

De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina

J. González de Dios

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Juan. Facultad de Medicina.
Universidad Miguel Hernández. Alicante.

(*An Esp Pediatr* 2001; 55: 429-439)

La práctica médica está cambiando, a través del uso más eficiente de la literatura biomédica para tomar decisiones sobre el cuidado del paciente, lo que constituye un nuevo paradigma científico: la medicina basada en la evidencia (MBE). Los factores que pueden explicar el creciente interés por la MBE son: la constatación de la variabilidad en la práctica clínica, la importancia por la eficacia, efectividad y eficiencia arrastrada por las nuevas tecnologías sanitarias, y la mayor facilidad para acceder a la información bibliográfica biomédica (principalmente a través de Internet). Las principales herramientas de la MBE en la práctica clínica son la creciente producción de las revisiones sistemáticas acerca de las intervenciones sanitarias (Colaboración Cochrane, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica) y la importancia de la valoración crítica de documentos científicos (Programa CASP y archivos de temas valorados críticamente).

La MBE resalta el beneficio individual para el paciente y su punto clave es la eficacia, pues la principal información proviene de ensayos clínicos y metanálisis en un entorno de práctica clínica "ideal". La evidencia basada en la medicina, como complementaria de la MBE, subraya el beneficio social y su punto clave es la efectividad y eficiencia de las intervenciones médicas, pues la principal información proviene de la medida de calidad de vida asociada a la salud y de los análisis económicos en un entorno de práctica clínica "habitual". La gestión de calidad total busca la evidencia basada en la medicina.

Palabras clave:

Medicina basada en la evidencia. Eficacia. Efectividad. Eficiencia. Variabilidad de la práctica clínica. Ensayos clínicos. Revisión sistemática. Metanálisis. Gestión de calidad.

FROM EVIDENCE-BASED MEDICINE TO MEDICINE-BASED EVIDENCE

Medical practice is changing due to the more efficient use of the biomedical literature in making decisions on the

care of individual patients. This constitutes a new scientific paradigm: evidence-based medicine (EBM). The factors that may explain the growing interest in EBM are awareness of variability in clinical practice, the importance of the efficacy, effectiveness and efficiency of new health technologies, and ease of access to biomedical literature (especially through the Internet). The main tools of EBM in clinical practice are the increasing production of systematic reviews of health interventions (Cochrane Collaboration, Agencies for Health Technology Assessment, Clinical Practice Guidelines) and critical appraisal of scientific documents [Critical Appraisal Skills Program (CASP) and Critically Appraised Topics banks].

EBM emphasizes benefit to the individual patient and its key point is efficacy, since the principal source of information are clinical trials and meta-analyses in "ideal" clinical practice. Medicine-based evidence, as the complement of EBM, emphasizes benefit to society and its key point is the effectiveness and efficiency of health interventions, since the main information sources are measures of health-related quality of life and economic analyses in "normal" clinical practice. Total quality management aims at medicine based evidence.

Key words:

Evidence-based medicine. Efficacy. Effectiveness. Efficiency. Variability in clinical practice. Clinical trials. Systematic review. Meta-analysis. Quality management.

HACIA UNA PRÁCTICA CLÍNICA APROPIADA

Los profesionales sanitarios se mueven en la práctica clínica diaria sobre dos ejes referenciales, en términos bioéticos, en la toma de decisiones: el principio de no maleficencia y el principio de beneficencia. El margen entre ambos delimita el rango que posee la autonomía profesional de los sanitarios: existen unos mínimos exigibles y un horizonte, en el eje de calidad, que apunta en di-

Correspondencia: Dr. J. González de Dios.
Prof. Manuel Sala, 6, 3.º A. 03003 Alicante.
Correo electrónico: gonzalez_jav@gva.es

Recibido en febrero de 2001.
Aceptado para su publicación en mayo de 2001.

rección a la excelencia¹. Durante muchos años han prevalecido estos dos principios bioéticos (no maleficencia y beneficencia) sustentados en el plano individual, con pensamientos muy arraigados como “la salud no tiene precio” o “hacer todo lo que haga falta”. Sin embargo, cada vez se tienen más en cuenta los otros dos principios bioéticos (justicia y autonomía) sustentados en el plano social, donde el beneficio social y las preferencias van ganando terreno. Posiblemente, la búsqueda de una práctica médica eficiente constituye el eje que debiera unir, de forma ideal, ambos planos (individual y social) sobre las tensiones entre el potencial de la medicina moderna y el hecho innegable de que sólo se dispone de recursos limitados².

Este último problema implica en sanidad que el mal uso de los recursos repercute sobre todo el sistema sanitario. La noción más intuitiva para medir este despilfarro es lo que los economistas denominan “coste de oportunidad”: el sacrificio de realizar una intervención es aquella otra que se dejará de hacer, de ahí la importancia de asignar los recursos a las que resulten más efectivas. Sin embargo, el proceso por el cual la sociedad decide qué cantidad dedicará a cada partida presupuestaria es esencialmente político.

Algunas características de la actual sanidad son: *a)* mayor envejecimiento de la sociedad, lo cual implica mayor consumo de recursos sanitarios que si se trata de una población joven; *b)* una población más informada y mucho más demandante y consumidora de recursos sanitarios (factores de incremento de la demanda), y *c)* una avalancha de nuevas tecnologías y medicamentos más eficaces, pero también más caros (factores de encarecimiento de la oferta). En nuestra sociedad resulta cada día más difícil mantener lo que se ha denominado “estado de bienestar”, por lo que las tensiones financieras para costear la atención sanitaria serán permanentes. Parece necesario alcanzar un uso más racional de los recursos existentes, poniendo en práctica el principio de conseguir más por menos con una calidad similar o mejor.

En este contexto, cinco elementos se consideran fundamentales en la evaluación de tecnologías sanitarias, base para el desarrollo de una práctica clínica apropiada en medicina:

1. *Eficacia*. Potencial teórico para cubrir la necesidad para la cual se utiliza el producto o servicio médico según los conocimientos científicos actuales. La eficacia de las intervenciones médicas (fundamentalmente fármacos) se valora por medio del ensayo clínico.

2. *Efectividad*. Grado en que la atención médica se lleva a cabo de forma correcta según los conocimientos científicos actuales, con el objetivo de resolver problemas. La eficacia refleja los beneficios de un producto médico en unas condiciones ideales, pero cuando estos beneficios se miden en la práctica clínica se habla de

efectividad; puesto que se valora en unas condiciones menos rigurosas que las del ensayo clínico, por lo general la efectividad es menor que la eficacia. El análisis de la efectividad de la práctica clínica se valora por medio de la investigación de resultados en salud y árbol de decisiones.

