

Metodología científica de la investigación clínica



Federico J. Bottaro
Jefe Departamento Medicina Interna
Hospital Británico
Buenos Aires - Argentina



@fedebotta1



febottaro@hotmail.com

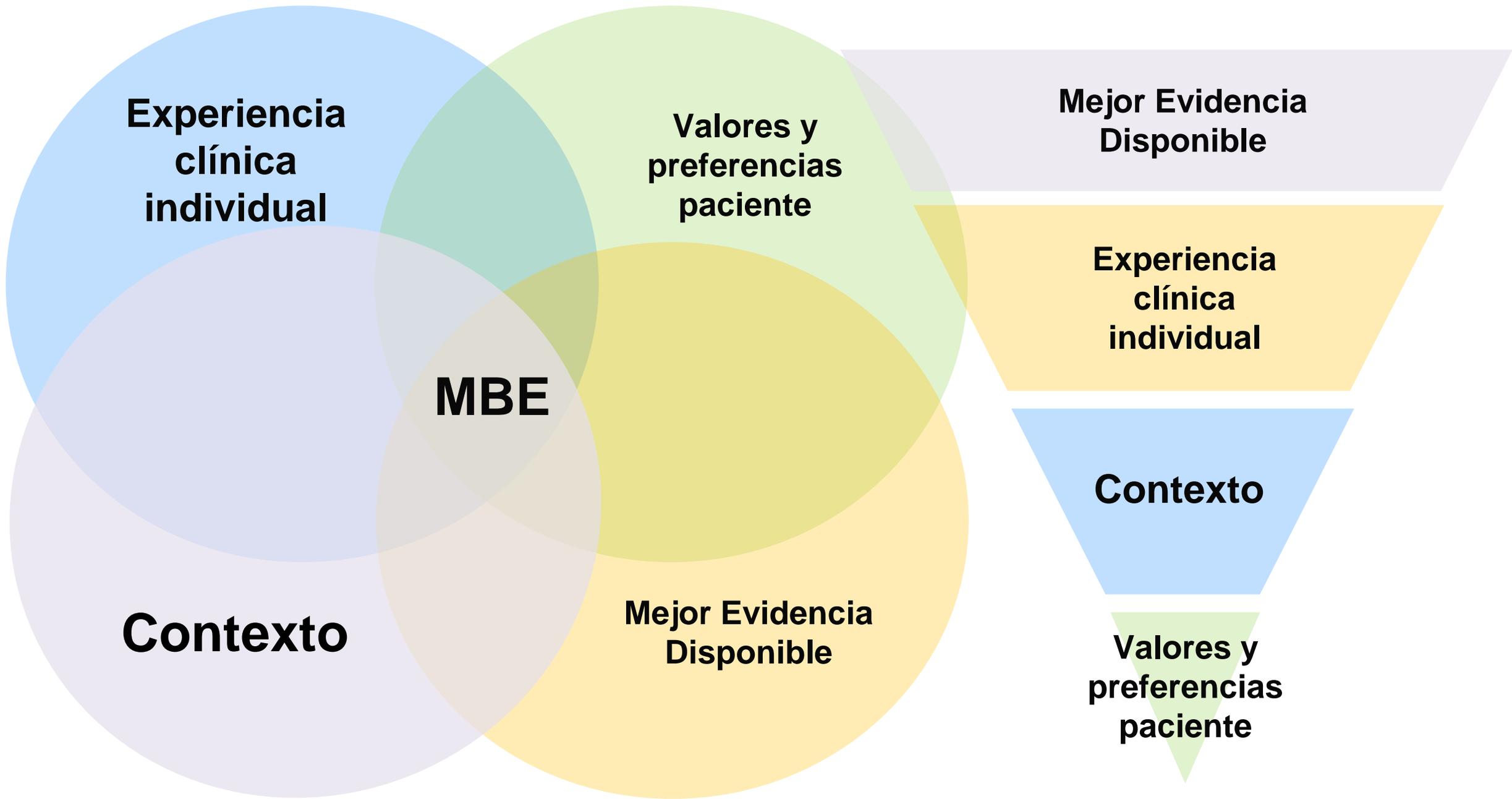


linkedin.com/in/febottaro

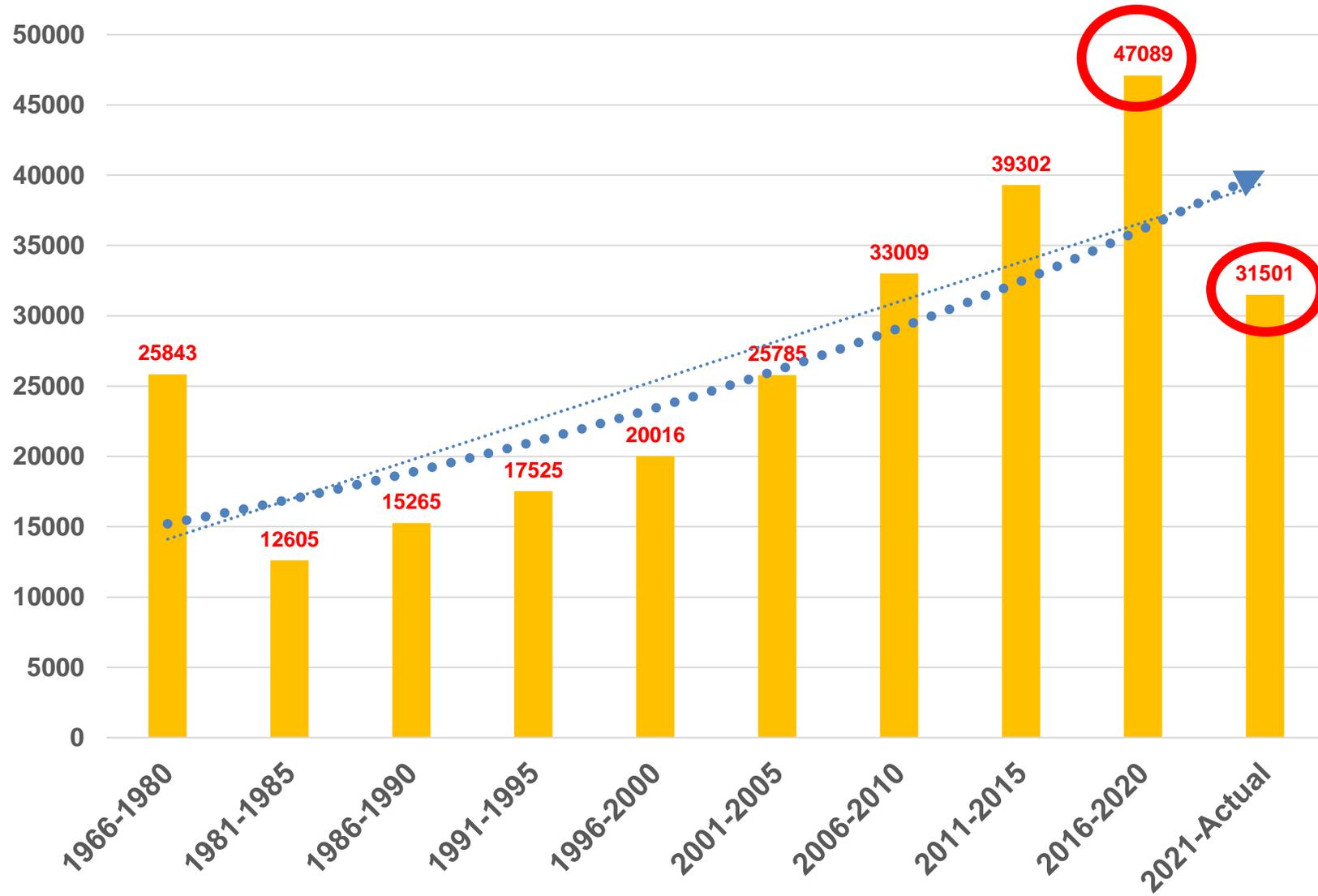
25 de junio – Buenos Aires, Argentina

¿Por qué existe esta charla en este curso?

