

Investigación basada en la evidencia en Medicina Alternativa y Complementaria II: EL PROCESO DE LA INVESTIGACIÓN BASADA EN LA EVIDENCIA

Artículo anterior, consultar Digitalis nº10

Francesco Chiappelli^{1,2,3}
Paolo Prolo^{1,2,3}
Monica Rosenblum⁴
Myeshia Edgerton^{1,5}
Olivia S. Cajulis⁶

1Division of Oral Biology & Medicine, UCLA School of Dentistry CHS 63-090, Los Angeles CA, USA, 2West Los Angeles Veterans Administration Medical Center CA, USA, 3Psychoneuroimmunology Group, Inc. CA, USA, 4California State University Northridge CA, USA, 5Tufts University Dental School CA, USA, and 6Dental Group of Sherman Oaks, Inc. CA, USA

Tipo de artículo: metodología
Link al artículo original (en inglés):
<http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/full/3/1/3>

Publicado originalmente en:
eCAM 2006 3(1):3-12;
doi:10.1093/ecam/nek017

Para reimpresiones y correspondencia: Francesco Chiappelli, Ph D, Division of Oral Biology & Medicine, UCLA School of Dentistry, CHS 63-090, Los Angeles, CA 90095-1668, USA. Tel: +1-310-794-6625; Fax: +1-310-794-7109; E-mail: chiappelli@dent.ucla.edu

(c) The Author (2006). Published by Oxford University Press. All rights reserved.

(c) Los Autores (2006) En Castellano
The online version of this article has been published under an open access model. Users are entitled to use, reproduce, disseminate, or display the open access version of this article for non-commercial purposes provided that: the original authorship is properly and fully attributed; the Journal and Oxford University Press are attributed as the original place of publication with the correct citation details given; if an article is subsequently reproduced or disseminated not in its entirety but only in part or as a derivative work this must be clearly indicated. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oxfordjournals.org

Palabras clave: investigación basada en la evidencia - revisión sistemática - estándares consolidados para ensayos aleatorizados - modelo de Markov - medicina alternativa y complementaria

Es una práctica común en la medicina contemporánea seguir de manera estricta el método científico en el proceso de validación de la eficacia y la efectividad de las modalidades de tratamiento de intervención nuevas o mejoradas. Como consecuencia, estas intervenciones complementarias o alternativas deben ser validadas mediante una investigación estricta antes de poder ser integradas de manera fiable en la medicina occidental. Las próximas décadas serán testigo del aumento de la investigación basada en la evidencia cuyo objetivo es establecer la mejor evidencia disponible en la medicina alternativa y complementaria (CAM, en inglés). Este segundo artículo de esta serie (primer artículo, Digitalis nº10) examina el proceso de la investigación basada en la evidencia (IBE) en el contexto de las CAM. Destacamos los principios fundamentales, el proceso y la relevancia de la IBE, y sus implicaciones para las CAM. Resaltamos las áreas de futuro desarrollo en la IBE. Subrayamos que el problema principal de aplicar la IBE en las CAM en la actualidad está relacionado con el hecho de que la contribución de la IBE solo puede ser significativa si los estudios utilizados en el proceso de la IBE son de buena calidad. Con demasiada frecuencia la investigación en las CAM no presenta la calidad suficiente para garantizar la creación de una declaración de consenso. Sin embargo, la IBE puede contribuir en las CAM identificando los puntos débiles actuales de la investigación en las CAM. Presentamos un método revisado para evaluar la calidad de los textos médicos.

LA INVESTIGACIÓN BASADA EN LA EVIDENCIA

Objetivos y restricciones

En medicina, la investigación basada en la evidencia (IBE), tal como la concibió A. Cochrane (1909-88), no debe confundirse con la medicina basada en la evidencia de la investigación. La IBE es una corriente de investigación en las ciencias médicas basada en la aplicación del método científico. Pretende conseguir la identificación, la evaluación y el uso conscientes, explícitos y juiciosos de las mejores pruebas conocidas en la actualidad. Es un procedimiento sistemático cuyo objetivo es trabajar conjuntamente con los mejores resultados de investigación conocidos y con el historial de los pacientes y los resultados de las pruebas de laboratorio para optimizar el proceso de toma de decisiones sobre el cuidado de cada paciente individual. En cambio, la medicina basada en la evidencia de la investigación es el enfoque tradicional del tratamiento médico. Se fundamenta en las tradiciones médicas existentes y establecidas durante largo tiempo, complementadas por trabajos individuales de investigación surgidos de los exámenes médicos (p. ej., historial, resultados de las pruebas), que pueden o no haber sido sometidos a un escrutinio científico suficiente o adecuado (Ref. 1-5).

El debate sobre la medicina basada en la evidencia frente a la medicina basada en la evidencia de la investigación es complejo y está lejos de concluirse (Ref. 4,6). Expone, por ejemplo, que los médicos han dependido de las evidencias de la investigación fiables para sus tratamientos desde el inicio de la medicina moderna (Ref. 6). El movimiento IBE no discute este punto. Subraya el hecho de que la investigación en las ciencias de la salud avanza a un ritmo tan rápido que el cuer-

po de evidencia debe ser evaluado y sintetizado de forma sistemática para que los pacientes, los proveedores y la sociedad puedan beneficiarse de ello (Ref. 4,7,8).

Un segundo argumento proviene del hecho de que, como mínimo en algunas áreas de las ciencias de la salud, la evidencia de la investigación puede ser deficiente, inadecuada o poco fiable y que, por tanto, la medicina debe basarse en modalidades de intervención tradicionales aunque éstas no hayan sido validadas por la investigación (Ref. 6). En este contexto, el movimiento ERB subraya que sólo mediante la evaluación sistemática de la metodología de la investigación, del diseño y del análisis de los datos será posible identificar las deficiencias de la investigación en áreas clínicas determinadas, proceso que luego servirá para mejorar la calidad de la evidencia de la investigación (Ref. 4,5,7,9).

Un tercer punto importante de discusión sugiere que los partidarios de la IBE cometen un error conceptual agrupando el conocimiento derivado de la experiencia clínica y la justificación racional bajo el título de mejor evidencia disponible, provocando errores más graves al desarrollar jerarquías de evidencia. Es decir, *falta de evidencia y falta de beneficio* no son lo mismo, y cuantos más datos se combinan y se agregan más difícil es comparar a los pacientes de los estudios con los pacientes individuales visitados por el médico. Los clínicos necesitan incorporar conocimiento proveniente de varias áreas distintas en la decisión médica, incluyendo la evidencia empírica, la experiencia, los principios fisiológicos, las necesidades del paciente, las necesidades y el soporte, y los valores profesionales (Ref. 6). Este último punto es particularmente relevante para evaluar imparcialmente la IBE, y el resto de este artículo responde a esta cuestión, enfatizando su papel en la medicina alternativa y complementaria (CAM, en inglés).