3. *Eficiencia*. Grado en que la atención médica se lleva a cabo de forma correcta según los conocimientos científicos actuales, con el fin de resolver problemas con el menor coste posible. La eficiencia consiste en maximizar los resultados para un coste determinado (o minimizar los costes para un resultado dado). La eficiencia de las intervenciones médicas se valora a partir de la evaluación de costes y de resultados, los cuales según la unidad de medida, se distinguen en tres tipos de estudios: de coste-efectividad, expresado en unidades físicas naturales (años de vida ganados, complicaciones evitadas, etc.); de coste-utilidad, expresado en unidades de medida respecto a la calidad de vida, y de coste-beneficio, expresado en términos monetarios.

4. *Aceptabilidad*. Participación del paciente y su familia en el proceso de toma de decisiones clínicas de los asuntos relativos a su salud y la satisfacción obtenida con la atención que han recibido.

5. *Accesibilidad*. Facilidad que tienen los pacientes de conseguir la atención que necesitan, en el lugar y en el momento que la necesitan.

El objetivo de la asistencia sanitaria es proveer a los pacientes, en el nivel asistencial más adecuado y de la forma más eficaz, efectiva y eficiente posible, de aquellos servicios que mejor preserven o restauren su estado de salud. Médicos y gestores sanitarios comparten una serie de interrogantes: ¿hacemos lo que debemos?, ¿conseguimos lo esperado?, ¿lo conseguimos a un coste y en un tiempo adecuados? En ambas perspectivas (gestión clínica y sanitaria) se pone un énfasis común en buscar reducir las incertidumbres en las decisiones asistenciales, mejorar la efectividad del ejercicio clínico y la eficiencia del sistema sanitario. Sin embargo, la práctica clínica no es un fenómeno exacto y reproducible; en la toma de decisiones existe gran variabilidad entre médicos ante un mismo proceso y de un mismo médico ante pacientes diferentes aquejados de la misma enfermedad. Esta incertidumbre en observaciones, percepciones, razonamientos, intervenciones y estilos de práctica se conoce como *variabilidad de la práctica clínica* (VPC)³.

La preocupación de la VPC constituye una de las razones por las que se empezó a hablar de calidad de la asistencia sanitaria y tiene su traducción en el temor a una falta de eficacia y eficiencia. Debe diferenciarse la variabilidad innecesaria (como consecuencia de una incorrecta aplicación de las evidencias o por no reducir la incertidumbre de forma eficaz) de aquella otra variabilidad en los procedimientos perfectamente legítima debida a la experiencia del clínico o a las preferencias del paciente⁴.

El análisis de la VPC ha acabado con la creencia de que los profesionales sanitarios realizan de forma homogénea actuaciones preventivas, diagnósticas o terapéuticas, inequívocamente adecuadas ante cada problema de salud. Los facultativos pueden tener diferentes opiniones sobre las diversas opciones de tratamiento o sobre la estrategia diagnóstica para una misma enfermedad, bien porque no exista evidencia científica o por simple ignorancia.

Desde el punto de vista economicista, la VPC es un problema sanitario. Uno de los aspectos que mayor atención ha recibido hasta el momento es la inexistencia de evidencia científica o la falta de información y es en este punto donde las técnicas de gestión de procesos pueden ayudar reduciendo la variabilidad, contribuyendo a estimular el uso apropiado o frenando la utilización innecesaria de recursos. Para conseguir la excelencia en la práctica clínica es imprescindible reducir la distancia entre la práctica habitual y la óptima⁴.

Los estudios sobre la VPC no adquieren relevancia hasta mediados de los años setenta, principalmente en Estados Unidos y en Gran Bretaña, y en nuestro país se han desarrollado en la última década^{5,6}. Para evitar, o al menos reducir, esta variabilidad innecesaria, los profesionales han procurado una mejor gestión de los procesos asistenciales, lo cual ha provocado la denominada *medicina basada en la evidencia* (MBE).

PAPEL DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La toma de decisiones clínicas en la práctica clínica diaria comporta una notable dosis de incertidumbre, bien por errores o ambigüedad en los datos clínicos, variaciones en su interpretación, falta de relación entre la información clínica y la presencia de enfermedad, incertidumbre sobre los efectos del tratamiento o de la historia natural de la enfermedad. Ante este panorama, la MBE surgió como una nueva corriente orientada a facilitar al profesional sanitario la toma de decisiones basada en las mejores pruebas científicas posibles.

En la década de los años ochenta, los miembros de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de McMaster (Hamilton, Ontario, Canadá) aportaron un nuevo marco conceptual acerca de cómo analizar de manera correcta la bibliografía médica, para aplicar al mejor cuidado del paciente individual. En 1991, esta corriente fue bautizada con el nombre de MBE⁷, y adquirió gran visibilidad cuando el Evidence Based Medicine Working Group, con formato de manifiesto, publicó un artículo colectivo en la revista JAMA⁸. A pesar de que su introducción en el ámbito sanitario español es relativamente reciente⁹, se ha afianzado con fuerza.

Cuando el Prof. David Sackett, su más conocido promotor, definió la MBE como “la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica clínica

disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de cada paciente”^{10,11} se constituyó un nuevo paradigma científico que ha generado gran entusiasmo en ciertos ambientes y cierta hostilidad en otros¹². Se ironiza acerca de una posible nueva forma de autoritarismo dogmático proveniente esta vez no de la “Roma galénica”, sino de la “Oxford cochranaiana”¹³.

La práctica de la MBE significa la integración de la maestría clínica individual y las mejores pruebas clínicas disponibles, a partir de la investigación sistemática, y constituye un proceso de mejora continua, a través del aprendizaje autodirigido y permanente, en el que el cuidado de los pacientes crea la necesidad de información clínicamente importante sobre los diferentes aspectos del proceso asistencial y en el cual los facultativos^{12,14-16}:

1. Transforman estas necesidades de información en preguntas clínicamente relevantes.
2. Identifican las mejores evidencias científicas de la bibliografía con las que responder a esas preguntas.
3. Evalúan críticamente la validez y la importancia de esas evidencias; son fundamentales en esta evaluación el número de casos necesarios de tratamiento (NNT) y el número de casos necesarios tratados para que se produzca un daño (NNH), que constituye una valoración del beneficio y del riesgo de esta terapia.
4. Aplican los resultados obtenidos a la práctica clínica y actúan de acuerdo con la evidencia. Este es el punto clave y el más difícil del uso práctico de la MBE: el éxito de implantación y desarrollo de la MBE es propiciar cambios de comportamiento en la práctica clínica en relación con la evidencia teórica disponible.
5. Calculan su rendimiento.

La MBE no está suficientemente implantada y requiere recursos adicionales en tecnologías de información y tiempo, de médicos con conocimientos de epidemiología y habilidades de búsqueda, selección y análisis de la bibliografía. Otro problema inherente de la MBE es el limitado tiempo dedicado a la lectura científica, lo cual contribuye a explicar el todavía no muy claro impacto de la MBE sobre los hábitos de la práctica médica¹⁷.

Es muy probable que la MBE contribuya en mejorar la práctica de la medicina y acercar investigación y práctica clínica. Para ello deben cumplirse, al menos, dos requisitos¹⁸: su aceptación por parte de la colectividad médica y la existencia de criterios adecuados para determinar qué se entiende por evidencia.