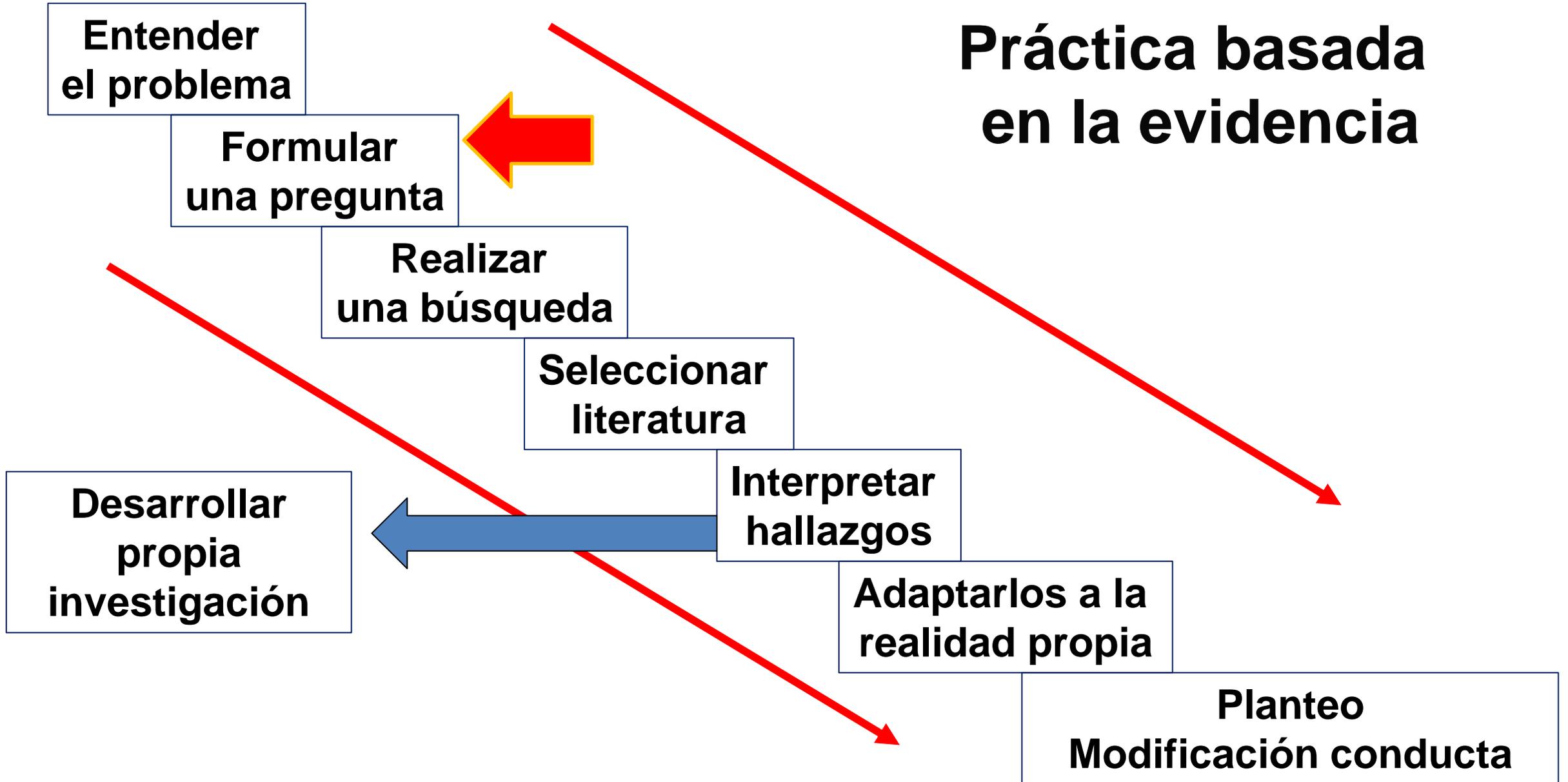
Medicina interna requiere de un abordaje sistemático en el cual utilizamos la **mejor evidencia científica disponible**, en conjunto con **valores/preferencias** y el **contexto** para tomar decisiones en relación con la atención de cada paciente



Número de publicaciones PubMed: "myocardial infarction"



Práctica basada en la evidencia



¿Qué es un estudio de investigación clínico?

