo lugar debieran ser ciegos los médicos tratantes, ya que consciente o inconscientemente pueden realizar co-intervenciones diferentes o de distinta intensidad en los grupos en comparación, impidiendo aislar el efecto de la intervención. Por último, debieran ser ciegos todos los participantes relacionados con la recolección y análisis de los datos, es decir, quienes asignan el *outcome* y los recolectores de datos y los analistas, ya que de lo contrario pueden incurrir en sesgos de observación o interpretación dando distinta importancia a los eventos ocurridos en uno u otro grupo.

Tradicionalmente se describe en la literatura que un estudio fue “doble ciego”, lo que significa que dos de los estamentos participantes fueron ciegos. Lo que hay que definir es ¿quién es ciego en un estudio doble ciego?. Como ejercicio pregunte a sus compañeros quienes son ciegos en un estudio “doble ciego”. Comprobará que cada cual tiene su propio y particular concepto, lo que demuestra la confusión generada por esta terminología. Por esto razón, existe actualmente la tendencia a eliminar la expresión

“doble ciego” y reemplazarla por la descripción de que participantes fueron ciegos a la intervención.


Este criterio de validez es quizás el más difícil de cumplir, pues requiere implementar una serie de medidas a distintos niveles para enmascarar la intervención experimental y existen situaciones en la que claramente es imposible (como cuando se comparan alternativas quirúrgicas a la terapia médica). Es bueno recordar que mientras más subjetivo sea el *outcome* medido, más importancia tiene el ciego, pues existe mayor probabilidad de sesgo. Por el contrario, cuando se evalúan *outcomes* “duros” o más objetivos, como por ejemplo mortalidad global, se puede aceptar que algunos participantes no sean ciegos con menor riesgo de incurrir en sesgos importantes.

Como concepto general, en un estudio debieran ser ciegos tantos participantes como sea posible, dado que mientras más lo sean, menor es la probabilidad de [sesgo](#).

Seguimiento de todos los pacientes incluidos

Habitualmente es expresado como un porcentaje que nos indica cuántos de los pacientes que ingresaron al estudio fueron efectivamente observados hasta el término del estudio, de manera de saber si presentaron o no el *outcome* en observación.

¿Qué porcentaje de seguimiento es aceptable? El principio general es que mientras mayor sea el seguimiento mejor es la [validez interna](#) del estudio y más certeros serán los resultados observados. Sin embargo, no existe un número único por sobre el cual un estudio sea aceptable, más bien depende de la frecuencia del *outcome* medido en ambos grupos. Cuando se trata de un evento muy frecuente en que además se observa una gran diferencia entre los grupos, no es indispensable un porcentaje de seguimiento tan elevado. Por el contrario, y como ocurre en la mayoría de los estudios reales, cuando se trata de eventos relativamente infrecuentes en los que se esperan diferencias pequeñas en términos absolutos, sí se requiere de un alto porcentaje de seguimiento, habitualmente sobre el 90-95%.

Una buena manera de reconocer cuanto puede influir la pérdida de seguimiento de los pacientes es el análisis del peor escenario, en el cual se asume que todos los pacientes que se perdieron del estudio en el grupo de la intervención presentaron el *outcome* en observación, mientras que ninguno de los del grupo control que se perdieron lo habrían presentado. 

La importancia del seguimiento completo para disminuir la posibilidad de sesgo radica en que la exclusión de pacientes al final del estudio puede alterar la igualdad de los

grupos lograda por la randomización.

Intención de tratar

Este criterio está íntimamente relacionado con la pérdida de seguimiento. El análisis por intención de tratar consiste en analizar a los pacientes dentro del grupo al cual fueron originalmente asignados por el proceso de randomización, es decir, si un paciente fue asignado al grupo experimental, los outcomes que él presente deben considerarse en el grupo experimental, independientemente de si recibió o no la intervención.

Esta forma de análisis se contrapone al llamado análisis por protocolo o análisis de eficacia, en el cual sólo se consideran los pacientes que efectivamente recibieron la intervención versus los que efectivamente no la recibieron.

El análisis por intención de tratar, tiene la cualidad de mantener la igualdad de los grupos en comparación que se establece mediante la randomización.

Otra característica de esta forma de análisis es que al centrarse en la indicación de cierta terapia, más que en si el paciente la recibe o no, refleja mejor la realidad de la indicación médica en la práctica clínica, en donde el médico no va a tener certeza sobre la adherencia del paciente a las indicaciones y habrá algunos pacientes que cumplan las indicaciones en forma absoluta, otros en forma parcial y algunos no las cumplirán para nada. Por lo tanto los resultados de este tipo de análisis se asemejan más a la realidad clínica cotidiana.