Respecto al primer requisito existe una actitud favorable hacia la MBE¹⁹. La MBE constituye un filtro de calidad ante el exceso de información del que se dispone actualmente (se ha acuñado un nuevo término al respecto: “infoxicación”), y plantea una actitud diferente ante los artículos científicos, en nuestro papel como lectores y como autores. Los grupos internacionales que promue-

ven la realización de revisiones sistemáticas y evaluaciones críticas de la bibliografía científica pueden proporcionar al médico una información de gran valor para la toma de decisiones, con una clara intención de poner cierto orden a la VPC.

Respecto al segundo requisito, la MBE tiene como objetivo establecer la mejor evidencia (o prueba) disponible en la bibliografía médica; así, una de las primeras tareas es la clasificación de la evidencia en distintos niveles, según el rigor de los diversos métodos de estudio. Existen distintas clasificaciones²⁰⁻²⁴, pero todas ellas consideran que la evidencia más sólida vendrá proporcionada por los ensayos clínicos controlados y aleatorizados con una muestra amplia y los metanálisis (tabla 1). Esta clasificación de la evidencia distingue el mayor rigor científico de los diseños que presentan una mejor combinación de validez interna y de validez externa. La validez interna se apoya en el poder estadístico que avale la significación estadística de los resultados, la asignación aleatoria de la intervención evaluada y la presencia de un grupo control concurrente, con lo que existe mayor control del sesgo y del error sistemático en el diseño del estudio. La validez externa se apoya en el carácter multicéntrico del estudio, que incluya la participación de numerosas insti-

tuciones sanitarias, de pacientes de diversas procedencias y de diferentes estilos de práctica clínica.

Pero el ensayo clínico está encaminado a responder preguntas sobre la eficacia de intervenciones terapéuticas, preventivas y rehabilitadoras, por lo que este tipo de estudios tienen, en principio, mejor evaluación respecto a la calidad de la evidencia científica. Sin embargo, otros aspectos de la práctica clínica que generan preguntas no pueden ser estudiados mediante un ensayo clínico y deberán ser respondidos utilizando otro tipo de diseño: los estudios caso-control para responder sobre aspectos etiológicos, los estudios de cohorte para responder sobre aspectos pronósticos, los estudios sobre pruebas diagnósticas para evaluar la capacidad operativa de una prueba diagnóstica, etc. Se ha profundizado menos en MBE en los estudios sobre diagnóstico y pronóstico: el Center for Evidence-Based Medicine ha clasificado los niveles de evidencia científica y grados de recomendación para todos los tipos de estudio (tratamiento, diagnóstico, efectos secundarios y pronóstico), lo cual puede consultarse en la siguiente dirección: <http://cebmr2.ox.ac.uk/docs/levels.html>.

Las condiciones experimentales y protocolizadas de los ensayos clínicos, con rigurosos criterios de inclusión y ex-

TABLA 1. Niveles de calidad de la evidencia científica

Calidad de la evidencia científica	Tipo de diseño	Condiciones de rigurosidad científica
Buena	Metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados	Sin heterogeneidad Diferentes técnicas de análisis Metarregresión Meganálisis Calidad de los estudios
	Ensayo clínico controlado y aleatorizado de muestra grande	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio
Regular	Ensayo clínico controlado y aleatorizado de muestra pequeña (enfermedad poco prevalente)	Evaluación del poder estadístico Calidad del estudio
	Ensayo clínico controlado y aleatorizado de muestra pequeña (enfermedad prevalente)	Evaluación del poder estadístico Calidad del estudio
	Ensayo clínico controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo Multicéntrico Calidad del estudio
	Ensayo clínico controlado no aleatorizado	Controles históricos Calidad del estudio
	Estudios de cohorte	Multicéntrico Apareamiento Calidad del estudio
Mala	Estudios de casos y controles	Multicéntrico Calidad del estudio
	Series clínicas	
	Estudios transversales Conferencia de consenso Comités de expertos Anécdotas o casos únicos	

La evidencia científica se clasifica en tres grados: bueno (grado A), existe adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción del procedimiento médico; regular (grado B), existe cierta evidencia científica (no concluyente); mala (grado C), existe insuficiente evidencia científica.

clusión, hace que no siempre sean representativos de los pacientes que serán tratados posteriormente en la práctica clínica habitual. Por esta razón, si la mejor evidencia utilizable de la que se dispone procede de ensayo clínico y metanálisis, sería más apropiado hablar de una *medicina basada en la eficacia*. Pero es reconocido que en las consultas médicas los pacientes no suelen ajustarse a las condiciones “ideales” de un ensayo clínico para los que se evidenció la eficacia de una determinada intervención. Habrá que aceptar que hay que completar esta medicina basada en la eficacia con la *medicina basada en la efectividad* (definida como los efectos de las intervenciones sanitarias en las condiciones reales de uso) y con la *medicina basada en la eficiencia* (la que relaciona los resultados clínicos con los costes necesarios para conseguirlo)^{18,25}.

¿De qué manera se traduce la MBE en la práctica clínica? Ante un determinado problema de salud el médico realiza una búsqueda bibliográfica, jerarquiza la evidencia encontrada y procede a su interpretación. En ocasiones se dispone de ensayo clínico o de metanálisis relevantes, pero en otras muchas se llega a la conclusión de que la evidencia existente es escasa e inadecuada. Se trata de aunar la experiencia clínica en la interpretación de las pruebas científicas disponibles. De esta forma, el médico se plantea tres niveles de relación con la MBE, de más a menos grado de complejidad²⁶:

1. *Aplicación*. El médico aplica las recomendaciones y guías de práctica clínica, individualizando las circunstancias particulares de su paciente.
2. *Utilización*. El médico actualiza la evidencia que otros han buscado para construir algoritmos clínicos, y poder utilizarlo posteriormente en sus pacientes.
3. *Valoración*. El médico busca e integra la evidencia, para construir sus políticas de práctica que, a continuación, aplica a las situaciones clínicas.

Entre los factores que contribuyen a explicar el creciente interés por el uso de la MBE en la gestión clínica y sanitaria cabe destacar algunos estrechamente relacionados: *a)* la constatación de la VPC; *b)* la preocupación por la efectividad arrastrada por las nuevas tecnologías sanitarias; *c)* la mayor facilidad para acceder a la información clínica y sanitaria; *d)* la extensión de las políticas de contención de gastos.

Como respuesta a estas preocupaciones se han ido impulsando diversas iniciativas. La confluencia de éstas ha facilitado la emergencia de una asistencia sanitaria basada en la evidencia²⁶, cuya piedra angular es la creciente producción de revisiones sistemáticas sobre la eficacia de las intervenciones y la efectividad en la práctica clínica (cabe destacar el papel de la Colaboración Cochrane, la labor de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sani-

tarias, y la relevancia de las guías de práctica clínica), así como el creciente interés por la valoración crítica de documentos (en este papel cabe destacar el programa CASP y los bancos CAT). Éstas pueden considerarse las herramientas esenciales de la MBE en la práctica clínica^{27,28}.