Observación de la realidad

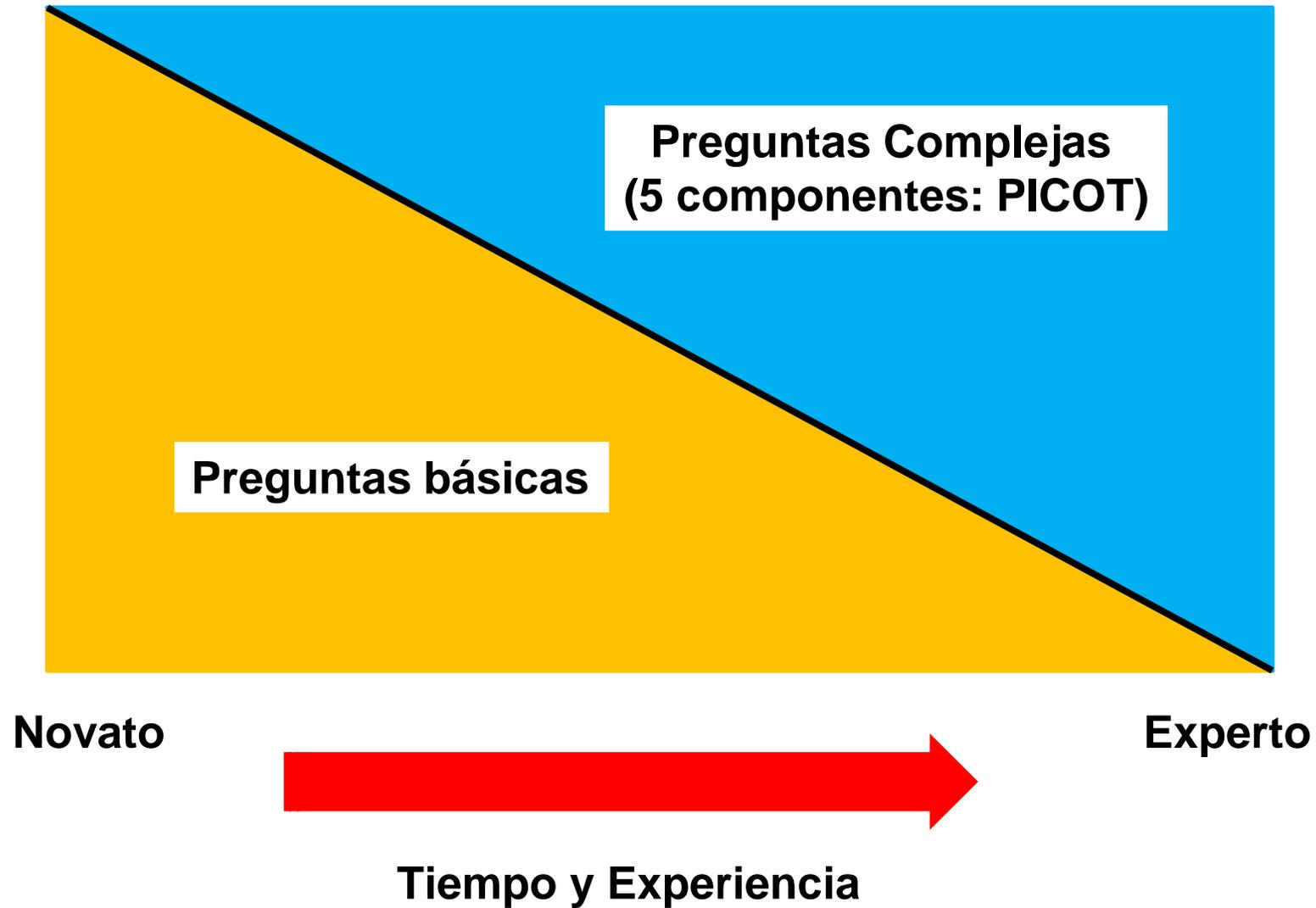
Pregunta de investigación

Hipótesis

Objetivo principal

Diseño y puesta en marcha





**Preguntas Complejas
(5 componentes: PICOT)**

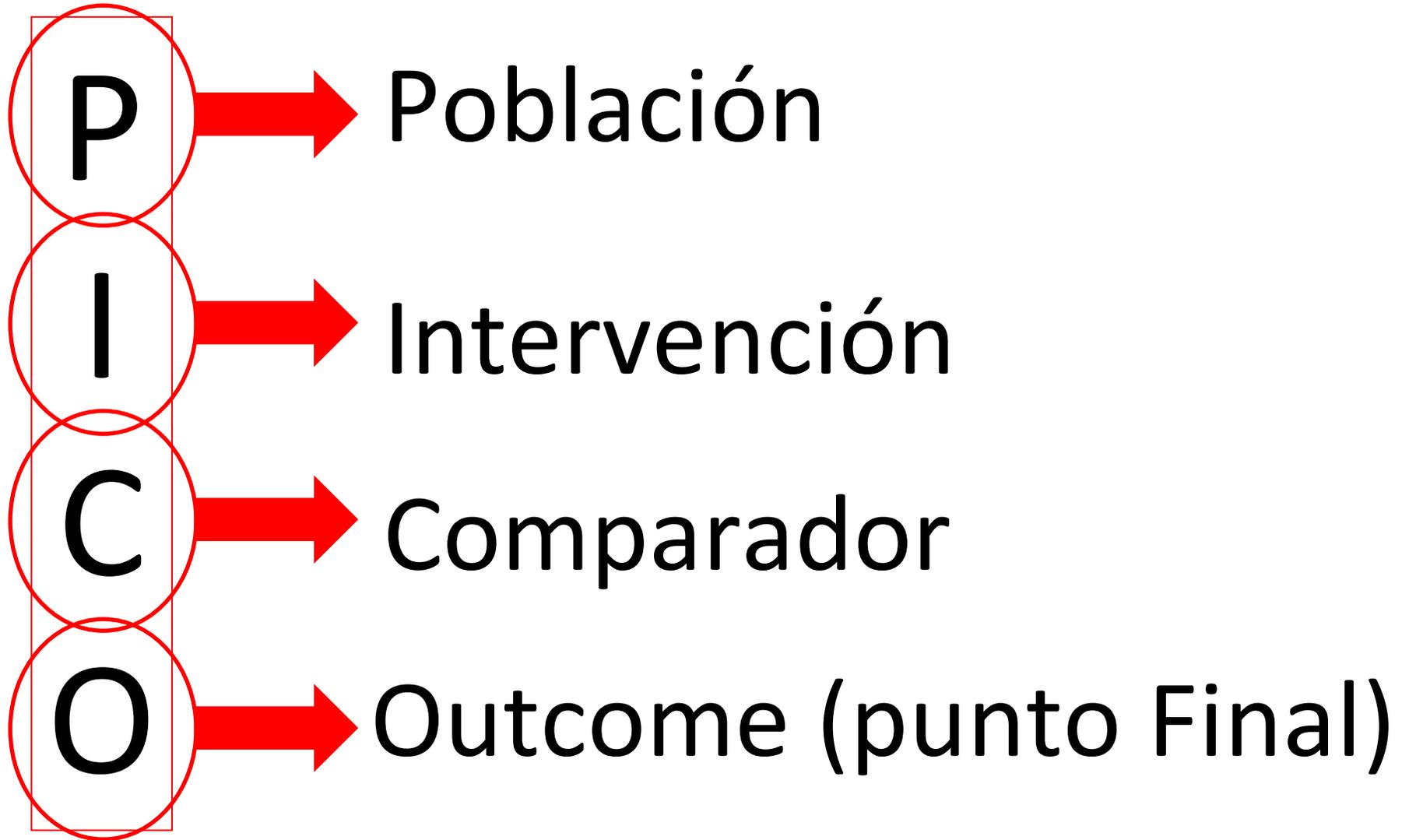
Preguntas básicas

Novato

Experto



Tiempo y Experiencia



Elemento	Recomendación	Ejemplo específico
P: paciente, población o problema	¿Cómo describiría a un grupo de pacientes?	En pacientes mayores de 50 años de sexo masculino que poseen diagnóstico reciente de mieloma múltiple...
I: intervención	¿Cuál es la intervención principal que quisiera evaluar?	<i>La adición de un régimen de bifosfonatos al tratamiento estándar calcio y vit .D</i>
C: comparador o control	¿Cuál es el principal tratamiento alternativo que podría utilizar para comparar la intervención?	<i>Cuando se lo compara versus placebo</i>
O: outcome o punto final	Preguntarse: ¿qué puedo esperar como efecto de la intervención que seleccione?	<i>...disminuye la tasa de recaída.....</i>

Tiempo

Study design

Otras variantes:

- PECO (Exposición - Daño)
- PIO o PEO (estudios observacionales)
- PO (pronóstico)
- PICOT (tiempo)
- PICOS (Study design)
- PICOTS.....

Tipos de preguntas

- Terapia o tratamiento
- Test diagnósticos
- Pronóstico
- Daño
- Diagnóstico diferencial

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 341

SEPTEMBER 2, 1999

NUMBER 10



THE EFFECT OF SPIRONOLACTONE ON MORBIDITY AND MORTALITY IN PATIENTS WITH SEVERE HEART FAILURE

BERTRAM PITT, M.D., FAIEZ ZANNAD, M.D., WILLEM J. REMME, M.D., ROBERT CODY, M.D., ALAIN CASTAIGNE, M.D.,
ALFONSO PEREZ, M.D., JOLIE PALENSKY, M.S., AND JANET WITTES, PH.D.,
FOR THE RANDOMIZED ALDACTONE EVALUATION STUDY INVESTIGATORS*

Background and Methods Aldosterone is important in the pathophysiology of heart failure. In a double-blind study, we enrolled 1663 patients who had severe heart failure and a left ventricular ejection fraction of no more than 35 percent and who were being treated with an angiotensin-converting–enzyme inhibitor, a loop diuretic, and in most cases digoxin. A total of 822 patients were randomly assigned to receive 25 mg of spironolactone daily, and 841 to receive placebo. The primary end point was death from all causes.

P → IC severa $Fey \leq 35\%$ C/IECA y Furo

I → 25 mg/día espironolactona

C → Placebo

O → Muerte por todas las causas

Diagnostic Test Questions

A 50-year-old gentleman with COPD who is bedridden suddenly develops breathlessness and hypertension. You suspect pulmonary embolism and order ventilation-perfusion (V/Q) scan; however, you do not know and want to know how good is V/Q scan in the diagnosis of pulmonary embolism. Before searching the literature, you start to formulate the question:

- Patients: middle-aged men with COPD, bedridden and suspected to have pulmonary embolism
- Index test: ventilation-perfusion scan
- Comparator: gold standard (pulmonary angiography)
- Outcome: diagnosis of pulmonary embolism

Template for Diagnostic Test Question

In (P) patients (middle aged with COPD, bedridden) suspected to have pulmonary embolism (PE), how accurate is I (ventilation-perfusion scan) in diagnosing PE?

Harm

A 55-year-old patient on follow-up for migraine present to you with a newspaper report indicating that mobile phone use may cause brain tumour. He is concerned that he may be at risk of developing brain tumour because he uses mobile phone regularly. You do not know the answer and promise to get back to him after examining the literature. So, what is the clinical question?

P: People who regularly use mobile phones

E: Usage of mobile phone

O: Brain tumour

The template may be as follows:

Is there a risk (if yes, how much) of development of brain tumour (O) in middle-aged person (P) who regularly use mobile phone (E)?

Differential Diagnosis

A 60-year-old gentleman presents with recurrent episodes of loss of consciousness over the last 5 years. He has been examined by many doctors, but no diagnosis has been reached. He presents to you for a diagnosis and management. You decide to review the literature for this. What is the clinical question?

The template may be as follows:

In elderly males (P) presenting with recurrent episodes of loss of consciousness (E), what is the frequency of various disorders (O)? likely to cause it.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 7, 2019

VOL. 380 NO. 10

Patient Safety Outcomes under Flexible and Standard Resident
Duty-Hour Rules

Jeffrey H. Silber, M.D., Ph.D., Lisa M. Bellini, M.D., Judy A. Shea, Ph.D., Sanjay V. Desai, M.D.,
David F. Dinges, Ph.D., Mathias Basner, M.D., Ph.D., Orit Even-Shoshan, M.S., Alexander S. Hill, B.S.,
Lauren L. Hochman, B.A., Joel T. Katz, M.D., Richard N. Ross, M.S., David M. Shade, J.D., Dylan S. Small, Ph.D.,
Alice L. Sternberg, Sc.M., James Tonascia, Ph.D., Kevin G. Volpp, M.D., Ph.D., and David A. Asch, M.D., M.B.A.,
for the iCOMPARE Research Group*

BACKGROUND

Concern persists that extended shifts in medical residency programs may adversely affect patient safety.

METHODS

We conducted a cluster-randomized noninferiority trial in 63 internal-medicine residency programs during the 2015–2016 academic year. Programs underwent randomization to a group with standard duty hours, as adopted by the Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) in July 2011, or to a group with more flexible duty-hour rules that did not specify limits on shift length or mandatory time off between shifts. The primary outcome for each program was the change in unadjusted 30-day mortality from the pretrial year to the trial year, as ascertained from Medicare claims. We hypothesized that the change in 30-day mortality in the flexible programs would not be worse than the change in the standard programs (difference-in-difference analysis) by more than 1 percentage point (noninferiority margin). Secondary outcomes were changes in five other patient safety measures and risk-adjusted outcomes for all measures.