Consenso de la mejor evidencia disponible

Ciertas restricciones limitan la aplicación práctica de la IBE en la práctica médica diaria (Ref. 2-4,10), especialmente en el contexto de ciertos

protocolos CAM, como por ejemplo la acupuntura (Ref. 9). Algunas de estas limitaciones principales aparecen enumerados en la Tabla 1. Sin embargo, también es cierto que el objetivo fundamental de la IBE es validar la práctica médica moderna y, por consiguiente, la evolución y el establecimiento de una práctica médica basada en la evidencia es una condición sine qua non para la medicina del siglo XXI (Ref. 7).

La IBE contribuye a la validación de la práctica médica evaluando de manera sistemática la solidez de la evidencia disponible (Ref. 2,4,5,7). El objetivo de la IBE no es agrupar el conocimiento derivado de la experiencia clínica y la justificación racional bajo el título de mejor evidencia disponible (Ref. 6), ni tampoco pretende desarrollar jerarquías de evidencia (Ref. 6). Más bien al contrario, el objetivo de la IBE es crear una declaración de consenso que resuma los resultados de un proceso de evaluación sistemática de los textos médicos. La declaración proporciona *ipso facto* una validación científica de la mejor evidencia disponible generada hasta el momento a partir de toda la investigación conocida y del proceso de toma de decisiones clínicas (Ref. 2,7,8,10).

La declaración de consenso es el resultado del proceso de revisión y evaluación sistemáticas de toda la

evidencia disponible. Presenta las deducciones, las evaluaciones aditivas y las síntesis narrativas concluyentes de los resultados. Analiza algunos problemas relativos a la presentación y la relevancia de las conclusiones, incluyendo la claridad de exposición de los elementos clave de cada estudio, la significación estadística de la magnitud de los resultados y la homogeneidad o heterogeneidad de los resultados. La declaración de consenso también trata temas relacionados con la relevancia clínica, con la validez del proceso de integración (p. ej., la inclusión y exclusión de criterios, las estrategias de investigación exhaustivas) y con el rigor del proceso de evaluación (p. ej., la calidad de la evaluación de la evidencia, cfr. la flecha doble en la Figura 1). El objetivo central de la declaración de consenso es analizar la sensibilidad y especificidad de los análisis, y comprobar si los resultados globales sugieren un beneficio neto global para los pacientes. Para valorar el control de calidad del proceso de integración, normalmente es necesaria la participación de una tercera persona independiente, situada "al mismo nivel" que los otros lectores (Ref. 11), que valore sistemáticamente la validez de los estudios y su significación clínica y estadística. La declaración de consenso también incluye una discusión sobre estos temas. En resumen, la declaración de consenso analiza la calidad de las evidencias de cada informe individual, y también proporcio-

Tabla 1. LIMITACIONES FUNDAMENTALES DE LA IBE

- Cantidad ingente de información científica.
- Gran falta de presupuesto para investigación científica.
- Dificultad para mantener actualizada la evaluación de la investigación.
- Necesidad de relevancia clínica frente a significación estadística.
- Diferentes enfoques sobre la relevancia clínica (p. ej., niveles de significación clínica basados en categorías, como por ejemplo *beneficios tangibles* frente a *beneficios intangibles*, alcance del efecto del tratamiento).
- Subjetividad en la evaluación de los criterios de validez interna y externa.
- Falta de uso y aceptación clínicos mediante pruebas clínicas.
- Reticencia ante la idea de cambiar y enmendar los protocolos de intervención.

na una declaración de fondo y un resumen convincente de la investigación, que ayudan a comprender la mejor evidencia disponible (Ref. 2-5,7).

La comisión de expertos que lleva a cabo la revisión sistemática redacta el borrador de la declaración de consenso. El borrador es entonces presentado y discutido a puertas abiertas ante defensores de los pacientes y el público en general. La comisión finaliza la declaración de consenso en sesión ejecutiva y se redacta el informe final. Algunos grupos de revisión (p. ej., el Grupo Cochrane) insisten en la necesidad de actualizar regularmente la declaración de consenso (normalmente cada 6 meses) y otros no (p. ej., los Institutos Nacionales de Salud; NIH, en inglés).

Desarrollo de la declaración de consenso

Evidentemente, el informe general redactado en el momento de completar el procedimiento de IBE va mucho más lejos que los textos médicos de revisión rutinarios. Es una revisión sistemática de toda la evidencia de investigación conocida -buena y mala (teniendo en cuenta criterios de diseño de la investigación, metodología y análisis de datos)- que culmina en la declaración de consenso. El proceso sistemático de investigación crítica evaluativa de la evidencia disponible sigue el método científico (Ref. 2,5,7). No tiene como objetivo combinar y agregar los datos de los estudios de manera indiscriminada. El objetivo de la IBE es determinar la calidad de cada informe, basándose en criterios estrictos de metodología de investigación, diseño y análisis de los datos. Los informes considerados aceptables se utilizan en la segunda fase del proceso, que sintetiza la evidencia mediante técnicas de metaanálisis y genera una declaración de fondo, que ayuda a la toma de decisiones clínicas.

Claramente el objetivo no es comparar los pacientes de los estudios con los pacientes individuales que visita el médico (Ref. 6). Es aplicar mejor lo que los textos médicos de investigación proporcionan para conseguir un beneficio directo en los pacientes de las consultas.

La investigación clínica en CAM en el siglo XXI requiere el enfoque estricto, riguroso y sistemático proporcionado por la IBE. La insuficiencia de medidas validadas específicamente para las CAM o el uso de medidas más genéricas tendrá un impacto directo en el procedimiento de la IBE: la importante discusión actual sobre qué resultados deberían ser analizados y cómo son analizados no ha concluido. El futuro de la investigación clínica y translacional en CAM se fundamenta en la evaluación sistemática de la evidencia de la investigación en los tratamientos de intervención en pacientes, y en la creación juiciosa y oportuna de la declaración de consenso (Ref. 7,9,14,15).

INVESTIGACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

El procedimiento de la IBE

La dinámica de la IBE, resumida en la Fig. 1, se aplica a la realización de revisiones sistemáticas, que acompañan a todos los textos médicos conocidos. Los mejores estudios de casos en IBE implican la realización del procedimiento de la IBE en una muestra al azar de textos médicos conocidos. El procedimiento científico de la IBE depende de instrumentos y

métodos esenciales para llevar a cabo una lectura crítica cuantitativa y cualitativa fiable de los estudios individuales en el contexto de los mejores estudios de casos y, en términos más generales, de las revisiones sistemáticas. Esta figura ilustra que el producto final, la declaración de fondo de la IBE, es la creación de una declaración de consenso, tal como se ha comentado anteriormente. Esta figura también indica una influencia recíproca entre el cuadro de los instrumentos de la IBE y la declaración de consenso. Esto es así porque el procedimiento completo de la IBE utiliza una serie de herramientas e instrumentos de investigación seleccionados y específicos, hecho que genera el análisis de los resultados, que es presentado y discutido en la declaración de consenso. Así, idealmente la declaración de consenso debería incluir una discusión de los puntos fuertes, los puntos débiles, las limitaciones y las restricciones de estos instrumentos y herramientas. La flecha doble pretende representar esta influencia recíproca, gracias a la cual la creación de la declaración de consenso deriva del uso de determinados instrumentos de investigación y proporciona un componente evaluativo con respecto a si y cómo estas herramientas deberían perfeccionarse en la investigación basada en la evidencia del futuro.