Colaboración Cochrane

Es una organización internacional, independiente y sin ánimo de lucro, que busca ayudar a quienes necesitan tomar decisiones sanitarias bien informadas mediante la preparación, actualización y divulgación de revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria. Sin duda, la Colaboración Cochrane constituye una de las bases fundamentales de la MBE, cuyos resultados se difunden principalmente a través de *The Cochrane Library* (<http://www.cochrane.co.uk/>), que incluye varias bases de datos diferentes, y en la que se vislumbra el interés por ampliar el análisis de la eficacia a la efectividad y la eficiencia: la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (*The Cochrane Database Systematic Reviews*, CDSR), el Registro Cochrane de Ensayos Controlados (*The Cochrane Controlled Trials Register*, CCTR), la Base de Datos de Resúmenes de Revisiones de Efectividad (*The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*, DARE), la Base de Datos de Evaluación de Tecnología Sanitaria (*Health Technology Assessment Database*, HTA), la Base de Datos de Evaluación Económica (*NHS Economic Evaluation Database*, NHS-EED), etc. DARE, HTA y NHS-EED están accesibles en Internet a través del Centre of Reviews and Dissemination de la Universidad de York (<http://www.nhsrtd.york.ac.uk/Welcome.html>). En España tiene especial relevancia el Centro Cochrane Iberoamericano (<http://www.cochrane.es/Castellano/>).

Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

El objetivo de estas agencias es elaborar informes estructurados, comprensibles, basados en las mejores evidencias disponibles, y elaborados con metodología explícita y reproducible y que responda a cuestiones relativas a la seguridad, eficacia, efectividad, utilidad, eficiencia o impacto de una tecnología en un contexto previamente definido. Su finalidad es la ayuda en la toma de decisiones, y su elaboración requiere una metodología acorde con el carácter de la pregunta.

Guías de práctica clínica

Las guías de práctica clínica (GPC) son recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar a los médicos y a los pacientes a decidir sobre la atención sanitaria más apropiada en circunstancias clínicas concretas, y que contribuyen a disminuir la VPC. Se trata de documentos elaborados por iniciativa de organismos sanitarios e instituciones oficiales basadas en una amplia revisión y valoración crítica de la bibliografía médica sobre un problema sanitario concreto. Existen tres métodos para el de-

sarrollo de GPC (la opinión de los expertos, los métodos de consenso y los métodos basados en la evidencia), aunque lo mejor es la combinación de los tres métodos. El formato de una GPC incluye: *a)* introducción y justificación de la GPC; *b)* informe de la revisión sistemática (a veces en una sección separada según su extensión); *c)* descripción detallada de la discusión y recomendaciones iniciales “basadas en la evidencia”; *d)* informe sobre la respuesta de los profesionales (respuesta piloto), y *e)* recomendaciones finales (contenido principal de la guía). Las más importantes GPC en pediatría son: GPC de la American Academy of Pediatrics (<http://www.aap.org/policy/paramtoc.html>), GPC de la Canadian Medical Association (<http://www.cma.ca/cpgs/index.asp>) y GPC de la National Guidelines Clearinghouse (<http://www.guidelines.gov/index.asp>).

Programa CASP

El Critical Appraisal Skills Programme (CASP, <http://www.ihs.ox.ac.uk/casp/>) es un programa del Servicio de Salud Inglés que intenta ayudar a adquirir habilidades para realizar una lectura crítica y obtener así la evidencia científica necesaria para las decisiones clínicas, y colabora con el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford. En España existe un grupo CASP llamado CASPe (Programa de Habilidades en lectura crítica: <http://www.hrc.es/CASPe.html>). El objetivo de este programa es ayudar a los decisores sanitarios, en particular, y a los médicos, en general, a desarrollar habilidades para la lectura crítica sobre la mejor evidencia bibliográfica. Las habilidades en lectura crítica permiten evaluar de manera sistemática los resultados de los trabajos publicados, su validez, su importancia y su aplicabilidad. El logotipo de la CASP son tres flechas consecutivas con las palabras buscar → valorar → actuar.

Bancos CAT

Los Critically Appraised Topics (CAT) o temas valorados críticamente nacieron de la necesidad de archivar y clasificar las respuestas a las preguntas clínicas que se generan en la práctica clínica: es el resultado final de la aplicación de la metodología de la MBE. La estructura de un CAT es la siguiente: *a)* pregunta clínica a responder; *b)* artículo científico (válido e importante) que mejor responde a esa pregunta; *c)* identificar la estrategia de búsqueda y bases de datos analizadas; *d)* breve resumen de los resultados clínicamente importantes que contribuyen a responder a la pregunta; *e)* comentarios para las oportunas puntualizaciones sobre el diseño del estudio y su aplicabilidad a nuestro paciente, y *f)* opcionalmente se puede aportar una bibliografía auxiliar que sirva para complementar los comentarios. Un CAT no ha de ser interpretado como la única respuesta existente a una pregunta, puesto que no siempre es el producto de una búsqueda bibliográfica exhaustiva; por lo tanto, está abierto

a las oportunas modificaciones que vayan apareciendo sobre el tema. Los principales bancos CAT en pediatría están promovidos en la actualidad por instituciones universitarias de Estados Unidos: Universidad de Michigan, con su Evidence Based Pediatrics and Child Health (<http://www.ped.med.umich.edu/ebm/cat.htm>), Universidad de Washington, con su Pediatric Evidence Based Medicine (<http://depts.washington.edu/pedebm>) y Universidad de Rochester, con su sección de Pediatric Topics (<http://www.urmc.rochester.edu/medicine/res/CATS/ped.html>).

El objetivo de la MBE es eliminar el uso de decisiones médicas inefectivas o peligrosas. La MBE puede servir para racionalizar la toma de decisiones clínicas, señalando aquellas con eficacia demostrada a partir de ensayos clínicos aleatorizados y metanálisis consistentemente elaborados. Sin embargo, todavía existe un cierto vacío entre los resultados de los ensayos clínicos y la práctica clínica.

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA Y MEDICINA BASADA EN LA EFICIENCIA: LO INDIVIDUAL FRENTE A LO SOCIAL

En un principio la MBE se orienta hacia la búsqueda de las intervenciones más eficaces y seguras a emplear en la práctica clínica, y se dirige en particular al cuidado del paciente (de forma individual), y no tiene en cuenta otras muchas consideraciones necesarias para la toma actual de decisiones apropiadas y coherentes^{29,30}. Así, la MBE podía ayudar poco para emplear los recursos de la mejor forma posible, al no estar orientada hacia estos objetivos³¹. Era deseable que la MBE se desarrollase y evolucionase hacia una medicina basada en la eficiencia, como movimiento que ayudaría en gran medida a sostener y mejorar la calidad del actual sistema sanitario.