RESULTS

The change in 30-day mortality (primary outcome) among the patients in the flexible programs (12.5% in the trial year vs. 12.6% in the pretrial year) was noninferior to that in the standard programs (12.2% in the trial year vs. 12.7% in the pretrial year). The test for noninferiority was significant ($P=0.03$), with an estimate of the upper limit of the one-sided 95% confidence interval (0.93%) for a between-group difference in the change in mortality that was less than the prespecified noninferiority margin of 1 percentage point. Differences in changes between the flexible programs and the standard programs in the unadjusted rate of readmission at 7 days, patient safety indicators, and Medicare payments were also below 1 percentage point; the noninferiority criterion was not met for 30-day readmissions or prolonged length of hospital stay. Risk-adjusted measures generally showed similar findings.

CONCLUSIONS

Allowing program directors flexibility in adjusting duty-hour schedules for trainees did not adversely affect 30-day mortality or several other measured outcomes of patient safety. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and Accreditation Council for Graduate Medical Education; iCOMPARE ClinicalTrials.gov number, NCT02274818.)

From the Center for Outcomes Research, Children's Hospital of Philadelphia (J.H.S., O.E.-S., A.S.H., L.L.H., R.N.R.), the Departments of Pediatrics (J.H.S.), Anesthesiology and Critical Care (J.H.S.), and Medicine (L.M.B., J.A.S., K.G.V., D.A.A.), University of Pennsylvania School of Medicine, the Departments of Health Care Management (J.H.S., K.G.V., D.A.A.) and Statistics (D.S.S.), the Wharton School, the Leonard Davis Institute of Health Economics (J.H.S., J.A.S., D.S.S., K.G.V., D.A.A.), and the Department of Psychiatry (D.F.D., M.B.), University of Pennsylvania, and the Corporal Michael J. Crescenz Veterans Affairs Medical Center (K.G.V., D.A.A.) — all in Philadelphia; the Departments of Medicine (S.V.D.), Epidemiology (D.M.S., A.L.S., J.T.), and Biostatistics (J.T.), Johns Hopkins University, Baltimore; and the Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston (J.T.K.). Address reprint requests to Dr. Silber at the Center for Outcomes Research, Children's Hospital of Philadelphia, Roberts Center, 2716 South St., Rm. 5123, Philadelphia, PA 19146-2305, or at silber@email.chop.edu.

*A complete list of the members of the iCOMPARE Research Group is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

N Engl J Med 2019;380:905-14.

DOI: 10.1056/NEJMoa1810642

Copyright © 2019 Massachusetts Medical Society.

Placebo-Controlled Trial of an Oral BTK Inhibitor in Multiple Sclerosis

Xavier Montalban, M.D., Ph.D., Douglas L. Arnold, M.D., Martin S. Weber, M.D., Ivan Staikov, M.D., Ph.D., Karolina Piasecka-Stryczynska, M.D., Ph.D., Jonathan Willmer, M.D., Emily C. Martin, Ph.D., Fernando Dangond, M.D., Sana Syed, M.D., M.P.H., and Jerry S. Wolinsky, M.D. for the Evobrutinib Phase 2 Study Group*

BACKGROUND

Bruton's tyrosine kinase (BTK) regulates the functions of B cells and myeloid cells that are implicated in the pathogenesis of multiple sclerosis. Evobrutinib is a selective oral BTK inhibitor that has been shown to inhibit B-cell activation both in vitro and in vivo.

METHODS

In this double-blind, randomized, phase 2 trial, we assigned patients with relapsing multiple sclerosis to one of five groups: placebo, evobrutinib (at a dose of 25 mg once daily, 75 mg once daily, or 75 mg twice daily), or open-label dimethyl fumarate (DMF) as a reference. The primary end point was the total (cumulative) number of gadolinium-enhancing lesions identified on T₁-weighted magnetic resonance imaging at weeks 12, 16, 20, and 24. Key secondary end points included the annualized relapse rate and change from baseline in the score on the Expanded Disability Status Scale (EDSS).



...les aseguro, que de ahora en adelante, **TODO** lo que algún día aprendieron en esta universidad, de forma inevitable, progresiva e imperceptible irá cayendo en el olvido...

La información médica

Para ser útil, debe tener 3 características que se relacionan de la siguiente forma:

$$\text{Utilidad de la información médica} = \frac{\text{Validez x relevancia}}{\text{Esfuerzo}}$$

Definir estrategia de búsqueda

- Aspecto crucial, donde se puede ahorrar o perder mucho tiempo.
- No existe una metodología de búsqueda ideal.
- Su uso continuo, la práctica, es la mejor forma de aprendizaje.

Puede ayudar el tener en cuenta una serie de consideraciones previas:

- 1. Tener una pregunta identificada.**
- 2. Tomar conciencia sobre lo que ya sabe sobre la cuestión.**
- 3. Definir los objetivos de la búsqueda.**

¿Dónde Buscar?

Fuentes de Información

- Preguntar a un colega
- Libro de texto impreso y/o su versión electrónica
- Revistas médicas con artículos originales (primarios) o con artículos de revisión (secundarios)
- Búsqueda de artículos en una base de datos computarizada.

Libros de texto

- Sirven para buscar la respuesta de preguntas de tipo general o básicas.
- Tienen información detallada sobre fisiopatología, formas clínicas de las enfermedades y diagnósticos diferenciales.
- Poco actualizados en métodos de diagnóstico y tratamiento.
- Sin embargo, han aparecido modalidades actualizables, llamados “*point of care resources*”

Point of Care Resources

- Son como libros de texto electrónicos o manuales de bolsillo, pero basados completamente en la evidencia y continuamente actualizados.
- Este tipo de formato en libro de debe a que los libros de texto son la fuente preferida de información para los médicos, seguido de la consulta con un colega “experto”.
- Su gran ventaja es su facilidad de uso.
- Los tres más populares son *Clinical Evidence*, *DynaMed* y *ACP PIER*.
- Todos ellos aspiran a estar firmemente basados en la evidencia, revisado por expertos, periódicamente y con enlaces a los estudios primarios incorporados a sus recomendaciones.

Clinical Evidence

(<http://clinicalevidence.bmj.com/>)

- Contiene revisiones sistemáticas con acceso a información rápida, especialmente sobre el valor comparativo de las pruebas e intervenciones.
- Esta organizado en secciones.
- También se puede buscar por palabra clave.
- La página inicial de cada capítulo tiene una lista de preguntas sobre la eficacia de diversas intervenciones, y utiliza colores de banderas oro, blanco o rojo para indicar si la evidencia es positiva, negativa o equívoca.
- Luego de una breve descripción introductoria hay un enlace a una discusión más detallada de la evidencia, con enlaces adicionales al artículo principal.
- El enlace “Updates” permite tener un actualización de los estudios publicados desde la última revisión.

DynaMed

(<http://www.ebscohost.com/dynamed/>)

- Es similar a un manual con **capítulos** que cubren una amplia gama de condiciones clínicas, ofreciendo resúmenes de la investigación clínica, los niveles de evidencia y enlaces con los artículos originales.
- Se presentan en forma breve los puntos que cubren las causas, factores de riesgo, complicaciones y diagnósticos diferenciales, lo que se debe buscar en la historia y examen físico, que pruebas diagnósticas realizar, pronóstico, tratamiento, prevención y detección y enlaces a los folletos de información al paciente.
- Las actualizaciones se muestran en forma clara e incluyen los documentos más recientes.
- Aunque este es un recurso pago, existe la posibilidad de obtener acceso gratuito si se está dispuesto a escribir un capítulo.

ACP PIER

<http://pier.acponline.org>

- Incluye temas pediátricos y quirúrgicos.
- Abarca la mayoría de los dominios de la Medicina Basada en la Evidencia (diagnóstico, tratamiento, pronóstico) y enlaces con la literatura primaria, recursos de información del paciente y sitios web.
- Una característica particularmente útil de PIER son las numerosas tablas que muestran, por ejemplo, elementos de diagnóstico y examen físico de una condición, diagnósticos diferenciales, y los beneficios relativos de los diferentes tratamientos.

Point of Care Resources

- Tanto PIER como DynaMed tienen aplicaciones para PDAs (Asistentes Digitales Personales) y otros dispositivos de mano.
- La elección de cual de estas fuentes de información elegir es una cuestión de preferencia individual.
- En esta categoría también se incluyen los libros de texto electrónicos, como por ejemplo, MD Consult, Books Ovid y StatRef.
- El acceso a estos recursos en general son a través de hospitales, universidades o las asociaciones de profesionales.
- En general, estos recursos están basados en la evidencia.