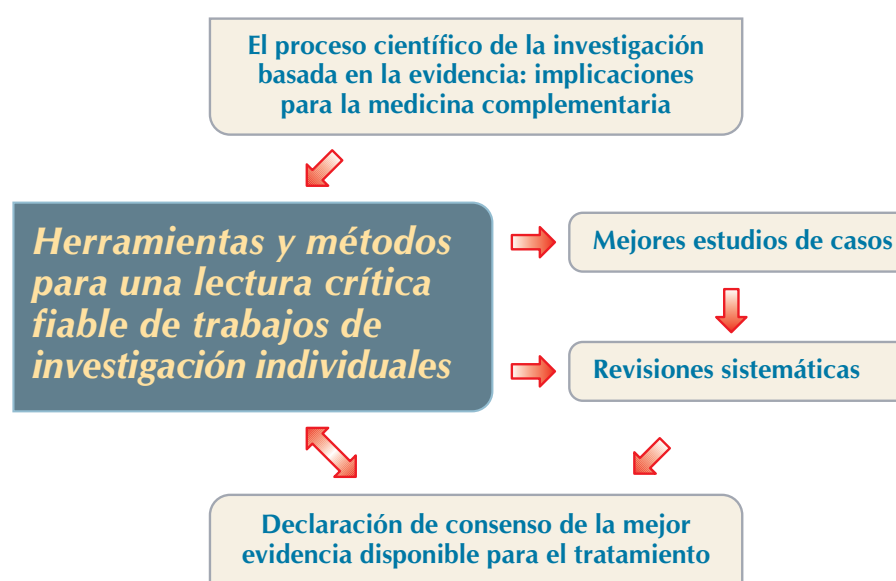


Figura 1. El proceso de investigación basada en la evidencia en la medicina alternativa y complementaria.

La IBE es un tipo de investigación crítica sobre investigación que sigue el proceso científico de los 5 pasos:

- i) El primer paso consiste en enunciar la pregunta de la investigación, que incluye la pregunta PIC/PR. La pregunta define la población de pacientes que está siendo examinada y las intervenciones consideradas (p. ej., tratamiento convencional frente a tratamiento convencional complementado con CAM), si las intervenciones se compararán o se estudiarán desde la perspectiva longitudinal y se están formulando predicciones; y especifica el resultado de interés (Ref. 5,7).
- ii) El segundo paso implica cuestiones metodológicas, incluyendo la el proceso de selección de la muestra y el acceso a los textos médicos de investigación y a los instrumentos para el análisis crítico de los informes (Ref. 5,7). El proceso de toma de muestras requiere una amplia investigación de los materiales publicados (p. ej., ensayos clínicos) y comunicaciones individuales complementarias con investigadores y autores concretos, cuando sea necesario obtener información adicional.
- iii) Las muestras son evaluadas críticamente utilizando estándares específicos [p. ej., los Estándares Consolidados para Estudios Aleatorizados (CONSORT, en inglés) (Ref. 16,17)]. En el caso de la acupuntura, las normas STRICTA (Estándares para la Documentación de Intervenciones en Ensayos Controlados de Acupuntura) también son recomendadas (Ref. 9). Instrumentos fiables y válidos {p. ej., la escala de Timmer, la escala de Jaddad, Wong [cfr. Apéndice 1; (Ref. 18)], las escalas de validez interna de Linde; para ampliar información, ver (Ref. 5)} se utilizan con esta finalidad. Medios alternativos [p. ej., GRADE, ASSERT; para ampliar información, ver (Ref. 19)] también se utilizan y convergen con los anteriores a la hora de calificar los niveles de calidad de la investigación y los niveles de significación de la evidencia.
- iv) Los datos de diferentes informes se combinan, se analiza su aceptabilidad (Ref. 20) y, cuando sea necesario, se utilizan en metaanálisis

o en metaanálisis de regresión para generar y generalizar su significación estadística (Ref. 5,12,21,22). Los datos de la IBE también pueden analizarse mediante los Datos del Paciente Individual (IPD, en inglés) (Ref. 23) o los análisis del Número de pacientes que será Necesario Tratar (NNT) (Ref. 3). Estos formatos difieren de las modalidades tradicionales de análisis estadístico en el hecho que analizan datos obtenidos de pacientes individuales en vez de analizar datos obtenidos de grupos de pacientes. Además, en general, a la hora de interpretar los datos de la investigación en el marco de la significación estadística y de la relevancia clínica, los datos de la IBE se analizan mejor con las técnicas estadísticas Bayesianas que con las tradicionales Fisherianas.

- v) El último paso es una síntesis acumulativa, que resume el proceso y los resultados. La declaración de consenso tiene que reflejar y ser coherente con la mejor evidencia disponible respecto a la pregunta PIC/PR formulada [cfr. Apéndice 2 adaptado de (Ref. 7)] (Ref. 2,10,24,25).

Valía y puntos fuertes de la IBE en la toma de decisiones clínicas

La valía y los puntos fuertes de la IBE no sólo se encuentran en el rigor del método científico utilizado sino también en la validez del resultado: la declaración de consenso. La IBE y los resultados que genera proporcionan aplicaciones y mejoras directas en las necesidades inmediatas de los pacientes, en la mejor evidencia disponible para la intervención y en el coste (Ref. 2,7,8,10). Una declaración de consenso bien realizada incluye un análisis coste-efectividad, que es un procedimiento de análisis de decisión que tiene en cuenta los riesgos y también los costes. Esto se consigue mediante un enfoque sistemático que generalmente incluye la evaluación de la relevancia clínica del planteamiento del problema (es decir, la pregunta PIC/PR), de la validez de la información integrada (es decir, la evaluación crítica de los textos médicos), del rigor del proceso de integración [es decir, criterios de inclusión y exclusión de la

evidencia fiable frente a la no fiable (aceptable frente a no aceptable)], y de la presentación y la calidad de los resultados (es decir, evaluación acumulativa) (Ref. 7).

La mayoría de veces, los resultados relevantes de este análisis coste-efectividad se expresan como el coste-efectividad incremental del tratamiento convencional complementado con tratamientos alternativos complementarios respecto al tratamiento convencional solo. Normalmente la relación incremental, que es la diferencia del coste de las dos estrategias dividida por la diferencia de la efectividad de las dos estrategias, también se presenta (Figura 2) (Ref. 5).

La Figura 2 ilustra que siguiendo el procedimiento científico de la IBE y creando la declaración de consenso, el especialista clínico examina, implementa y evalúa la relevancia clínica global. Se estiman los datos de la efectividad y de los recursos (p. ej., modelo de Markov; cfr. Apéndice 3: el procedimiento de Markov) para mejorar el proceso final de toma de decisiones clínicas (Ref. 5,10).

El procedimiento de la IBE evalúa todas las estrategias competitivas, normalmente mediante el modelo de Markov, que se basa en un árbol de decisión. Este enfoque permite tener en cuenta acontecimientos que pueden suceder en el futuro como consecuencia directa del tratamiento o como efecto secundario. El modelo genera un árbol de decisión que presenta ciclos de intervalos fijos de tiempo e incorpora probabilidades de ocurrencia. Incluso si

la diferencia entre las dos estrategias de tratamiento parece cuantitativamente pequeña, el resultado del modelo de Markov refleja la decisión clínica óptima, porque se basa en los mejores valores posibles para las probabilidades y los recursos incorporados en el árbol.