La desventaja del análisis por intención de tratar es que tiende a minimizar el efecto de la intervención, ya que en el mismo grupo se incluyen pacientes que no reciben la intervención beneficiosa o la reciben en forma parcial y por lo tanto obtienen menos beneficios. Así, esta forma de análisis representa un enfoque conservador, en el cual el efecto benéfico de la intervención puede parecer menor que el efecto potencial si todos hubiesen efectivamente recibido la intervención, pero cuando un resultado es beneficioso en forma significativa, pese a este análisis, nos asegura que el efecto existe, y en general es más potente que el observado en el estudio. 🧐

Pacientes similares respecto a las variables pronósticas conocidas al inicio del estudio

Para establecer que la diferencia entre dos grupos en comparación se debe a la intervención (tratamiento) y no a otro factor, es imprescindible que los grupos sean similares en cuanto a su pronóstico y a la probabilidad de presentar el *outcome* medido. Este criterio de validez, casi derivado del sentido común, es fundamental para poder sacar conclusiones de la intervención estudiada, pero en la actualidad, con estudios bien randomizados que cada vez incluyen series más grandes de pacientes, es un criterio menos importante, ya que como vimos anteriormente un adecuado proceso de

randomización y una cantidad suficiente de pacientes genera una distribución simétrica de las variables pronósticas conocidas y desconocidas.

Por supuesto, este criterio cobra importancia en estudios con un número pequeño de pacientes en los que, por azar, la randomización puede producir asimetrías en la distribución. Al leer un estudio clínico Ud. generalmente encontrará en la tabla 1 una descripción de la distribución inicial de las variables pronósticas conocidas en los distintos grupos de estudio.

Revisiones sistemáticas y metaanálisis

Existen revisiones narrativas y sistemáticas. Las narrativas son aquellas en las que el autor hace una recopilación de la información respecto de un tema más o menos amplio, sin explicitar el método de la revisión. Las revisiones sistemáticas (RS), en cambio, están hechas con una metodología explícita y responden a preguntas más específicas. Corresponden a un tipo de investigación que se ha denominado “investigación secundaria”. Cuando se analizan y combinan estadísticamente los resultados de una RS se realiza un metaanálisis. No es aceptable hacer un metaanálisis de una revisión narrativa. Al tener un método científico explícito la RS es considerada un tipo de investigación y como tal debe ser sometida a análisis crítico.

Aunque hemos puesto a las RS en el nivel más alto de evidencia, recuerde que sólo será así si la RS cumple con los criterios de validez que nos asegure minimizar el sesgo. La RS es un estudio retrospectivo de estudios ya realizados y por tanto tiene alto riesgo de sesgo si no se toman los resguardos necesarios. A continuación detallaremos los criterios que deben considerarse en el análisis crítico de una RS y que se resumen en la [Tabla3](#).

Pregunta específica

La pregunta a ser respondida por la RS debe ser lógica y específica. Una RS cumple la función de resumir la evidencia disponible respecto de una pregunta clínica. En este sentido la pregunta puede ser amplia, sin embargo, este resumen debe ser también aplicable a situaciones clínicas concretas, por lo tanto es necesario que la amplitud de la pregunta no transforme la RS en un estudio no aplicable. Veamos ejemplos, ¿le parecería lógico o aplicable una RS que le de un valor único respecto de la utilidad de cualquier quimioterapia para cualquier tipo de cáncer en cualquier etapa de avance? Sabemos que hay quimioterapias de efectividad variable y que dependiendo del sitio de origen del cáncer y de su estado de avance diferentes cánceres responderán de manera diferente a la terapia; así, en este ejemplo es improbable que su resultado sea de utilidad para la aplicación clínica. En cambio ¿le parecería lógico combinar estudios que evalúan el uso de beta-bloqueadores en pacientes que han sufrido un infarto agudo al miocardio (IAM)? En este ejemplo también podemos considerar que la pregunta es amplia, pues existen

diversos beta-bloqueadores o estos pueden haber sido utilizados en distintas dosis; por otro lado los pacientes con IAM pueden tener distinta gravedad. A pesar de esta amplitud suponemos que la biología y fisiopatología subyacente a los pacientes, intervenciones y *outcomes* es similar en el segundo ejemplo, no así en el primer ejemplo.