Revistas

Publican diferentes tipos de documentos:

- 1. Documentos primarios** son los artículos originales que transmiten una información directa de los investigadores.
- 2. Documentos secundarios** son las revisiones y los resúmenes con comentarios metodológicos de lo artículos primarios. Los autores consultan artículos primarios sobre un tema y presentan los resultados de determinada manera. Existen dos tipos de revisiones: narrativas y sistemáticas.

Revistas

- Las **revisiones narrativas** son investigaciones NO sistemáticas, NO reproducibles que permite comparar y analizar los resultados de varios estudios “preferidos o seleccionados” por el autor. Mezclan opiniones y evidencia.

Revistas

- Las **revisiones sistemáticas** resumen la evidencia científica. Se realizan siguiendo un protocolo de investigación en base a una pregunta clínica. Son reproducibles. El informe tiene la estructura de un trabajo científico – introducción, material y métodos, resultados y discusión.
- Un **meta-análisis** es una **revisión sistemática** en la que los resultados de los estudios identificados en la búsqueda sistemática se combinan en un resumen numérico único que puede contestar la pregunta original.

**Recuerde que todo meta-análisis es una revisión sistemática
pero no toda revisión sistemática es un meta-análisis**



"Lo lamento mucho, pero ya hay cerca de 16000 revistas médicas...ya no tengo tiempo de ver más pacientes"....



Tabla 1: Características de diferentes tipos de diseños de estudios de investigación

DISEÑO	CARACTERÍSTICA DEL ESTUDIO		
	Randomizado	Prospectivo	Grupo control o comparador
ECA	Si	Si	Si
Ensayo clínico no aleatorizado con grupo control histórico o actual	No	Si	Si
Estudio de cohortes	No	Si/No	Si
Casos y controles	No	No/Si	Si
Corte transversal	No	No	Si
Serie de casos	No	No/Si	No
Reporte de un caso	No	No	No

ECA: ensayo clínico aleatorizado

En negrita la opción más importante

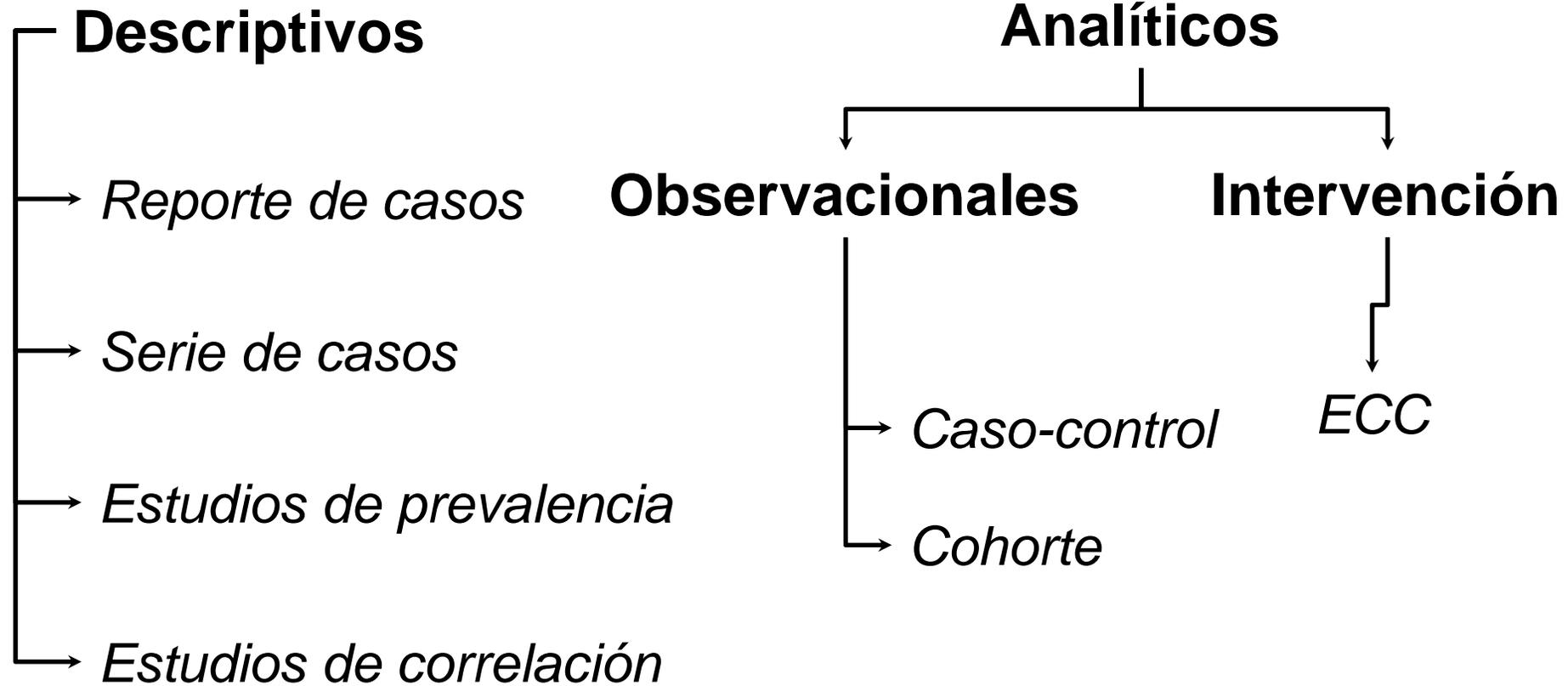
Diseños de estudios

Tipos de estudios primarios:

- **Estudios descriptivos:** describen la ocurrencia de un resultado.
- **Estudios analíticos:** describen la asociación entre exposición y resultado.