La medicina basada en la eficiencia se centra, sobre todo, en buscar la eficiencia de las alternativas terapéuticas (y no sólo la eficacia y la seguridad), y en lograr que los recursos existentes se asignen y distribuyan de acuerdo con el interés global de la sociedad, no buscando sólo el bien individual de cada paciente²⁵. Para que sea una realidad, será necesario poder conocer la eficiencia de todas las opciones terapéuticas disponibles para tratar, diagnosticar y prevenir cada grupo de enfermedades. Para lograr esto es imprescindible que se realicen análisis de evaluación económica, que son los que van a permitir conocer la eficiencia de cada opción médica. Una vez se dispusiera de estos análisis de evaluación económica comparando diferentes alternativas dentro de una enfermedad se podrán elaborar unas tablas de valores, en las que las diferentes opciones se ordenen de forma decreciente de acuerdo con su eficiencia (evaluada a través del cociente coste/efectividad, coste/utilidad o coste/beneficio), respecto al resto de alternativas existentes²⁵.

La MBE resalta el beneficio individual para el paciente como persona y su punto clave es la eficacia, puesto que la principal información proviene de ensayos clínicos y metanálisis; la medicina basada en la eficiencia utiliza un análisis de decisión más orientada hacia el punto de vista de la sociedad y su punto clave es la efectividad de las intervenciones medidas en términos de cantidad y calidad de vida ganados. Pero la MBE y la medicina basada en la eficiencia son herramientas complementarias en búsqueda del mejor tratamiento posible, tanto desde el punto de vista individual como social³².

Es muy posible que en el futuro el médico pierda parte de su libertad de decisión (avalada por la MBE) y esta sea traspasada a otros agentes decisores que se basarán más en la medicina basada en la eficiencia, una herramienta imprescindible para el agente decisor a la hora de lograr estos objetivos, ayudando a maximizar los beneficios terapéuticos con los limitados recursos existentes³³. Aunque la medicina basada en la eficiencia pueda parecer, en principio, poco ética y deseable, su progresiva implantación será imprescindible si se desea que nuestro sistema sanitario continúe siendo competente, con una calidad excelente y económicamente viable. Será una inevitable realidad en la medicina del siglo XXI²⁵, y buena parte de las herramientas analizadas previamente persiguen estos objetivos (DARE, HTA, NSH-EED, GPC, etc.).

PAPEL DE LA MEDICINA BASADA EN LA EFICIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

En el campo de la economía de la salud existen distintas alternativas: minimización de costes, análisis coste-beneficio, análisis coste-utilidad y análisis coste-efectividad. Pero el preferido por los profesionales sanitarios es el análisis coste-efectividad, al presentar sus resultados en unidades clínicas habituales similares a las expresadas en los ensayos clínicos o en la práctica clínica diaria.

El proceso de análisis de la medicina basada en la eficiencia consta de las siguientes etapas³²:

1. Identificar y delimitar el problema.
2. Identificar y valorar las alternativas. Los requisitos que deben cumplir las alternativas son: ser éticas, ser representativas en la práctica clínica habitual, informar de forma completa sobre la historia natural de la enfermedad e identificar los tratamientos alternativos.
3. Incorporar el punto de vista del paciente.
4. Hacer explícito el tipo de análisis utilizado y el punto de vista desde el cual se adopta.
5. Estructurar el problema, para lo cual se puede contar con los desarrollos matemáticos de la teoría de la decisión y de la teoría de los juegos.

La técnica del *árbol de decisión* es la más comúnmente utilizada. Requiere obtener información a partir de ensayos clínicos, metanálisis, grupos de expertos, paneles,

grupos de consenso, historias clínicas, etc. En el análisis debe incluirse la noción económica del coste de oportunidad, así como los distintos tipos de coste (directos, indirectos e intangibles). Se recomienda realizar un análisis de sensibilidad (que consiste en el cálculo de los resultados para el valor central y para los valores extremos de un intervalo, se dirá que un modelo es robusto si las conclusiones son equivalentes antes y después del análisis de sensibilidad); cuando el período de duración del tratamiento, o de los resultados futuros que éste reporte, se considera superior a 1 año, se introduce una tasa de descuento para actualizar los costes y los beneficios (siendo ésta una de las cuestiones más complicadas en los análisis de decisión). Antes de finalizar el análisis debe considerarse si se efectuará o no un análisis incremental (expresa el índice coste/efectividad de las alternativas y se define como los costes y los efectos sobre la salud adicionales que pueden obtenerse cuando se compara la opción alternativa).

Los problemas asociados a la complejidad y la dificultad de utilización de estos análisis de decisión provoca cierta desconfianza por parte de los clínicos, siendo una propuesta la búsqueda de puentes entre la MBE y la medicina basada en la eficiencia. Los primeros intentos organizados en el ámbito comunitario de establecer prioridades en la asistencia sanitaria, a través de los criterios de coste-efectividad, se encuentran en el plan de salud del estado de Oregón en el año 1989³⁴ y en el llamado Comité Dunning creado en Holanda en el año 1990³⁵.

¿ESTÁN EN CRISIS LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y LOS METANÁLISIS?

Desde que Bradford Hill definió el *ensayo clínico* como “un experimento diseñado cuidadosa y éticamente con el objetivo de responder a alguna pregunta formulada con precisión”, se ha considerado que es el mejor método para comparar y evaluar la eficacia de las intervenciones sanitarias.

La mayor ventaja del ensayo clínico es la aplicación de la asignación aleatoria, ya que aumenta la probabilidad de que los distintos grupos de tratamiento sean comparables, minimizando los posibles sesgos de selección más propios de los estudios no experimentales³⁶. A pesar de ello, algunos autores afirman que el ensayo clínico se encuentra en crisis³⁷⁻³⁹, de lo cual el principal síntoma es que, por primera vez desde sus orígenes, se insiste también en sus inconvenientes y no sólo en sus ventajas. Algunas de las limitaciones del ensayo clínico aleatorizado son: el bajo número de pacientes que pueden incluirse, el relativo corto período de seguimiento, el alto coste respecto a otros métodos de investigación; pero su principal limitación es su falta potencial para la generalización, es decir, que las condiciones en las que se lleva a cabo el ensayo clínico difieren de las de la práctica clínica habitual.

En efecto, los criterios de selección de los sujetos participantes suelen ser restrictivos (con el fin de homogeneizar las condiciones del estudio) y, además, puesto que el período de seguimiento suele ser corto, se suelen establecer variables intermedias de estudio (p. ej., parámetros bioquímicos) en lugar de variables finales (p. ej., mortalidad). Estas condiciones restrictivas y estandarizadas incrementan la validez interna de las conclusiones, pero afectan de manera negativa a la validez externa, es decir, a la posibilidad de generalizar los resultados a pacientes con características diferentes a los de la muestra seleccionada³⁷.