El resultado originado a partir del análisis de decisión de Markov generalmente se obtiene mediante el análisis de sensibilidad que se utiliza para comprobar la estabilidad en un rango de estimaciones de probabilidad, y por tanto el tratamiento más adecuado aparece reflejado (Ref. 25,26).

LA IBE EN EL CONTEXTO DE LAS CAM

En resumen, la puesta en práctica de la IBE es una ciencia por derecho propio. Ya ha sido reconocida la integración del paradigma de la IBE en las CAM (Ref. 7,14,15,27). Sin lugar a dudas, la IBE cada vez desempeñará un papel más importante a la hora de distinguir las intervenciones basadas en las CAM apropiadas de las no apropiadas (es decir, aceptables frente a no aceptables; ver más abajo) en el futuro. La investigación clínica y transaccional en las CAM en el siglo XXI se basará en la evaluación sistemática de la evidencia de la investigación. En progreso en la IBE de las CAM debe trabajar en estas direcciones.

Instrumentos y protocolos

En primer lugar, el campo de la IBE necesita mejorar y ultimar sus instrumentos y protocolos. El proceso crítico

de la IBE implica la evaluación crítica de la metodología de la investigación, el diseño y el análisis de los datos. Dependiendo de los instrumentos utilizados para evaluar los textos científicos, se obtienen calificaciones sobre la compleción y la calidad de la metodología de la investigación, y se genera el diseño y el manejo estadístico de los resultados (SESTA, en inglés, evaluación sistemática del análisis estadístico). El Apéndice 1 ofrece una revisión de la escala de Wong (Ref. 18), seguida de una especificación de los puntos principales del paradigma SESTA. La utilización de esta escala y del paradigma SESTA permite la evaluación cualitativa y cuantitativa de la metodología de la investigación, del diseño y del análisis de los datos. La cuantificación proporciona valores que son analizados mediante protocolos estadísticos de muestreo aceptables para establecer si las muestras de los informes de investigación estudiados por medio del procedimiento basado en la evidencia reúnen los criterios de aceptabilidad necesarios para generar metaanálisis y deducciones generales fiables.

Este protocolo no intenta evaluar la calidad del conjunto, que sería equivalente a evaluar la calidad del proceso de búsqueda de los textos científicos, sino estimar su aceptabilidad (Ref. 20). El muestreo de aceptación genera información basada o bien en los atributos (es decir, variable nominal: *acceptable* basado en una serie de criterios establecidos rigurosamente frente a *no acceptable*) o bien en las características de la información identificada (es decir, variable continua calculada en una

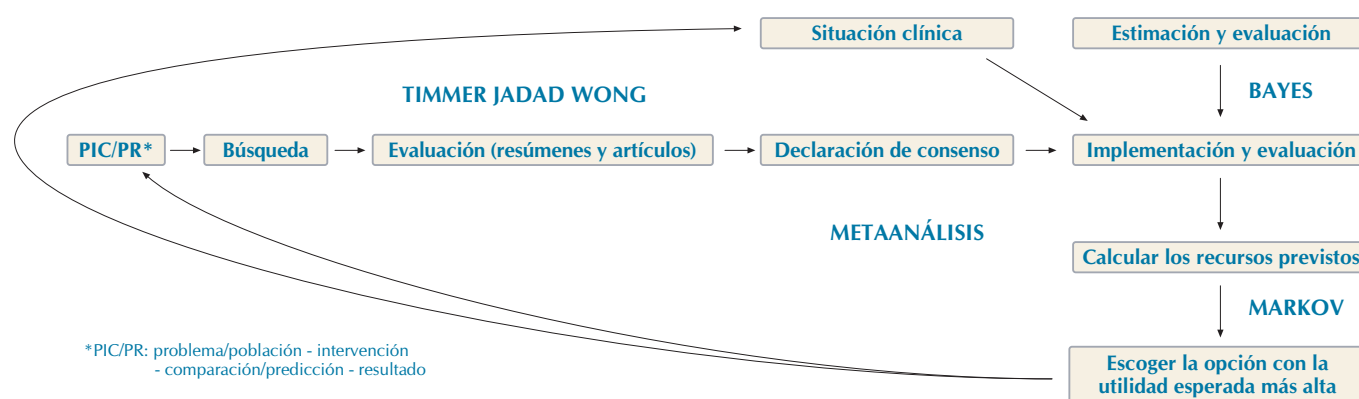


Figura 2. Algoritmo del proceso de aplicación de la evidencia de la investigación en la toma de decisiones clínicas [adaptado de (Ref. 5)].

escala de intervalos determinada).

Un ejemplo práctico: el mejor estudio de casos que llevamos a cabo sobre el uso de la musicoterapia como intervención alternativa para mitigar la ansiedad proporcionó datos fiables, que permitieron demostrar las coherencias e incoherencias relativas en la metodología de la investigación, el diseño de la investigación y el análisis de datos en los informes evaluados en la revisión sistemática. Los datos pudieron ser utilizados para cuantificar y hacer hincapié en los puntos fuertes y en las deficiencias de este campo específico en los textos científicos de las CAM. Este mejor caso de estudio sobre musicoterapia como modalidad de intervención alternativa para la ansiedad reveló que los dos campos menos consolidados de este tipo de textos de investigación son la información proporcionada sobre el número de pacientes que hay que tratar y el análisis estadístico de los datos. Otro punto débil importante de este tipo de textos está relacionado con los instrumentos de medición. El análisis del muestreo de aceptación de estos resultados indicó que estas tres deficiencias eran estadísticamente significativas (Greenhouse-Geisser $F = 7.58$, $P < 0.0001$; Scheffé, $P < 0.05$). El campo de investigación que pertenece al establecimiento de significación estadística y clínica estaba en el límite de la significación estadística ($P < 0.1$).

En resumen, este análisis permite evaluar los puntos fuertes y el rigor de la musicoterapia como modalidad alternativa de intervención para la ansiedad. Estableció que el 90% de este tipo de textos utiliza métodos de investigación, diseño y análisis de datos apropiados, con una puntuación global (21.09 ± 3.14) dentro del intervalo de confianza del 95% de primer orden. También identificó los principales campos débiles en este tipo de textos sobre CAM (p. ej., la información sobre el número de pacientes que hay que tratar, el análisis estadístico de los datos, instrumentos de medición), que deben ser enmendados en investigaciones futuras. Por último, este análisis subrayó el hecho que hasta el momento los textos médicos sobre musicoterapia para tratar la ansiedad no han conseguido determinar claramente la relación entre la significación estadística de los resultados y su relevancia clínica.