Diseños de estudios

Tipos de estudios



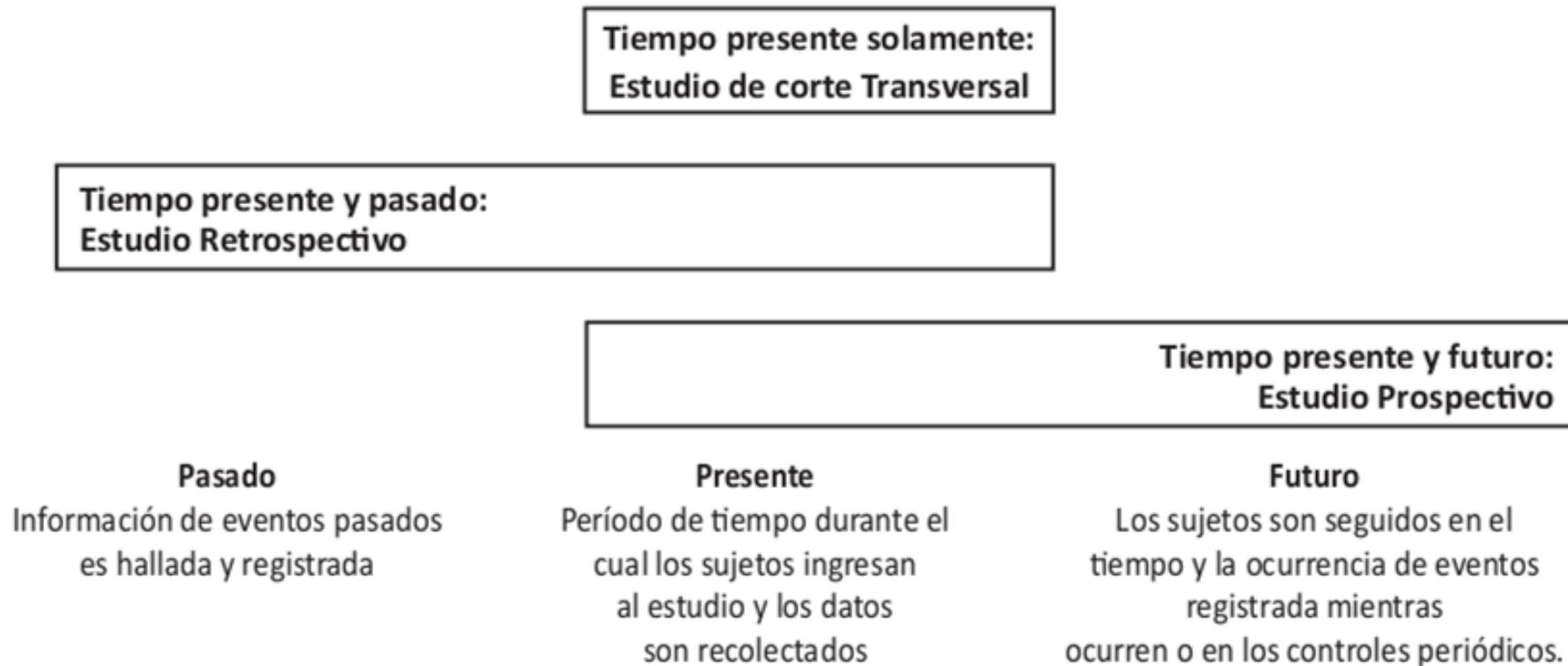
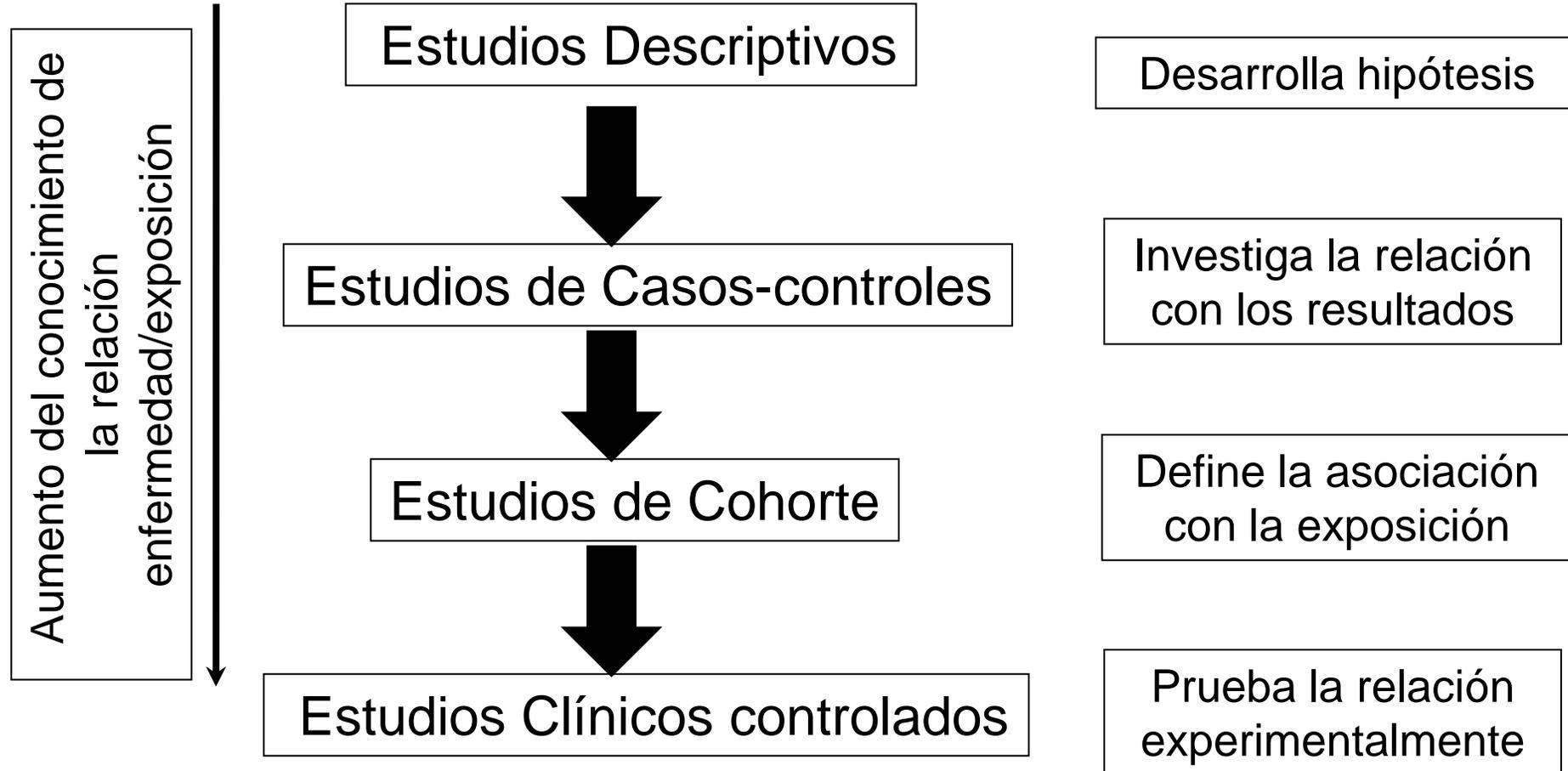


Figura 1: relaciones temporales en estudios de investigación y su clasificación

Diseños de estudios

Tipos de estudios



Descriptivos

- Describen la frecuencia y las características mas importantes de un problema de salud.
- No pueden determinar relaciones
- ausencia grupo control

Descriptivos

- reporte de caso
- serie de casos
- transversales/prevalencia

Reporte de caso o serie de casos

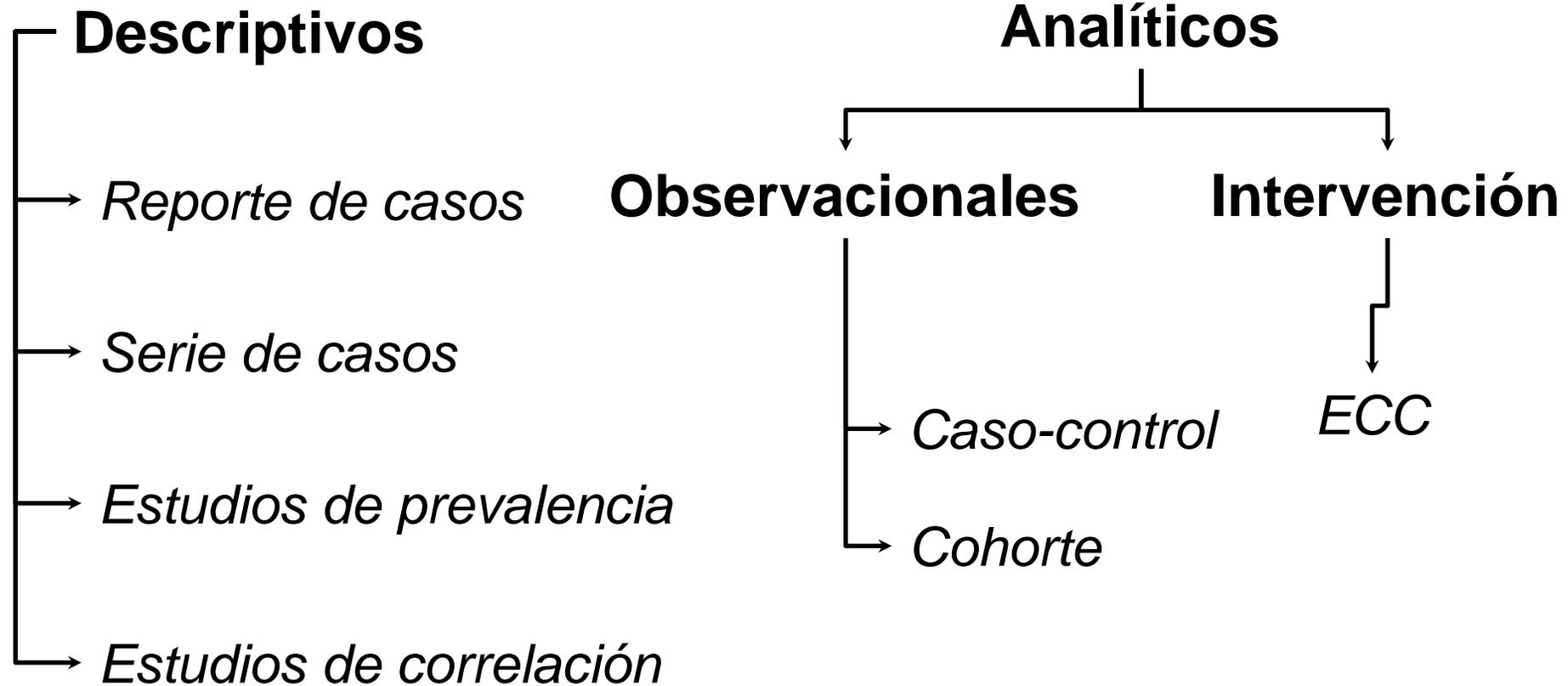
- **útiles para la formulación de hipótesis**
- **describen la experiencia**

Estudio transversal o de prevalencia

- **Estudia simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población definida, en un momento determinado**
- **no pueden observar causalidad**
- **no ven secuencia exposición-enfermedad**
- **se usan para evaluar la prevalencia de un factor de riesgo**

Diseños de estudios

Tipos de estudios



Analíticos	
<u>Observacionales</u>	<u>Intervención</u>
• estudio de casos y controles	
• estudio de cohortes	

Analíticos

- Buscan asociación de causalidad o de relación**
- se basan en la comparación entre dos poblaciones**
- Pueden comparar frecuencias de factores, diversas variables**

Diseños de estudios

Estudios Analíticos-Observacionales

Estudios de cohortes

- Diseño observacional comparando **individuos con un factor de riesgo** conocido o exposición con otros **sin el factor de riesgo** o exposición;
- Busca una diferencia en el riesgo (incidencia) de la enfermedad en el tiempo;
- Mejor diseño observacional;
- Datos recolectados prospectivamente.