Pero no deja de ser curioso que se haya empezado a hablar de una posible crisis del ensayo clínico coincidiendo con el auge de la MBE. En cualquier caso, estas voces discordantes respecto a las limitaciones del ensayo clínico no tiene por qué interpretarse como algo necesariamente negativo, sino todo lo contrario: probablemente indica que el ensayo ha alcanzado un grado de madurez suficiente como para someter a juicio su metodología, lo que es un signo evidente de consolidación. Probablemente la "mitificación" del ensayo clínico en sus orígenes tuvo algunos efectos negativos (la creencia en la casi infalibilidad de sus conclusiones y el menosprecio de cualquier otro método alternativo de investigación), de los cuales ya advirtió su precursor⁴⁰. Deben evitarse, como ya se ha referido, que la proliferación de escalas de clasificación de la evidencia, según el rigor de la metodología científica, genere la creencia de que el diseño ideal (ensayo clínico) para un objetivo concreto (estudiar la eficacia de intervenciones terapéuticas, preventivas o rehabilitadoras), lo es también para cualquier objetivo (se insiste aquí en la importancia de los otros tipos de diseño como los de caso-control, de cohortes, etc.).

Aunque se ha insistido en que la mayor limitación de los ensayos clínicos es la relativa a la generalización de sus resultados, en los últimos tiempos se observa que el problema de los ensayos clínicos no es el que parecía, sino, al contrario, la dificultad para individualizarlas¹⁸. Y es ahí donde tienen un lugar importante las otras evidencias: la efectividad y la eficiencia.

Las condiciones óptimas para estudiar la efectividad y la eficiencia son precisamente las de la práctica clínica diaria, es decir, las de la experiencia de los médicos. Pero así como se está haciendo un gran esfuerzo para evaluar de manera sistemática las evidencias externas (las que proceden de la bibliografía médica), las propuestas para analizar las evidencias que podrían obtenerse mediante el análisis sistemático de la experiencia, es decir, de los resultados de la práctica médica, son aún más teóricas que prácticas. Es lo que se conoce con el nombre de *investigación de resultados en salud* o estudios naturalistas^{41,42}.

A medida que se dispone de más y más ensayos clínicos publicados y no publicados sobre un tema aumenta la necesidad de síntesis sistemática de sus resultados a

través de *metanálisis*. La principal ventaja de éste respecto a la revisión narrativa consiste en el control sistemático de los procedimientos empleados en cada paso, lo cual protege la validez y reproducibilidad de las conclusiones obtenidas, así como también su capacidad de generalización y un mayor poder estadístico para concluir⁴³. Pero el metanálisis no está exento de limitaciones^{44,45}.

Pese a la elevada calidad científica del diseño en el metanálisis, éste puede ser menos convincente que un solo ensayo clínico aleatorizado, de gran tamaño y de "alta calidad". Sin embargo, en la práctica, puede que no se haya hecho tal tipo de estudio, lo cual obliga a evaluar las publicaciones existentes. Además, el tamaño muestral o el tiempo necesario para llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado a gran escala puede ser prohibitivo. Así pues, continúa pendiente la cuestión de cuándo los resultados del metanálisis son suficientes para resolver una controversia clínica y cuándo se necesita un estudio prospectivo a gran escala para obtener una respuesta definitiva⁴⁶. En el terreno metodológico también son objeto de debate en el metanálisis el establecimiento de criterios de selección (inclusión/exclusión) de los artículos originales, el papel que la calidad de los artículos originales debe tener en el metanálisis, la selección de los modelos estadísticos más apropiados para la combinación de los resultados y la interpretación del metanálisis cuando existe una marcada heterogeneidad de los artículos originales^{47,48}.

Aunque en los metanálisis los estudios combinados son del mismo tipo (normalmente ensayos clínicos aleatorizados y con menos frecuencia estudios observacionales), existen propuestas más recientes, con una clara visión integradora de los distintos diseños de investigación, que plantean la combinación de los resultados de estudios experimentales (ensayos clínicos) y no experimentales (realizados a partir de bases de datos obtenidos por medio de sistemas electrónicos de registro de pacientes)^{49,50}. La principal ventaja de la base de datos de pacientes es la posibilidad de recoger información sobre la práctica médica en condiciones reales, mientras que su limitación fundamental consiste en la posible falta de comparabilidad entre los diferentes grupos de tratamiento^{51,52}. Parece lógico, entonces, que haya surgido un método, la *síntesis de estudios con diseños cruzados*, que propone, en una primera fase, mejorar la información obtenida a partir de ensayos clínicos aleatorizados y de bases de datos de pacientes para, posteriormente, combinando sus resultados, aprovechar las ventajas de cada uno de ellos y minimizar sus inconvenientes (tabla 2).

Sin embargo, la síntesis de estudios de diseños cruzados es un metodología compleja, lo cual limitará su realización⁴⁹. Otra alternativa es lo que se podría denominar *estudios aleatorizados en bases de datos*³⁷, que es la aplicación de la asignación aleatoria en la práctica clínica diaria, utilizando los nuevos sistemas electrónicos de registros de pacientes.

TABLA 2. **Ventajas e inconvenientes de los ensayos clínicos aleatorizados y los estudios realizados a partir de bases de datos de pacientes**

	Ventajas	Inconvenientes
Ensayo clínico aleatorizado	Rigor científico Comparabilidad de los grupos Evidencia de la relación causa-efecto Posibilidad de enmascarar las intervenciones	Dificultad para generalizar los resultados: Muestras seleccionadas Corto período de seguimiento Posibles problemas éticos Alto coste y lentitud
Bases de datos de pacientes	Gran volumen de información Seguimiento a largo plazo Rapidez Bajo coste Posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)	Sesgo de selección o de comparación Información incompleta y/o errónea Cobertura incompleta Factores de confusión

Modificada de Sacristán et al³⁷.

GESTIÓN DE CALIDAD TOTAL: EN BUSCA DE LA EVIDENCIA BASADA EN LA MEDICINA

La crisis de crecimiento de la medicina y sanidad pasa por continuar incorporando los criterios de calidad (maximizar la efectividad de la asistencia y la satisfacción de los usuarios a un coste social razonable) a la práctica clínica. Se conoce como gestión de calidad total (*total quality management*) al conjunto de técnicas de organización orientadas a la obtención de niveles más altos de calidad. Trabajar en calidad consiste en diseñar, producir y servir un bien o servicio que sea útil, lo más económico posible y siempre satisfactorio para el paciente, según la definición de Ishikawa⁵³. Existe mayor grado de calidad a medida que las tres calidades, demandada, diseñada y realizada, son más coincidentes. La gestión de calidad comprende tres procesos: planificación, control y mejora de la calidad.

Hoy no puede defenderse que la sanidad sea solamente una cuestión de economistas como tampoco se puede defender que sea, como había sido, una cuestión de médicos⁶. En sanidad pueden distinguirse tres tipos de actividades gestoras, encargados de la asignación de recursos y con prioridades diferentes^{54,55}:

1. La macrogestión (política sanitaria del Ministerio y Departamentos de Sanidad, con un papel básico de la salud pública), cuyo objetivo es mejorar el estado de salud de la población y garantizar la satisfacción de los votantes con los servicios sanitarios.