Análisis futuros en la IBE

Para el futuro, es importante darse cuenta de que estas escalas de puntuación de la calidad de la investigación posibilitan una evaluación siguiendo los principios de la lógica booleana. En otras palabras, si, por ejemplo, se evalúa que las dos primeras preguntas (es decir, la pregunta de estudio y el resultado del estudio) son congruentes, entonces se produce una asociación lógica conjuntiva (pregunta de estudio = 1, resultado del estudio = 1, conjunción = 1). Así, este resultado permite evaluar si las mediciones y el diseño son de hecho congruentes con la pregunta de estudio y con el resultado presentados. Una asociación lógica conjuntiva permite avanzar en el proceso y utilizar el paradigma SESTA, que también puede reducirse a una serie de argumentos booleanos. El resultado del proceso, que actualmente estamos automatizando mediante un *software* asistido por ordenador, es o bien 1 (informe aceptable en general basándose en criterios de métodos de investigación, diseño y análisis) o bien 0 (informe inaceptable). Los zeros aparecen en el proceso booleano simple que se llega a una disyunción (p.ej., diseño incongruente con la pregunta de estudio formulada y con el resultado del estudio). Tanto los informes aceptables como los no aceptables se incluyen en la declaración de consenso. Mientras que la declaración de consenso contribuye a la formulación de recomendaciones para la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones clínicas, las deficiencias de los informes inaceptables y la información que pueden proporcionar para futuras mejoras de la investigación se discuten.

Evaluaciones de la IBE como las que acabamos de comentar prometen una considerable consolidación de la cuantificación del proceso de la IBE, y por tanto incrementan considerablemente el valor de la declaración de consenso. Esto contribuirá a mejorar el papel y la valía de la IBE a la hora de proporcionar declaraciones de aceptabilidad, documentadas y secundadas científicamente, para las CAM.

Factibilidad y difusión de la IBE en las CAM

La difusión de la IBE en las CAM debe ser cada vez más práctica y contextual para conseguir ser comprensible para los terapeutas, los grupos de pacientes y las aseguradoras. Esto es necesario para facilitar su integración en la toma de decisiones médicas y los tratamientos diarios (Ref. 5,10,28). Esto requerirá esfuerzos conjuntos para expandir y profundizar la educación sobre el conocimiento del proceso, el resultado y los usos prácticos de la IBE (Ref. 24), y utilizar la IBE en los procedimientos y protocolos diarios para poder pasar de "profesiones comerciales" a "profesiones basadas en la evidencia". Los metaanálisis y las revisiones sistemáticas existentes (p. ej., los informes Cochrane) deberían ser catalogados, revisados y resumidos, y sus resultados deberían ser difundidos de manera eficaz entre los proveedores, los pacientes y las aseguradoras (Ref. 17).

Especialistas en IBE para beneficiar el ejercicio de las CAM

En último lugar, el establecimiento de un "especialista en IBE" debe ser seriamente considerado (Ref. 3). Este especialista podrá trabajar desde dentro

del estamento médico para obtener, leer, evaluar y presentar la mejor evidencia disponible referente a las modalidades de intervención complementarias y alternativas. Este especialista contribuirá al establecimiento de criterios de la IBE y de directrices clínicas prácticas basadas en la evidencia que deberán ser validadas, evaluadas y monitorizadas por una red de profesionales practicantes de IBE en CAM bajo la supervisión de asociaciones profesionales y médicas de CAM nacionales e internacionales.

El especialista en IBE contribuirá al proceso de revisión, valoración y evaluación de las declaraciones de consenso, y también de las quejas por mala práctica basadas en las directrices clínicas prácticas basadas en la evidencia. Este último punto es especialmente importante en el contexto de las intervenciones de las CAM, que normalmente tienen tendencia a despertar desconfianza en el establecimiento médico occidental a causa de la falta de evidencia de la investigación consolidada. El especialista en IBE intentará, por ejemplo, difundir los resultados de las revisiones sistemáticas de las CAM en internet para conseguir un acceso, entendimiento y uso fáciles de la IBE. Esto requerirá la difusión de

las declaraciones de consenso de manera asequible y en lenguas extranjeras.

En resumen, los esfuerzos conjuntos que hemos destacado prometen un aumento de la aceptación y de la difusión de las modalidades de tratamiento de las CAM para el beneficio último de los pacientes (Ref. 29,30). Este objetivo solo puede conseguirse mediante un seguimiento estricto del método científico en la IBE durante las próximas décadas (Ref. 7). La IBE puede convertirse en un instrumento poderoso para identificar las preguntas para las cuales no existe evidencia satisfactoria -una situación muy común en las CAM. Sin embargo, también debe reconocerse que el principal problema a la hora de aplicar la IBE en las CAM está relacionado con el hecho de que la IBE solo será útil en este campo de la ciencia si los estudios utilizados en el proceso de la IBE son de buena calidad, comparables y fiables. Desgraciadamente, hoy en día en demasiadas ocasiones los estudios sobre las modalidades de las CAM todavía son de calidad inferior e imposibilitan un enfoque sólido de la IBE. Un análisis aceptable del tipo descrito anteriormente, y el uso de ciertos instrumentos de la IBE, servirán para identificar los puntos débiles de la investigación en CAM. ◊

APÉNDICE 1: ESCALA DE WONG (REVISADA)

1. QUÉ

A. ¿Cuál es la pregunta de investigación/el objetivo/el resultado buscado? ¿El objetivo planteado se ha calculado y probado correctamente?

2-3 frases

Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

B. ¿Cuáles son los resultados? ¿Cómo están presentados? ¿Los resultados responden al planteamiento del objetivo/resultado buscado?

2-3 frases

Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

C. ¿Cuál es la significación clínica de los resultados y cuál es su significación estadística? De todos modos, ¿los resultados tienen un significado clínico o relacionado con la investigación?

2-3 frases

Nota: temas sobre cociente riesgo-beneficio, cociente coste-beneficio; también hay que tener en cuenta los temas sobre el P-valor frente al nivel α

Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

2. QUIÉN

A. ¿Cuál era la muestra estudiada? ¿La muestra es representativa de la población que está siendo estudiada, de vuestros pacientes?

2-3 frases

Nota: temas de muestreo y amenazas relacionadas con la validez externa (es decir, selección de una muestra representativa de la población que está siendo estudiada) y con la validez interna [es decir, temas de maduración, mortalidad (es decir, pérdida de sujetos), historia].

Hay que tener en cuenta que esta pregunta incluye la pregunta sobre las pérdidas de sujetos de la escala de Jadad.

Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

B. ¿Los números presentados en el informe son fiables y permitirían computar el número de pacientes que hay que tratar (NNT, en inglés)? Enumere la tasa de acontecimientos del grupo experimental (EER, en inglés) y la tasa de acontecimientos del grupo de control (CER, en inglés), y compute el NNT. ¿Aparece alguna información sobre la Intención de Tratamiento (ITT, en inglés)?

2-3 frases

Nota: esta pregunta pertenece SOLO a los fundamentos para ensayos clínicos ITT, si se proporciona la información. Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

C. ¿La información proporcionada por el informe puede beneficiar directamente a cualquier paciente o grupo de pacientes que esté tratando ahora?