Diseños de estudios

Estudios Analíticos-Observacionales

Estudios de cohortes

- Estudio prospectivo “observa hacia adelante”, hacia el futuro, examina eventos futuros, sigue una condición o enfermedad en el futuro



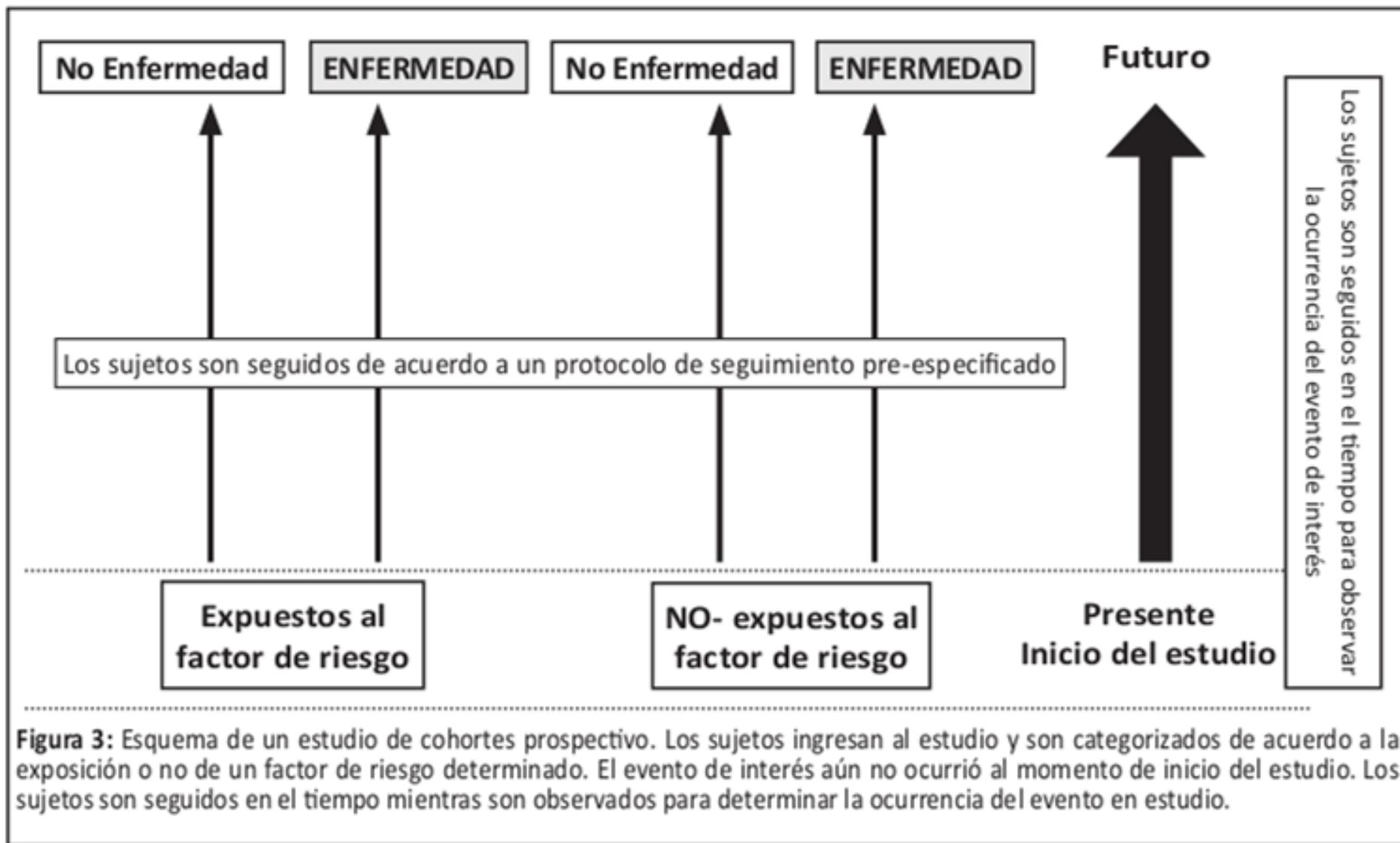


Figura 3: Esquema de un estudio de cohortes prospectivo. Los sujetos ingresan al estudio y son categorizados de acuerdo a la exposición o no de un factor de riesgo determinado. El evento de interés aún no ocurrió al momento de inicio del estudio. Los sujetos son seguidos en el tiempo mientras son observados para determinar la ocurrencia del evento en estudio.

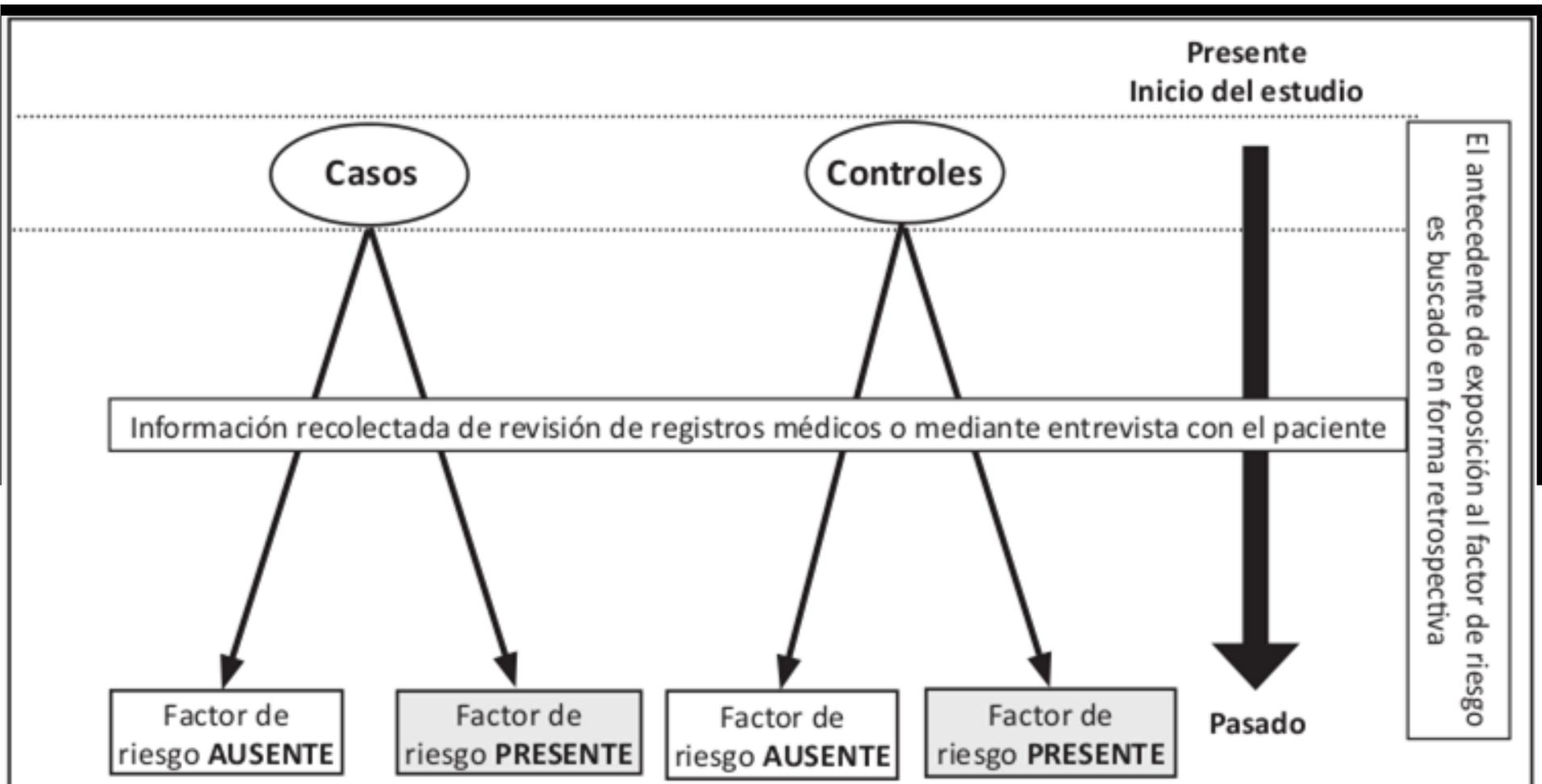


Figura 2: Esquema de un estudio de casos y controles. Los pacientes son agrupados en casos o controles de acuerdo a si sufrieron o no el evento en estudio. La presencia de factores de riesgo potencialmente asociados se rastrea en forma retrospectiva. En este tipo de estudios tanto el evento como la exposición ya han ocurrido, pero se identifica el evento en primer lugar que nos permitirá categorizar al sujeto como caso o control.