2. La mesogestión (gestores de centros e instituciones sanitarias), cuyo objetivo es aunar la preocupación por el presupuesto que gestiona con la cercanía de la práctica clínica diaria.

3. La microgestión (los clínicos), teniendo en cuenta que los profesionales sanitarios, en nuestra práctica clínica habitual, se asigna un 70% de los recursos sanitarios en nuestras decisiones diagnósticas y terapéuticas, tarea que se realiza mediante las decisiones clínicas diarias efectuadas en condiciones de incertidumbre. Su objetivo

es restaurar los niveles de salud de los pacientes mediante acciones que conciernen a pacientes individuales o a grupos de pacientes. La evolución de la medicina (con su énfasis sucesivo en la eficacia, la efectividad, la eficiencia o la calidad) han provocado un interés mayor en el componente gestor de la actividad clínica.

Estos tres ámbitos de la gestión sanitaria están estrechamente relacionados entre sí. El componente esencial de la asistencia sanitaria es la gestión clínica (microgestión) llevada a cabo por los médicos en su práctica diaria, que se desarrolla en el marco de una determinada política sanitaria (macrogestión), que se instrumenta a través de los mecanismos facilitadores que han de aportar los responsables de los centros e instituciones (mesogestión). Y aún queda otro punto de vista: el del paciente, cuya preocupación fundamental está en la seguridad y en la efectividad de las intervenciones y, en segundo término, en la participación en la toma de decisiones clínicas que le incumben.

Cuando un decisor pretende valorar la distinta efectividad de las intervenciones que hay que desarrollar puede encontrarse con las siguientes situaciones²⁷:

1. Intervenciones efectivas en los grupos de población adecuados.
2. Intervenciones inefectivas o que se aplican a grupos de población inadecuados.
3. No se están prestando intervenciones cuya efectividad está demostrada.
4. No se dispone de evidencia sobre la efectividad de ciertas intervenciones.

Las estrategias que pretendan basar las decisiones sanitarias en la evidencia disponible deben responder a tres preguntas:

1. ¿Cuánta evidencia se requiere para considerar que una intervención (terapéutica, diagnóstica o preventiva) debe o no utilizarse?

2. ¿A quién corresponde aportar las pruebas?
3. ¿Habría que exigir evidencia sólo para la incorporación de nuevas intervenciones, o incluir las prácticas ya en uso?

El principal problema de la gestión sanitaria pasa por conseguir que los clínicos tengan los conocimientos y los incentivos suficientes para tomar decisiones coste-efectivas. Parece claro que existe un amplio desconocimiento por los clínicos de las distintas técnicas de evaluación económica, lo cual implica que la información suministrada por éstas no sea tomada en consideración en la práctica clínica diaria⁵⁶.

Por todos los aspectos mencionados, la medicina sólo se basará en la evidencia si se potencian los estudios de efectividad y eficiencia realizados desde la práctica clínica y si sus resultados se tienen en cuenta en la toma de decisiones. Cada método de investigación puede servir para responder a un tipo de preguntas y el empleo conjunto de todos los métodos parece ser la actitud más razonable si lo que se desea es conseguir una perspectiva más amplia y una visión más completa de la realidad. En los últimos años están apareciendo algunas propuestas que plantean la utilización complementaria (síntesis de estudios con diseños cruzados) o simultánea, utilizando sistemas electrónicos de registros de pacientes, de los métodos experimentales (ensayos clínicos) y observacionales (estudios aleatorizados de bases de datos). La intención es clara: tratar de utilizar de manera simultánea lo mejor de los estudios experimentales y observacionales.

La MBE es una de las propuestas más interesantes y ambiciosas de los últimos 20 años, de patente actualidad. La práctica de la MBE significa la integración de la experiencia clínica individual con la mejor evidencia externa clínica disponible obtenida mediante la investigación sistemática. Hasta ahora, la mejor evidencia disponible era la basada en los ensayos clínicos aleatorizados que medían la eficacia, pero no permitían medir lo que sucedía en la práctica clínica. Pero ahora que el concepto se está consolidando es cuando más necesarias son la autocrítica y la definición de unos criterios claros de lo que se entiende por evidencia. Deben proponerse nuevas propuestas y desarrollar nuevos métodos encaminados a estudiar de manera sistemática la efectividad y la eficiencia o, lo que es lo mismo, evaluar sistemáticamente la experiencia.

Si el camino iniciado por la MBE puede suponer un acercamiento de la investigación a la medicina, la propuesta de estudiar los efectos de las intervenciones mediante asignación aleatoria en la práctica clínica permitiría acercar la medicina a la investigación y empezar a hablar también de una efectividad basada en la medicina o, mejor aún, de una *evidencia basada en la medicina*^{18,57}.

Es un deber moral usar los recursos de la manera más eficiente posible, eliminando todas aquellas prácticas inefectivas e inapropiadas, por razones de coste de oportu-

nidad. Para mejorar esta situación, la MBE y la medicina basada en la eficiencia resultan de utilidad, siendo crucial la perspectiva del decisor: para financiadores, la medicina basada en la eficiencia es prioritaria, mientras que para los médicos serán prioritarios los argumentos de la MBE. La clave está en buscar los puntos de unión entre estas dos perspectivas, la social y la individual, y lograr que los beneficios sean para los pacientes que reciben los servicios sanitarios, a la vez que para la sociedad en su conjunto, con el objetivo común de alcanzar la excelencia profesional en la práctica clínica⁵⁸.

Para que esto sea realidad, es necesario que la cultura de la MBE y la medicina basada en la eficiencia asiente sin traumas en el quehacer médico, con el deseo de ser más efectivos en la práctica clínica, para lo que se requiere una formación continuada que debe incidir en tres cuestiones³²:

1. Correcta formación de pregrado en materias como la epidemiología clínica, bibliometría, economía, gestión y ética.
2. Mejorar los sistemas de información que miden los costes y beneficios en salud.
3. Introducir incentivos que mejoran la investigación aplicada y que condujeran a una mejora continua de la efectividad y eficiencia en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gracia D. Consideraciones éticas de la gestión sanitaria. En: Del Llano J, Ortún V, Martín JM, Millán J, Gené J, eds. Gestión sanitaria: innovaciones y desafíos. Barcelona: Masson, 1998; 148-162.
2. Gol-Freixa JM, Del Llano Señarís JE. El fenómeno de la "medicina basada en la evidencia". Med Clin (Barc) 1999; 112 (Supl 1): 3-8.
3. Marión J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. Med Clin (Barc) 1998; 110: 382-390.
4. Lorenzo S, Mira JJ, Sánchez E. Gestión de calidad total y medicina basada en la evidencia. Med Clin (Barc) 2000; 114: 460-463.
5. Gutierrez-Fisac JL, Fletcher AE. Regional differences in hospital utilization in Spain. Eur J Publ Health 1997; 7: 254-260.
6. Monrás Viñas P. La "gerenciocracia", el corporativismo y la cultura participativa en las organizaciones sanitarias. Med Clin (Barc) 1996; 106: 63-65.
7. Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club 1991; 112 (Suppl 2): A16.
8. Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-2425.
9. Guerra L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la medicina práctica. Med Clin (Barc) 1996; 107: 377-382.
10. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg WMC, Haynes RB. Evidence-based Medicine. How to Practice & Teach EBM. Nueva York: Churchill Livingstone, 1997.
11. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. Br Med J 1996; 312: 71-72.