2-3 frases

Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

3. CÓMO

A. Desde la perspectiva del diseño, ¿cómo fue enfocada la pregunta y se discutieron las restricciones adecuadas?

2-3 frases

Nota: hay que distinguir entre estudios de pronóstico/diagnóstico, entre diseños observativos (prospectivos, de muestra representativa, de control de caso) y experimentales, y dentro de estos últimos los ensayos clínicos (periodo de prueba inicial, cruzado, mixto). Hay que tener en cuenta los temas de aleatorización y enmascaramiento (relacionados con dos de las preguntas de Jadad). Hay que tener en cuenta los temas de selección correcta de los grupos de control y experimentales (amenazas a la validez interna). Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

B. ¿Cómo se calculó el resultado? ¿Se presentaron temas de fiabilidad y validez?

2-3 frases

Nota: temas de selección del instrumental (amenaza a la validez interna) utilizado para calcular el resultado variable que está siendo estudiado; tema de fiabilidad (inter-evaluador, intra-evaluador, consistencia interna) y validez (criterios, contenido, constructo) del cálculo. Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto

C. ¿Cómo fueron presentados y analizados los datos (SESTA)?

2-3 frases

Nota: referencia a los elementos fundamentales del SESTA indicados más abajo. Puntuación: 1 = inadecuado, despierta dudas y preocupación, 2 = adecuado, pero incompleto, 3 = correcto
Nota: elementos fundamentales del SESTA

¿Qué implicaciones tiene el análisis?

Datos categóricos frente a datos continuos; comparación frente a predicción; series de tiempo frente a supervivencia.

Análisis de los datos categóricos

- ¿Los datos categóricos, y solo los datos categóricos, se han analizado mediante el test X²? (s/n):
- ¿Los datos son datos categóricos apareados y se ha utilizado el test X² de McNemar? (s/n):
- ¿Los datos categóricos se han analizado como una diferencia a partir de la línea de base y, por tanto, se ha utilizado el test Q X² de Cochran? (s/n):
- ¿Los datos categóricos se han analizado desde la perspectiva de un pronóstico estratificador variable y se ha utilizado el test X² de Mantel-Haenzel? (s/n):
- ¿El diseño de la investigación presenta un formato de 2 x 2 y por tanto utiliza la corrección de Yates? (s/n):
- ¿Los valores E (frecuencias esperadas) son > 5 y, por tanto, se ha utilizado el test exacto de Fisher? (s/n):
- ¿El agrupamiento se ha llevado a cabo juiciosamente e implica

celdas contiguas? (s/n):

- ¿Se ha evitado extraer conclusiones demasiado firmes y absolutas, que la naturaleza débil del test X² generalmente no garantiza? (s/n):

Análisis de los datos continuos-Comparación

- ¿Las suposiciones para las estadísticas paramétricas (es decir, normalidad, independencia, homogeneidad de la variación) han sido mencionadas, comprobadas y no violadas? (s/n):
- Si las suposiciones se cumplen, ¿los datos se han analizado correctamente mediante un t-test para datos apareados? (s/n):
- Si las suposiciones no se cumplen, ¿los datos se han analizado correctamente mediante el test de Wilcoxon para muestras apareadas/test U de Mann-Whitney? (s/n):
- En el caso de comparar solo dos grupos sin apareamiento, si las suposiciones se cumplen, ¿los datos se han analizado correctamente mediante el t-test de Student? (s/n):
- Si las variables resultantes múltiples se comparan en dos grupos, ¿se ha planteado el test T₂ de Höttelling? (s/n):
- Si las suposiciones no se cumplen, ¿los datos se han analizado correctamente mediante el test de Wilcoxon para muestras independientes/test U de Mann-Whitney? (s/n):
- Si las suposiciones se cumplen, y más de dos grupos están siendo estudiados, ¿los datos se han analizado correctamente mediante el análisis de la variancia (ANOVA)? (s/n):
- Si las suposiciones no se cumplen, ¿se ha planteado una corrección de Geisser Greenhouse? (s/n):
- ¿Se ha utilizado una de las variables de control como covariante -es decir, una variable que puede variar conjuntamente con la variable resultado- y que debe ser utilizada para "corregir los cálculos de la variable resultado para obtener resultados verdaderos y correctos que serán analizados? (s/n):
- Si las suposiciones se cumplen, ¿los datos se han analizado correctamente mediante el análisis de covariancia (ANCOVA)? (s/n):
- Si el ANOVA o el ANCOVA han sido llevados a cabo, ¿están las tablas del ANOVA o del ANCOVA completas con las sumas de los cuadrados, los grados de libertad, los cuadrados medios, y los valores del estadístico F y los valores P presentes? (s/n):
- ¿O los valores del estadístico F no aparecen en el texto con, entre paréntesis, el valor Fcrit, los grados de libertad y el P-valor? [p. ej., F(3.45), df = 5; P = 0.001] (s/n):
- ¿O los P-valores no presentan una dispersión simple en el texto? (s/n):
- Si el ANOVA o el ANCOVA establecen un valor F significativo, ¿se han verificado los efectos principales y las interacciones mediante comparaciones pre hoc o post hoc? (s/n):
- ¿Se ha corregido el nivel (para el número de comparaciones repetidas en el diseño mediante la corrección de Bonferroni -o cualquier tipo de corrección? (s/n):
- Después de llevar a cabo las comparaciones post hoc y de sacar conclusiones de ellas, ¿se ha utilizado el test apropiado (p. ej., comparando todas las medias de grupo en el diseño mediante el test de Scheffe, comparando todas las posibles parejas de medias del test de la diferencia significativa honesta de Tukey, comparando las parejas de medias siguiendo un proceso de clasificación mediante el test de Newman-Keul, comparando las medias mediante un procedimiento por pasos respecto a un grupo de control de referencia con el test de Dunnett)? (s/n):
- Si el diseño incluye más de dos grupos, pero ninguna de las tres suposiciones se ha cumplido, ¿incluye el diseño una variable independiente -"unidireccional" y ha sido correctamente analizado mediante el test de Kruskal-Wallis? (s/n):
- ¿O incluye dos o más variables independientes -o una variable independiente y una o más variables de control, diseño "factorial"- y ha sido correctamente analizado mediante el test de Friedman? (s/n):

Análisis de los datos continuos-Asociación y predicción

- Si los datos presentan asociaciones entre dos variables, ¿se ha utilizado correctamente el coeficiente de correlación de Pearson solo cuando ambas variables son continuas? (s/n):
- ¿Se ha utilizado correctamente el coeficiente de correlación de Spearman Rho cuando una de las dos variables es categórica? (s/n):
- ¿Se ha computado correctamente el coeficiente (de Cohen y se ha discutido en caso de acuerdo entre dos observadores a lo largo de una variable binaria -enfermo/no enfermo? (s/n):
- ¿Las relaciones causales se han extraído correctamente de la correlaciones? (s/n):
- Si los datos se presentan en un modelo de predicción, ¿los coeficientes de regresión estandarizados aparecen como pesos beta y se ha establecido su significación estadística? (s/n):
- ¿La significación del modelo predictivo se ha establecido mediante el análisis ANOVA? (s/n):
- ¿La relación general entre las variables propuestas se ha establecido mediante la previsión R²? (s/n):
- En el momento de establecer la eficacia predictiva jerárquica de cada variable propuesta, ¿se ha adoptado un modelo de regresión jerárquico o por pasos? (s/n):
- En el caso de una variable dependiente binaria -enfermo/no enfermo- no continua, ¿se ha utilizado el modelo de regresión logística? (s/n):
- ¿Se ha presentado y discutido la prueba de la bondad de ajuste, la diferencia entre las probabilidades observadas y las ajustadas? (s/n):

Series temporales y supervivencia de los datos

- Si los datos presentan análisis basados en el tiempo, ¿son estos análisis a corto plazo y los datos se han analizado correctamente siguiendo un diseño ANOVA con medidas repetidas? (s/n):
- O, ¿los datos pertenecen a un diseño de series temporales a largo plazo y están presentados mediante tablas de vida, que se analizan mediante el modelo de regresión de azar proporcional de Cox y el de Kaplan-Meier? (s/n):

Evaluation general

2-3 párrafos para destacar los puntos fuertes y los débiles del informe y para defender la evaluación crítica general y la puntuación.