Consideramos pues que una pregunta es específica y lógica cuando suponemos que la biología y fisiopatología subyacente a los pacientes, intervenciones y *outcomes* en estudio son similares para los distintos estudios.

Búsqueda amplia y completa

Una de las principales ventajas de una RS es que se presume que en ella se ha incluido toda la información pertinente a la pregunta investigada. Es por tanto fundamental verificar que así ocurrió. Para ello los autores deberán describir explícitamente cómo obtuvieron la información (sitios y estrategia de búsqueda), detallando los términos utilizados debiendo incluir todos los términos posibles atingentes a la pregunta. También debe detallarse de dónde obtuvieron la información (fuentes), que bases de datos usaron, si hicieron búsqueda manual y si buscaron o no estudios no publicados, por ejemplo, trabajos presentados en Congresos. Esto permite evitar el sesgo de publicación que ocurre por la tendencia a publicar más aquellos estudios que demuestran resultados positivos, de esta forma si sólo se incluyeron estudios publicados podemos encontrar un efecto falsamente beneficioso.

Criterios de inclusión y exclusión claros y pertinentes a la pregunta

Los autores deben explicitar con claridad los criterios que utilizaron para decidir a priori qué estudios serían incluidos y cuáles serían excluidos de la RS. Estos criterios deben ser atingentes a la pregunta y evitar toda ambigüedad, de modo que distintos revisores puedan aplicarlos sin dificultad.

Idealmente los criterios de inclusión y exclusión deberán detallar el tipo de paciente, tipo de intervención, tipo de comparación y el *outcome*. Muchas veces el diseño del estudio será también un criterio de inclusión. Es así como muchas de las RS existentes restringen la inclusión de estudios incluyendo sólo estudios randomizados.

Evaluación de la validez de los estudios incluidos

Hemos dicho que los ECR tienen alta jerarquía en los niveles de evidencia, pero como describimos anteriormente no todos los ECR cumplen con todos los criterios de validez.

Debemos ser muy cuidadosos en la interpretación de un metaanálisis cuyos estudios incluidos no sean ECR o cuando estos no cumplan con los criterios de validez. El metaanálisis es sólo una forma de análisis de datos, pero si los datos incluidos no son confiables, tampoco lo será el resultado del metaanálisis; esto es lo que se ha llamado el principio de “*garbage in garbage out*”, es decir, no importa que tan bonito envolvamos y presentemos un paquete de basura, el contenido seguirá siendo basura.

Existen diversas formas de evaluar la validez de los estudios incluidos en una RS, en general se dividen en formas cuantitativas cuando se asigna puntaje a los criterios evaluados y formas cualitativas cuando se hace la descripción de los criterios de validez considerados.

Dos revisores independientes

La realización de una RS es un proceso largo y complejo de búsqueda, selección y validación de estudios. Además, de cada estudio incluido se deben extraer los datos pertinentes a la RS. Cada una de las etapas del proceso está sujeta a error (por azar o por sesgo). La concurrencia de 2 investigadores independientes, en cada una de las etapas del proceso de una RS, disminuirá la aparición de error por azar y de error sistemático haciendo el proceso más reproducible.

Evaluación de heterogeneidad

La heterogeneidad se refiere a la variabilidad que existe entre los distintos estudios incluidos en una RS. Esta variabilidad puede deberse a distintas características de los pacientes o de la intervención o del *outcome* que pueden haber sido definidos en forma diferente por los autores de los estudios originales. Existen diversas técnicas estadísticas que permiten cuantificar la existencia de heterogeneidad. Independiente del test de heterogeneidad usado, tradicionalmente (aunque arbitrario) se consideran heterogéneos cuando el test de heterogeneidad es estadísticamente significativo, es decir, un $p < 0,05$. Es debatido si se deben combinar (realizar el metaanálisis) los resultados de estudios heterogéneos; en cambio la ausencia de heterogeneidad permite combinar todos los estudios incluidos.

Cuales son los resultados del estudio?


Los autores de un estudio pueden expresar sus resultados de diversas formas. Los lectores del estudio debemos ser capaces de entender los resultados e interpretarlos de manera que tengan aplicabilidad clínica, más allá del significado estadístico. No sólo nos interesa saber que un determinado resultado no se produjo por azar, si no que también queremos

saber cuál es la magnitud del impacto para los pacientes que recibieron la intervención en estudio.