12. Pozo Rodríguez F. La medicina basada en la evidencia. Una perspectiva desde la clínica. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Supl 1): 12-16.
13. Feinstein AR, Horwitz RI. Problems in the "Evidence" of "Evidence-Based Medicine". *Am J Med* 1997; 103: 529-535.
14. Rozman C, Foz M. Medicina basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Supl 1): 1-2.
15. González de Dios J. La medicina basada en la evidencia: ¿qué es?, ¿por qué?, ¿para qué? *Pediatr Integral* 1999; 3: 493-497.
16. González de Dios J. Pasos a seguir en la práctica de la medicina basada en la evidencia. *Pediatr Integral* 1999; 4: 54-58.
17. Fafard J, Snell L. Reading habits of house staff: what, where and why. *Med Teach* 1989; 11: 279-283.
18. Sacristán JA. Evidencia basada en la medicina. *Med Clin (Barc)* 1998; 112 (Supl 1): 9-11.
19. McColl, Smith H, White P, Field J. General practitioners' perception of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. *Br Med J* 1998; 316: 361-365.
20. Jovell AJ, Navarro Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 740-743.
21. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Periodic Health Examination. *Can Med Ass J* 1979; 121: 1193-1254.
22. U.S. Preventive Task Force. Guide to clinical preventive services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989.
23. Goodman C. Literature searching and evidence interpretation for assessing health care practices. Estocolmo: The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, 1993.
24. González de Dios J. Niveles de calidad de la evidencia científica. *Pediatr Integral* 1999; 4: 108-113.
25. Soto J. Medicina basada en la eficiencia: una inevitable realidad para el siglo XXI. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 655-657.
26. Del Llano Señarís JE, Meneu de Guillerna R. Asistencia sanitaria basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Supl 1): 90-96.
27. Brian Haynes R, Gabriel Sánchez R, Jadad AR, Browman GP, Gómez de la Cámara A. Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (I). Actualización en recursos de información basados en la evidencia para la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 258-260.
28. Browman G, Gómez de la Cámara A, Haynes B, Jadad A, Gabriel R. Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (II). Desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia: de abajo-arriba. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 267-270.
29. Murillo Capitán E, Alberto Tamarit A, Duque Amusco A, Reche Molina P. El trabajoso camino hasta la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 660-663.
30. Soto J. Medicina basada en la evidencia: pero ¿en qué evidencia? *Med Clin (Barc)* 1998; 14: 539-541.
31. Maynard A. Evidence-based medicine: an incomplete method for informing treatment choices. *Lancet* 1997; 349: 126-128.
32. Del Llano Señarís JE, Oliva Moreno J. Medicina coste-efectiva y medicina basada en la evidencia: su impacto en el proceso de decisiones clínicas. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Supl 3): 34-41.
33. Williams A. Health economics: the end of clinical freedom. *Br Med J* 1988; 297: 1183-1186.
34. Benach J, Alonso J. El plan de salud de Oregón para el acceso a los servicios sanitarios: contexto, elaboración y características. *Gac Sanit* 1995; 9: 117-125.
35. Escuela Nacional de Sanidad. Prioridades en la asistencia sanitaria. Informe para el gobierno de Holanda (Informe Dunning). Madrid: S.G. Editores, 1994.
36. Rubin DB. Estimating causal effects of treatments in randomized and nonrandomized studies. *J Educ Psychol* 1974; 66: 688-701.
37. Sacristán JA, Soto J, Galende I. Evaluación de la efectividad mediante asignación aleatoria utilizando bases de datos: ¿evidencia basada en la medicina? *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 623-627.
38. Hemminki E. Problems of clinical trials as evidence of therapeutic effectiveness. *Soc Sci Med* 1982; 16: 711-712.
39. Feinstein AR. An additional basic science for clinical medicine, II. The limitations of randomized trials. *Ann Intern Med* 1983; 99: 544-550.
40. Bradford Hill A. Heberden oration, 1965. Reflection on the controlled trial. *Ann Rheum Dis* 1966; 25: 107-113.
41. Badia X, Del Llano J. Investigación de resultados en salud. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Supl 3): 1-7.
42. Soto J, Sacristán A, Galende I. Estudios naturalísticos para valorar la efectividad de los medicamentos tras su comercialización: ¿por qué, cuándo y cómo? *Aten Prim* 1998; 22: 182-185.
43. Fernández Ballart JD, Vobecky J, Martí Henneberg C. Metaanálisis: síntesis e integración de los resultados de estudios independientes en medicina. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 382-387.
44. Guallar E, Camian J, Martín Moreno JM. Metaanálisis y revisiones sistemáticas en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 345-354.
45. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona Berk VA, Chalmers TC. Meta-analysis of randomized controlled trials. *N Engl J Med* 1987; 316: 450-455.
46. L'Abbé KA, Detsky AS, O'Rourke K. Meta-analysis in clinical research. *Ann Intern Med* 1987; 107: 224-233.
47. Mollerster F, Colditz GA. Understanding research synthesis (meta-analysis). *Ann Rev Public Health* 1996; 17: 1-23.
48. Greenland S. A critical look at some popular meta-analysis methods. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 290-296.
49. Droitcour J, Silberman G, Chelimsky E. Cross-desing synthesis. A new form of meta-analysis for combining results from randomized clinical trials and medical-practice databases. *Int J Tech Assess Health Care* 1993; 9: 440-449.
50. Eddy DM. The confidence profile method: a bayesian method for assessing health technologies. *Op Res* 1989; 37: 210-228.
51. Green SB, Byar DP. Using observational data from registries to compare treatments: the fallacy of omnimetrics. *Stat Med* 1984; 3: 361-370.
52. Byar DP. Problems with using observational databases to compare treatments. *Stat Med* 1991; 10: 663-666.
53. Ishikawa K. What is total quality control? The japanesse way. Englewood Clifss: Prentice Hall, 1985. [Ed. cast.: ¿Qué es el control de la calidad total? La modalidad japonesa. Bogotá: Norma, 1986.]
54. Ortún V. ¿Conocimientos para gestionar? *Gest Clin San* 1999; 1: 5-6.
55. Ortún V. Clínica y gestión. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 298-300.
56. Antoñanzas E, Rovira J, Del Llano J, Juárez C, Figueras M. ¿Se emplea el criterio de la eficiencia en la gestión clínica? *El Médico* 1999; 26: 26-33.
57. Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. *Br Med J* 1997; 315: 1336.
58. Donabedian A. Quality and cost: choices and responsibilities. *Inquiry* 1988; 25: 90-99.