Punctuation

Cada pregunta se puntúa de 1 a 3. La puntuación WWH total varía entre 9-27 para los ensayos clínicos, y entre 8-24 para los estudios que no son ensayos clínicos, y donde el NNT no es pertinente.

APÉNDICE 2: RECOMENDACIONES DE LA IBE EN LAS CAM

[ADAPTADO DE (Ref. 7)]

I. Relevancia clínica

- i. Determinar si una revisión sistemática es relevante para el cuidado de los pacientes
- ii. Establecer una pregunta de la investigación claramente definida y clínicamente relevante expresada en términos de la relación entre una prueba de intervención con CAM y una comparación con métodos control

II. Criterios de recogida de muestras

- i. Definir explícitamente la inclusión y exclusión de criterios apropiados para identificar los estudios utilizados para responder la pregunta CAM clínica
- ii. En condiciones óptimas los criterios incluyen los puntos siguientes: ensayos controlados con selección al azar (ECA) y quasi-ECA los grupos de pacientes deben pertenecer a la

población de pacientes que está siendo estudiada las intervenciones comparadas deben estar relacionados con la pregunta de estudio los estudios identificados en el proceso de investigación deben presentar evaluaciones del resultado que está siendo investigado.

Establecer una estrategia de búsqueda sistemática para obtener un muestreo más amplio de estudios disponibles, que debe incluir bases de datos bibliográficas extranjeras y no habituales [si la inclusión de literatura gris (es decir, no revisada por expertos, dominio público) es recomendable o no es debatible a causa de la inversión potencial poco recomendable de los recursos]

III. Calidad de la evidencia

- i. Caracterizar las amenazas a la validez interna (es decir, replicabilidad) y a la validez externa (es decir, generalizabilidad) del estudio mediante escalas de valoración de la calidad de la investigación (p. ej., Jadad, Wong, Timmer, Linde, GRADE)
- ii. Extraer y tabular los datos pertinentes para los metaanálisis (p. ej., dimensiones de los grupos de muestra, y desviaciones medias y estándar del resultado que está siendo estudiado)
- iii. Establecer la viabilidad de los metaanálisis justificando la combinación estadística de los datos (es decir, similitudes y diferencias entre los estudios incluidos en el metaanálisis)

IV. Respuesta basada en la evidencia a la pregunta clínica

- i. Crear una declaración de consenso sobre los estudios analizados que se refiera y responda específicamente la pregunta que se investiga, y que además aborde claramente las aplicaciones, implicaciones y limitaciones de los resultados
- ii. Aunque las revisiones sistemáticas son las medidas más adecuadas disponibles actualmente para evaluar críticamente y resumir los datos y avalar la efectividad y la eficacia de las terapias, el éxito de esta investigación se basa en el seguimiento estricto de sus protocolos

APÉNDICE 3: EL PROCESO DE MARKOV

Los problemas a la hora de tomar decisiones clínicas normalmente implican transiciones múltiples entre estados de salud. Las probabilidades de las transiciones de estado, o los valores de utilidad relacionados, requieren cálculos complejos en el tiempo. Ni los árboles de decisión ni los diagramas de influencia tradicionales ofrecen una solución tan práctica como los modelos de estado de transición (es decir, los modelos de Markov). Esto es así porque los modelos de Markov están diseñados tanto para representar acontecimientos cíclicos y recurrentes como procesos a corto plazo, y por tanto son los más adecuados para pronosticar casos clínicos, como por ejemplo un procedimiento quirúrgico y el seguimiento asociado o el tratamiento a largo plazo de una enfermedad crónica -p. ej., la enfermedad de Alzheimer-, de forma fiable y precisa. Los modelos de Markov pueden utilizarse para calcular una amplia variedad de resultados, incluyendo la esperanza de vida media, la utilidad esperada, los costes de cuidado a largo plazo, la tasa de supervivencia y el número de recurrencias.

Los modelos discretos de Markov enumeran una serie finita de posibles estados que se excluyen mutuamente y así, en cualquier intervalo de tiempo determinado (llamado ciclo o fase), solo un miembro individual de la cohorte de Markov puede encontrarse en uno de los estados. Para determinar un valor para el proceso completo (p. ej., el coste neto o la esperanza de vida), se asigna un valor (un coste incremental o una utilidad) para cada intervalo transcurrido en un estado particular. La asignación de valor en un modelo de Markov se denomina recompensa, indistintamente de si se trata de un coste, de una utilidad o de otro atributo. Un estado de recompensa hace referencia a un valor que ha sido asignado a los miembros de la cohorte ubicados en un estado

concreto durante una fase determinada. Los valores reales utilizados para los estados de recompensa dependen del atributo que está siendo calculado en el modelo (p. ej., coste, utilidad o esperanza de vida). Se utiliza un conjunto simple de probabilidades iniciales para especificar la distribución de los sujetos del modelo entre los posibles estados de recompensa al principio del proceso. Se utiliza la matriz de probabilidades de transición resultante para especificar las transiciones que son posibles para los miembros de cada estado de recompensa de Markov al final de cada fase consecutiva.

Habitualmente se utilizan dos métodos para calcular el valor de un modelo discreto de Markov: (i) el cálculo de las cohortes (valores esperados) y (ii) el método de Monte Carlo. En un análisis de las cohortes, que equivale de forma más real a una situación clínica, los valores esperados del proceso se calculan multiplicando el porcentaje de la cohorte en un estado de recompensa por el valor incremental (es decir, el coste o la utilidad) asignado a ese estado en concreto. Los resultados de todos los estados de recompensa y de todas las fases se suman. En el modelo de simulación de Monte Carlo, que es más teórico, los valores incrementales de las series de estados de recompensa atravesados por el individuo se suman.