Cuando indicamos un tratamiento a un paciente quisiéramos tener la certeza de que la indicación tendrá un efecto benéfico y que es una indicación segura (sin efectos adversos). Estos son principios fundamentales de la prescripción médica; lamentablemente son muy pocas las indicaciones que cumplen el perfil óptimo de 100% de eficacia y 0% de efectos adversos (100% de seguridad).

La MBE propone que una de las herramientas para resguardar estos principios sea tomar decisiones médicas con el respaldo de los estudios clínicos. En esta sección revisaremos como interpretar los resultados de los ECR y de las RS, pues ambos tipos de estudios expresan sus resultados en forma similar.

Partiendo desde lo más fundamental, un estudio clínico no es otra cosa que la comparación de la ocurrencia de un cierto *outcome* (evento) entre dos grupos similares en todo excepto en la intervención en estudio. El hecho de que este estudio sea randomizado y cumpla los otros criterios de validez no sirve más que para asegurar que los grupos sean comparables y que no exista sesgo. Ahora bien, para poder comparar los grupos, primero debemos definir qué es lo que nos interesa saber, es decir, cuál será el *outcome* evaluado. Existen tantos *outcomes* como variables se pueden medir, habrá *outcomes* continuos, discretos, nominales, ordinales, etc. Sin embargo, en estudios clínicos de terapia, lo más habitual es encontrarlos expresados en forma dicotómica o binaria, es decir, del tipo “sí o no” (ejemplos: mortalidad, mejoría, infarto, etc.)

Si tenemos definido un *outcome* dicotómico como mortalidad y tenemos dos grupos en comparación podemos fácilmente calcular la tasa de eventos en cada grupo. 

Pero todavía quedan dos interrogantes: ¿Cuál es la magnitud de este efecto? y ¿Cuan precisa es la magnitud del resultado observado?

¿Cual es la magnitud del efecto?

Esta pregunta es respondida habitualmente en los ECR y en las RS por las llamadas medidas de efecto. Cuando tenemos dos tasas de eventos disponemos de varias formas de compararlas. Algunas lo hacen en términos absolutos, es decir, son el resultado de la diferencia aritmética de las tasas y otras lo hacen en términos relativos y se calculan como una relación entre las tasas.

Cualquiera de las medidas de efecto que se usen para expresar la magnitud de un resultado se expresará en un número llamado estimador puntual (*point estimate*). Revisaremos ahora las medidas de efecto más utilizadas en los ECR y las RS.

Fórmulas útiles en MBE

	Outcome	
	Presente	Ausente
Grupo Intervenido	a	b
Grupo Control	c	d

Reducción de riesgo absoluto (RRA): $(c / c+d) - (a / a+b)$

Riesgo relativo (RR): $(a / a+b) / (c / c+d)$


Reducción de riesgo relativo (RRR): $1 - RR$

Odds ratio (OR): $(a / b) / (c / d)$

Número necesario para tratar (NNT): $(1 / RRA) \times 100$

Reducción de Riesgo Absoluto (RRA) o Diferencia de Riesgo:

Como su nombre lo indica es una medida absoluta, que resulta simplemente de la resta de la tasa de eventos en el grupo control y la tasa de eventos en el grupo experimental y refleja la diferencia entre estas tasas.


La tasa de eventos en el grupo control se conoce también como riesgo basal de la población en estudio, ya que traduce el riesgo que tienen los pacientes que no reciben la intervención de presentar el *outcome* en estudio. 

El **RRA** nos da una buena apreciación del efecto en cuanto a su real magnitud, pero por tratarse de una medida absoluta sólo es aplicable al grupo en estudio que tiene ese riesgo basal.


Riesgo Relativo (RR)

Es el cociente entre la tasa de eventos del grupo experimental y la tasa del grupo control. Refleja el riesgo que queda en el grupo experimental tras haber recibido la intervención. Con el *outcome* mortalidad, un RR de 1 traduce que la tasa de eventos del grupo experimental es igual a la del grupo placebo, por lo cual la intervención no reduce ni aumenta la mortalidad en este caso (1 = no-efecto).

Si el RR es mayor a 1 la tasa de mortalidad en el grupo experimental es mayor a la del grupo control, por lo cual la intervención es dañina. Dicho de otra manera, el riesgo de mortalidad del grupo experimental tras recibir la intervención es mayor que si no la hubiera recibido.

Por último, si el RR es menor a 1, traduce que la tasa de mortalidad en el grupo experimental es menor que la del grupo placebo, lo que significa que la intervención es protectora y el riesgo de mortalidad se reduce tras recibir la intervención. Nótese que no se reduce a cero, es decir todavía existe riesgo de mortalidad. 

Reducción de Riesgo Relativo (RRR):

Es una medida derivada del RR y corresponde a la proporción en que se reduce el riesgo producto de la intervención. Se calcula restando 1 (no-efecto) menos el RR. 

Si la intervención es dañina, el cálculo del RRR nos dará un número negativo, lo que traduce un aumento del riesgo, incremento del riesgo relativo (IRR). En este caso la diferencia con el 1 nos informa la proporción en que aumenta el riesgo producto de la intervención.

Por ejemplo, el RR de cardiopatía coronaria con el uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) en mujeres posmenopáusicas es de 1,29^{ref}, lo que traduce un aumento del 29% del riesgo de presentar un evento coronario si se utiliza la TRH.

La RR y RRR, por ser medidas relativas, son independientes de la tasa basal de eventos de la población en estudio, por lo que pueden extrapolarse a otros grupos.


¿Qué medida de efecto es más conveniente de usar?

Absoluto v/s Relativo: Ambas medidas son útiles en reflejar la magnitud del efecto y cumplen distintas funciones al momento de utilizarlas, son por lo tanto complementarias. Como se mencionó, la RRA es una medida absoluta y sólo puede aplicarse al grupo en estudio. El RR o RRR, son más independientes del riesgo basal y pueden extrapolarse a otros grupos similares, razón por la cual los ECR reportan sus resultados de esta manera. Sin embargo, si Ud. quiere saber cuanto se beneficiará su paciente el RRA resulta más útil.



En resumen, la **RRA** y la **RRR** tienen cualidades distintas y complementarias que nos permiten valorar mejor la magnitud del efecto de una intervención determinada y, por lo tanto, ambas merecen ser consideradas.

Número necesario para tratar (NNT):

Esta medida nos indica cuantos pacientes tenemos que tratar para prevenir un desenlace desfavorable en 1 paciente. Se calcula como el inverso de la RRA (expresado en porcentaje) multiplicado por 100. 


El NNT es una medida derivada de la RRA y, por lo tanto, se encuentra entre las medidas de carácter absoluto. Por esto, sólo es válida para una intervención determinada, en pacientes determinados y en un tiempo determinado.

El rango de valores del NNT va de 1 a infinito, siendo 1 el NNT ideal, ya que el mejor de los casos es aquel en que yo debo tratar a un solo paciente para que este se beneficie. Mientras más alto sea el NNT menos eficaz es la intervención, pues debo tratar a más pacientes para que uno obtenga el beneficio.

Por consenso el NNT sólo se expresa en números enteros, ya que es imposible tratar a una fracción de paciente y cuando su cálculo entrega una fracción, el consenso es aproximar al número mayor. Ejemplo: si tengo un NNT de 4.2, lo informo como un NNT de 5, dado que es imposible tratar a 0.2 pacientes.

El **NNT** tiene la ventaja de darnos una idea más tangible y aplicable a la clínica respecto de la efectividad de un tratamiento, ya que nos entrega un valor en términos de pacientes y no solamente un número.


Número Necesario para Hacer Daño (NNH):

Traducción aproximada de *Number Needed to Harm*. Es conceptualmente el inverso del **NNT** y en cuanto a sus propiedades, es en todo igual a él. 

Nos indica a cuantos pacientes se debe aplicar una intervención para que uno presente un efecto desfavorable. Su rango también va de 1 a infinito, pero mientras mayor sea el valor, más segura es la intervención, dado que se la puedo aplicar a más pacientes antes de que aparezca un efecto desfavorable en uno de ellos. Del mismo modo, el peor NNH es 1, ya que si un paciente recibe la intervención, este presentará un efecto desfavorable.

Odds Ratio (OR):

El OR es una medida de efecto que si bien es clara y fácil de entender como un concepto matemático, es difícil de interpretar en palabras y, por lo tanto, de utilizarlo intuitivamente en la práctica clínica. Inicialmente ganó popularidad en las **RS**, ya que tiene ciertas propiedades que lo hacen más fácil de manejar a la hora de realizar un **meta-**

análisis, pero la tendencia actual es reemplazarlo por el RR, que es más fácil de interpretar para los clínicos. Para entender que significa el OR revisaremos el concepto de **odds** (chance) 

Un odds es el cociente entre la ocurrencia de un evento y la no-ocurrencia del mismo evento, y expresa cuantas veces más probable es que ocurra el evento a que no ocurra. El odds toma valores entre cero e infinito y mientras más alto sea el odds mayor es la posibilidad de que el evento ocurra. Un odds de 1 nos dice que existe la misma probabilidad de que el evento ocurra o de que no ocurra, por lo tanto los odds menores que 1 traducen que lo más probable es que no ocurra el evento y los odds mayores de 1 nos indican que es más probable que el evento ocurra.