El modelo de Markov normalmente se representa mediante un gráfico llamado árbol de ciclo. Al estar basado en una estructura de nodos y ramas, se puede integrar fácilmente en las estructuras de árbol de decisión estándares y puede agregarse a los caminos en un árbol de decisión de Markov. El nodo raíz del árbol de ciclo de Markov se llama nodo de Markov. Todos los estados de salud posibles se enumeran en las ramas que emanan del nodo de Markov, una rama para cada estado. Las transiciones de estado posibles se representan gráficamente en las ramas de la derecha. Un estado que no presenta transiciones posibles, como por ejemplo el estado de muerte, se llama estado absorbente. Si se está en el estado de muerte no se reciben estados de recompensa, y se asignan valores de cero a los estados de recompensa de todos los estados absorbentes. De esta manera, el proceso de Markov integra una condición de terminación, o regla de detención, especificada en el nodo de Markov para determinar si el análisis de las cohortes ha sido completado. Esta regla es la condición de terminación al principio de cada fase. Cuando la condición de terminación ha sido verificada, el proceso de Markov finaliza y se computan la(s) recompensa(s) neta(s). La condición de terminación puede incluir múltiples condiciones, que pueden ser acumulativas o alternativas.

El modelo de Markov genera un análisis de los valores esperados que se efectúa a la izquierda de cada nodo de Markov en el análisis de cohortes. En análisis de los valores esperados puede proporcionar información adicional sobre el cálculo de las cohortes markovianas. Por ejemplo, en un modelo diseñado para calcular el tiempo transcurrido en el estado de enfermedad diagnosticado como demencia del tipo Alzheimer, se generará un valor esperado para la esperanza de vida media de un paciente de la cohorte. Los valores adicionales calculados incluirán la cantidad de tiempo transcurrido, de media, en cada uno de los estados especificados de la demencia de Alzheimer. El porcentaje de la cohorte en cada estado se calculará al final del proceso. Cuando haya sido establecido que la condición de terminación continúe el proceso hasta que la mayoría de las cohortes sean absorbidas en el estado de muerte, la probabilidad final de pacientes en el estado de muerte se aproximará a 1.0. En resumen, una de las ventajas más importantes del modelo de Markov es su capacidad de producir tanto una amplia descripción numérica del proceso que está siendo estudiado como una representación gráfica detallada.

REFERENCIAS

- Greenhalgh T. How to read a paper: papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses) *BMJ* 1997; 315: 672-5
- Friedland DJ, Go AS, Davoren JB, Shlipak MG, Bent SW, Subak LL, Mendelson T. Evidence-based Medicine: A Framework for Clinical Practice 1998; Stamford Appleton & Lange
- Chiappelli F and Prolo P. Evidence-based dentistry for the 21st century *Gen Dent* 2002; 50: 270-3
- Abt E. Complexities of an evidence-based clinical practice *J Evid Based Dent Pract* 2004; 4: 200-9
- Chiappelli F, Prolo P, Negoatis N, Lee A, Milkus V, Bedair D, Delgodei S, Concepcion E, Crowe J, Termeie D, Webster R. Tools and methods for evidence-based research in dental practice: preparing the future. In: Proceedings of 1st Int Conf Evidence-Based Dental Practice *J Evidence Based Dent Pract* 2004; 4: 16-23
- Tonelli MR. The limits of evidence-based medicine *Respir Care* 2001; 46: 1435-40
- Manheimer E and Berman B. Cochrane for CAM providers: evidence for action *Alt Therap Health Med* 2003; 9: 110-2
- Prolo P, Weiss D, Edwards W, Chiappelli F. Appraising the evidence and applying it to make wiser decisions *Braz J Oral Scien* 2003; 2: 200-3
- Hammerschlag R. Acupuncture: on what should its evidence be based *Altern Ther Health Med* 2003; 9: 34-5
- Bauer J, Spackman S, Chiappelli F, Prolo P. Model of Evidence-Based Dental Decision-Making *J Evid Based Dent Pract* 2005; (In Press)
- Ramos KD, Schafer S, Tracz SM. Validation of the Fresno test of competence in evidence-based medicine *BMJ* 2003; 326: 319-21
- Thorton A and Lee P. Publication bias in meta-analysis: its causes and consequences *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 207-16
- Mason S, Tovey P, Long AF. Evaluating complementary medicine: methodological challenges of randomised controlled trials *BMJ* 2002; 325: 832-4
- Chang I-M. Initiative for developing evidence-based standardization of Traditional Chinese medical therapy in the Western Pacific region of the World Health Organization *eCAM* 2001; 1: 337-42
- Walach H, Jonas WB, Lewith WB. The role of outcomes research in evaluating complementary and alternative medicine *Altern Ther Health Med* 2002; 8: 88-97
- Moher D, Schultz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials *Ann Intern Med* 2001; 134: 657-62
- Moher D, Soeken K, Sampson M, Ben-Porat L, Berman B. Assessing the quality of reports of systematic reviews in pediatric complementary and alternative medicine *BMC Pediatr* 2002; 2: 3-10
- Wong J, Prolo P, Chiappelli F. Extending evidence-based dentistry beyond clinical trials: implications for materials research in endodontics *Braz J Oral Sci* 2003; 2: 227-31
- GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendation *BMJ* 2004; 328: 1-8
- Montgomery DC. Introduction to Statistical Quality Control 2000; 4th edition New York: Wiley & Sons
- Lau J, Schmid CH, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of clinical trials builds evidence for exemplary medical care *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 45-57
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting *JAMA* 2000; 283: 2008-12
- Nieri M, Clauser C, Pagliaro U, Pini-Prato G. Individual patient data: a criterion in grading articles dealing with therapy outcomes *J Evid Base Dent* 2004; 3: 122-6
- Carney PA, Nierenberg DW, Pipas CF, Brooks WB, Stukel TA, Keller AM. Educational epidemiology: applying population-based design and analytic approaches to study medical education *JAMA* 2004; 292: 1044-50
- Sugar CA, James GM, Lenert LA, Rosenheck RA. Discrete state analysis for interpretation of data from clinical trials *Med Care* 2004; 42: 183-96
- Yu F, Morgenstern H, Hurwitz E, Berlin TR. Use of a Markov transition model to analyse longitudinal low-back pain data *Stat Methods Med Res* 2003; 12: 321-31
- Teresawa K. Evidence-based reconstruction of Kampo medicine: Part-III-How should Kampo be evaluated? *eCAM* 2004; 1: 219-22
- Prolo P, Weiss D, Edwards W, Chiappelli F. Appraising the evidence and applying it to make wiser decisions *Brazilian Journal of Oral Sciences* 2003; 2: 200-3
- Hankey A. CAM modalities can stimulate advances in theoretical biology *eCAM* 2005; 2: 5-12
- Rangel JAO. The systemic theory of living systems and relevance to CAM *eCAM* 2005; 2: 13-8

Recibido el 3 de Agosto de 2005; aceptado el 5 de enero de 2006.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a los estudiantes y a los colegas del grupo UCLA de investigación basada en la evidencia por sus contribuciones. El autor está especialmente agradecido al Dr. Michael Newman, al Dr. Negoita Neagos, al Dr. Javier Iribarren y a la Dra. Janet Bauer por las discusiones que han precedido este artículo. Parte de este estudio ha sido financiado con fondos de la Escuela de Odontología de UCLA y de la Asociación del Alzheimer.

Consejo Editorial de eCAM

www.oxfordjournals.org/ecam/edboards.html

Revista Digitalis

www.e-digitalis.com

cartaslectores@e-digitalis.com