Habiendo entendido el concepto de odds, no hay mayor dificultad en comprender el de OR. Si nos fijamos en cómo se calculan las tasas de evento en los estudios clínicos, nos daremos cuenta que estas corresponden a una expresión de probabilidad, ya que se calculan como el cociente entre el número de pacientes que presentaron el evento y el total de pacientes expuestos a la ocurrencia del evento. Ahora bien, nosotros podríamos calcular estas tasas en términos de odds, es decir, como el cociente entre los pacientes que presentaron el evento y los que no lo presentaron y tendríamos un odds para el grupo experimental y otro odds para el grupo control. El OR no es más que el cociente entre estos dos odds.

Un OR de 1 indica que el odds del grupo experimental es igual al odds del grupo control, por lo cual la intervención no tiene mayor efecto. Para *outcomes* desfavorables, como podría ser mortalidad, un OR menor de 1 indica que la intervención es protectora, ya que el odds del grupo experimental es menor que el odds del grupo control. Por el contrario, los OR mayores a 1 traducen que la intervención es dañina debido a que el odds del grupo experimental es mayor al odds del grupo control.

Intervalo de Confianza (IC)

Para decidir sobre la efectividad de una intervención en un estudio, no basta con aceptar el estimador puntual (*point estimate*) del resultado del estudio, pues como recordará, si Ud. repite 100 veces el mismo experimento, las 100 veces obtendrá resultados similares, pero no iguales.

En términos clínicos simples el IC de un estimador puntual es el intervalo dentro del cual caerá el estimador puntual la mayoría de las veces que se repita el experimento. Por convención el más utilizado es el Intervalo de Confianza del 95 %, es decir, el intervalo dentro del cual estará el resultado 95 veces de cada 100 experimentos. El IC es por tanto la forma de establecer la precisión del resultado (estimador puntual).

Siempre debe fijarse en la amplitud del intervalo: los intervalos más estrechos nos dan mayor precisión, los intervalos demasiado amplios nos dejan más incómodos, pues son

resultados poco precisos. Es así como para un mismo resultado de RR, nuestra seguridad (precisión) en la interpretación depende del IC, además de dar alguna idea de la relevancia clínica del resultado más allá de la significación estadística de este ^E

¿Es aplicable este estudio a mi paciente?

Recuerde que iniciamos el proceso con un paciente con el que tenemos una duda respecto a la mejor decisión terapéutica, por lo tanto, el análisis crítico sólo estará completo al decidir sobre la [aplicabilidad](#) del estudio a mi paciente real.

Existen también algunos criterios a considerar para decidir respecto de la aplicabilidad de los resultados de un estudio.

¿Es mi paciente similar a los pacientes del estudio?

Si su paciente cumple con todos los criterios de inclusión del estudio que está siendo evaluado, Ud. no tendrá mucha duda en aplicar los resultados. La pregunta es pues ¿cuan diferente puede ser mi paciente para que no se apliquen los resultados?

Por ejemplo, ¿le indicaría IECA a un paciente de 52 años con cardiopatía coronaria basado en el estudio [HOPERef](#) que incluyó sólo pacientes mayores de 54 años? ¿Esos 2 años de diferencia le harían cambiar su indicación?

¿Evaluó el estudio todos los outcomes clínicamente relevantes?

Cuando Ud. está decidiendo si aplicará o no los resultados de una investigación, recuerde considerar que toda intervención puede tener más de un efecto, algunos de ellos serán beneficiosos y otros serán perjudiciales para su paciente. Por lo tanto, antes de decidir, revise si el estudio consideró todos los outcomes posibles que a Ud. le parezcan relevantes.

¿El beneficio supera los riesgos y costos potenciales?

Finalmente deberá decidir, en conjunto con su paciente, si el beneficio obtenido con la nueva intervención supera claramente los posibles riesgos de la intervención y los costos en que se incurrirá al implementar la intervención.

El concepto de costos es más amplio que el solo costo monetario, pues hay costos en tiempo y sufrimiento que debemos siempre considerar. Muchas veces este balance entre

el beneficio y el costo-riesgo de la intervención no es tan evidente. El balance entre los NNT y los NNH de la intervención pueden ayudarle a decidir.

Eclipses

En la segunda parte de este manual Ud. encontrará una recopilación de estudios científicos que avalan algunas de las decisiones terapéuticas que ha enfrentado o enfrentará en el futuro en su práctica de médica.

Cada estudio está estructurado para resolver una situación clínica específica utilizando para ello los elementos propios del proceso de la MBE:

- Una situación clínica en forma de pregunta clínica.
- La búsqueda que permitió encontrar la evidencia analizada.
- Un breve resumen de la evidencia encontrada.
- El análisis crítico de la evidencia:
 - Evaluación de los criterios de validez interna.
 - Resumen de resultados relevantes para resolver la pregunta inicial.
 - Aplicabilidad de la evidencia
- Respuesta a la pregunta clínica para resolver la toma de decisiones.

Cada estudio está analizado desde la perspectiva de resolver una situación clínica y no pretende entregar un análisis acabado del estudio

Listado de Eclipses

-  [Compromiso hemodinámico y cristaloides](#)
-  [Depresión y antidepresivos](#)
-  [Diabetes y metformina](#)
-  [Diabetes y prevención de nefropatía](#)
-  [Enfermedad coronaria y IECA](#)
-  [EPOC y corticoides inhalatorios](#)
-  [Fibrilación auricular y Amiodarona](#)
-  [Hemorragia digestiva alta y prevención de PBE](#)
-  [Hipertensión arterial y antihipertensivos](#)

- ☀️ [IAM y beta-bloqueo](#)
- ☀️ [Insuficiencia cardíaca y beta-bloqueo](#)
- ☀️ [Insuficiencia cardíaca y espirolactona](#)
- ☀️ [Meningitis bacteriana y corticoides](#)
- ☀️ [Neutropenia febril y antibióticos](#)
- ☀️ [Osteoporosis y bifosfonatos](#)
- ☀️ [Prevención cardiovascular y antioxidantes](#)
- ☀️ [Prevención cardiovascular y estatinas](#)
- ☀️ [Terapia de reemplazo hormonal](#)
- ☀️ [Transfusión en pacientes críticos](#)
- ☀️ [Tratamiento esteroideal crónico y prevención de TBC](#)
- ☀️ [Úlcera duodenal recurrente y erradicación de H. Pilory](#)
- ☀️ [Várices esofágicas: ligadura o beta-bloqueo](#)

Fórmulas útiles en MBE

	Outcome	
	Presente	Ausente
Grupo Intervenido	a	b
Grupo Control	c	d

Reducción de riesgo absoluto (RRA): $(c / c+d) - (a / a+b)$

Riesgo relativo (RR): $(a / a+b) / (c / c+d)$

Reducción de riesgo relativo (RRR): $1 - RR$

Odds ratio (OR): $(a / b) / (c / d)$

Número necesario para tratar (NNT): $(1 / RRA) \times 100$

REFERENCIAS

i Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH Users' guides to the medical literature. I. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1993 Nov 3;270(17):2093-5.

ii Letelier LM, Moore P. La Medicina Basada en Evidencia visión después de una década. *Rev Médica de Chile* Agosto 2003

iii Harrison J Alter, Thomas D Koepsell, William Hilty. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: A meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine* Sept 2000;36:191-197.

iv MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial (HPS). *Lancet* 2002;360: 7-22.

v Devereaux PJ, Manns B, Ghali W et al. Physician interpretation and textbook definitions of blinding terminology in randomized controlled trials. *JAMA* 2001; 285 (15):2000-2003.

vi Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure (RALES). *N Engl J Med* 1999;341:709-717.

vii Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002; 288: 321-333.

viii Brophy J, et al. Beta blockers in congestive heart failure a Bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001;134:550-560.

ix The heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.

Glosario

Aplicabilidad (validez externa): Grado en el que los resultados de un estudio son aplicables a distintos escenarios clínicos.

Estudio Ciego: Estudio en el cual todos los participantes (sujetos en estudio, tratantes, recolectores de datos, adjudicadores de la ocurrencia del evento y analistas de los datos) desconocen la distribución de los pacientes en los distintos grupos. En la actualidad, los términos simple, doble o triple ciego tienden a ser reemplazados por la descripción de cuales participantes fueron ciegos en cada estudio.

Estudio Randomizado (estudio aleatorio): Estudio en el cual la asignación a los grupos en comparación se efectúa al azar. En consecuencia, cada sujeto tiene igual probabilidad de ingresar a cada grupo.

Intención de tratar: Método por el cual todos los sujetos en estudio son analizados dentro del grupo al que originalmente fueron asignados, independiente de si recibieron o no la intervención.

Intervalo de Confianza (IC): Es el intervalo dentro del cual se estima, con cierto grado de certeza predeterminada (habitualmente 95%), que se encuentra el valor real de una variable para una población.

Metaanálisis: Utilización de herramientas estadísticas para integrar los resultados de los estudios incluidos en una revisión sistemática.

Número Necesario para Hacer Daño (NNH): Es el número de pacientes que habría que tratar para que aparezca un efecto adverso del tratamiento en un paciente adicional.

Número Necesario para Tratar (NNT): Es el número de pacientes que habría que tratar para que en un paciente adicional se obtenga un desenlace favorable o se prevenga un desenlace desfavorable.

Ocultamiento de la secuencia de randomización (concealed allocation): Forma de asignación a los grupos intervenidos y control cuya secuencia se mantiene oculta.

Odds (chance): Cociente entre la ocurrencia y la no-ocurrencia de un evento.

Odds Ratio (razón de chance) (OR): Cociente entre el odds del evento en el grupo intervenido y el odds del evento en el grupo control.

Outcome (desenlace o resultado): evento observado en el estudio.

Reducción de Riesgo Absoluto o Diferencia de Riesgo (RRA): Diferencia en la tasa de eventos entre el grupo control y el grupo intervenido.

Reducción de Riesgo Relativo (RRR): Proporción en que se disminuye el riesgo en el grupo intervenido respecto del grupo control.

Revisión Sistemática (RS): Revisión de un tema clínico específico utilizando métodos explícitos para identificar, seleccionar y evaluar críticamente los estudios relevantes. Se pueden utilizar o no métodos estadísticos (metaanálisis) para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos.

Riesgo Relativo (RR): Cociente entre la tasa de eventos del grupo intervenido y el grupo control. Es el riesgo residual del grupo que recibió la intervención.

Sesgo: Error sistemático.

Validez externa: Ver aplicabilidad.

Validez (validez interna): Grado en el cual el resultado de un estudio se acerca a la realidad mediante una metodología que minimiza el sesgo.

Fórmulas útiles en MBE

	Outcome	
	Presente	Ausente
Grupo Intervenido	a	b
Grupo Control	c	d

Reducción de riesgo absoluto (RRA): $(c / c+d) - (a / a+b)$

Riesgo relativo (RR): $(a / a+b) / (c / c+d)$

Reducción de riesgo relativo (RRR): $1 - RR$

Odds ratio (OR): $(a / b) / (c / d)$

Número necesario para tratar (NNT): $(1 / RRA) \times 100$

ABREVIATURAS

AINES : Antiinflamatorios no esteroideos.
AR : Artritis reumatoidea
AVE : Accidente Vascular Encefálico
BCC : Bloqueadores de los canales del calcio
Bi-pap : Bi-level Positive Airway Pressure
CV : Cardiovascular
DM : Diabetes Mellitus
DMAR : Drogas modificadoras de artritis reumatoidea
EPOC : Enfermedad bronquial obstructiva crónica
FA : Fibrilación auricular
FEV1 : ver VEF1
H pylori: Helicobacter pylori
HDA : Hemorragia digestiva alta
HIN : Isoniazida
HTA : Hipertensión Arterial
IAM : Infarto agudo del miocardio
IC : Intervalo de Confianza
IECA : Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IRS : Inhibidor de la recaptación de serotonina
ITU : Infección del tracto urinario
LCR : Líquido cefalorraquídeo
NNH : Número necesario para hacer daño
NNT : Número necesario para tratar
NYHA :New York Heart Association
OR : Odds Ratio
PBE : Peritonitis bacteriana espontánea
RR : Riesgo Relativo
RRA : Reducción del riesgo absoluto
RS : Revisión sistemática
SMD : Standardized mean difference
TBC :Tuberculosis
TC : Tricíclicos
TEC : Traumatismo encéfalo craneano
TRH : Terapia de reemplazo hormonal
UKPDS: United Kingdom prospective diabetes study
VEF1 : Volumen espiratorio forzado en un segundo
VHS : Velocidad de hemossedimentación
VI : Ventrículo izquierdo
WMD : Weighted Mean Difference