Diseños de estudios

Estudios Experimentales

- El investigador puede “controlar” la exposición;
- Parecidos a los experimentos de laboratorio pero las poblaciones vivas son los sujetos;
- En general involucra la asignación aleatoria a los grupos;
- Los estudios clínicos son el diseño experimental mejor conocido;
- Es el último paso para probar hipótesis causales.

Diseños de estudios

Estudios Experimentales

- En un experimento estamos interesados en las consecuencias de algún tratamiento sobre algún resultado;
- Los sujetos en el estudio quienes realmente reciben el tratamiento de interés son llamado “grupo tratamiento”;
- Los sujetos en el estudio quienes no reciben tratamiento o reciben un tratamiento diferente son llamados “grupo de comparación” (control o placebo).

Diseños de estudios

Estudios Experimentales

- **Estudios controlados aleatorizados**
 - Diseño con sujetos aleatoriamente asignados a grupos de “tratamiento” o de “comparación”;
 - Ofrece la evidencia más convincente de la relación entre exposición y el efecto (efectividad);
 - No es posible utilizar RCT para probar efectos de las exposiciones que se esperan sean peligrosos (razones éticas).

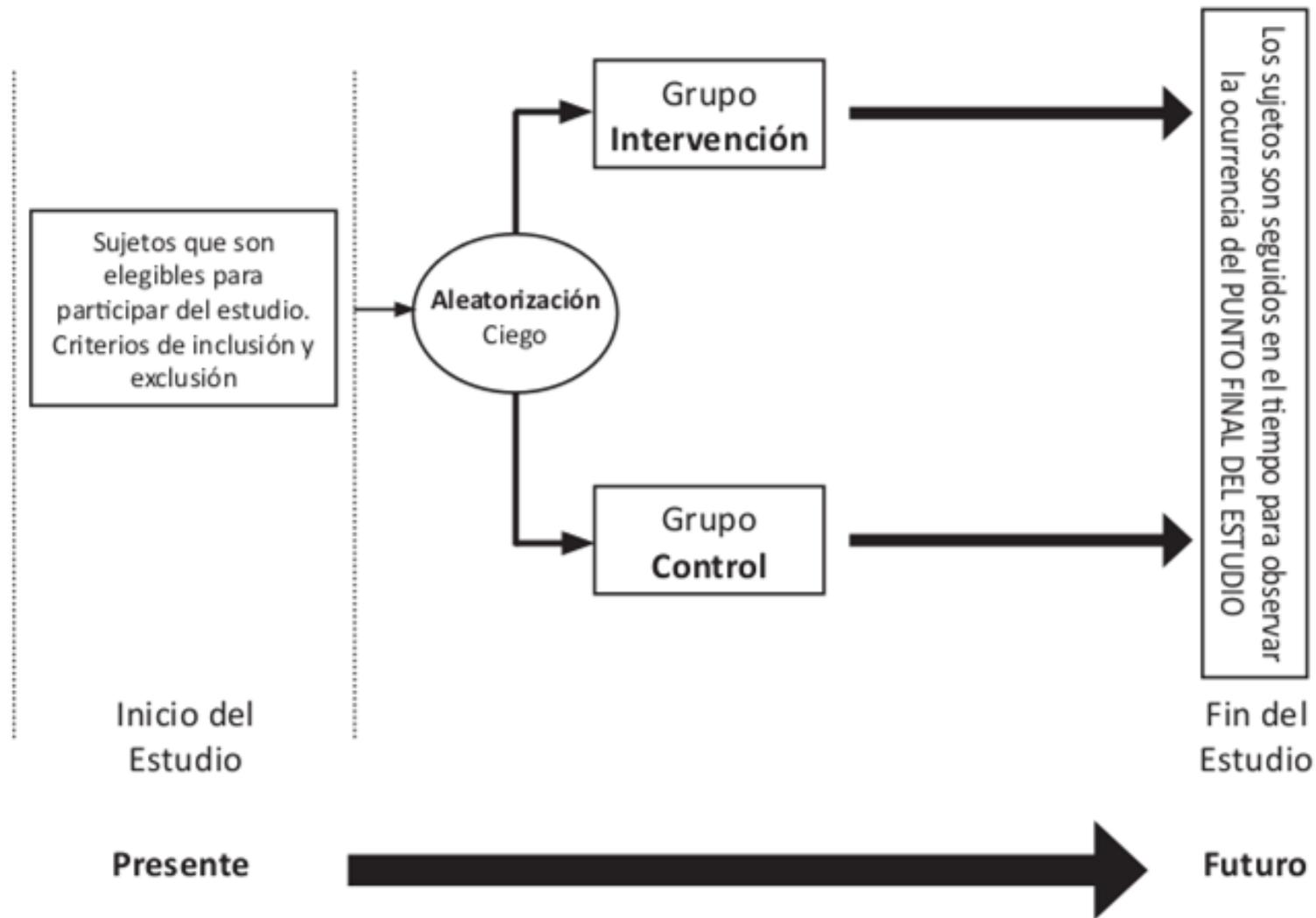


Figura 5: Esquema de un **Ensayo Controlado Aleatorizado**. Los sujetos son seleccionados de acuerdo al cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión. El grupo en el que serán clasificados los pacientes depende del azar (aleatorización), y de acuerdo a este procedimiento se les administrará o no un tratamiento o intervención en estudio.

Diseños de estudios

Estudios Experimentales

- **Que se puede evaluar en una estudio aleatorizados?**

Prácticamente cualquier pregunta (dentro un marco ético apropiado)

Francis Galton (1883 – antropólogo):

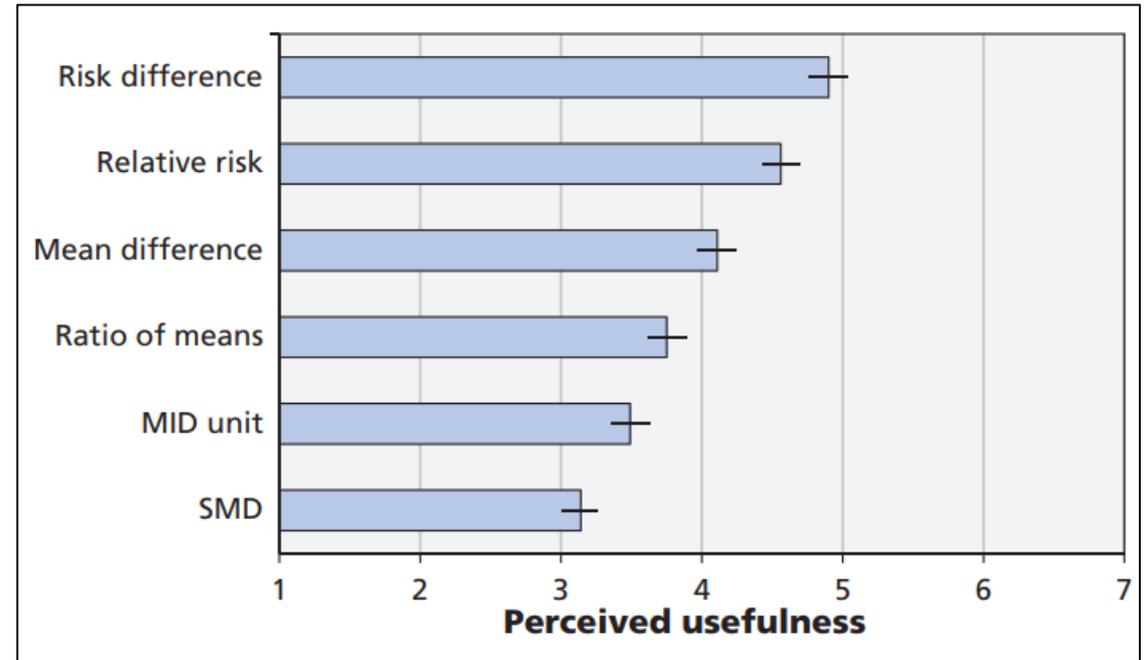
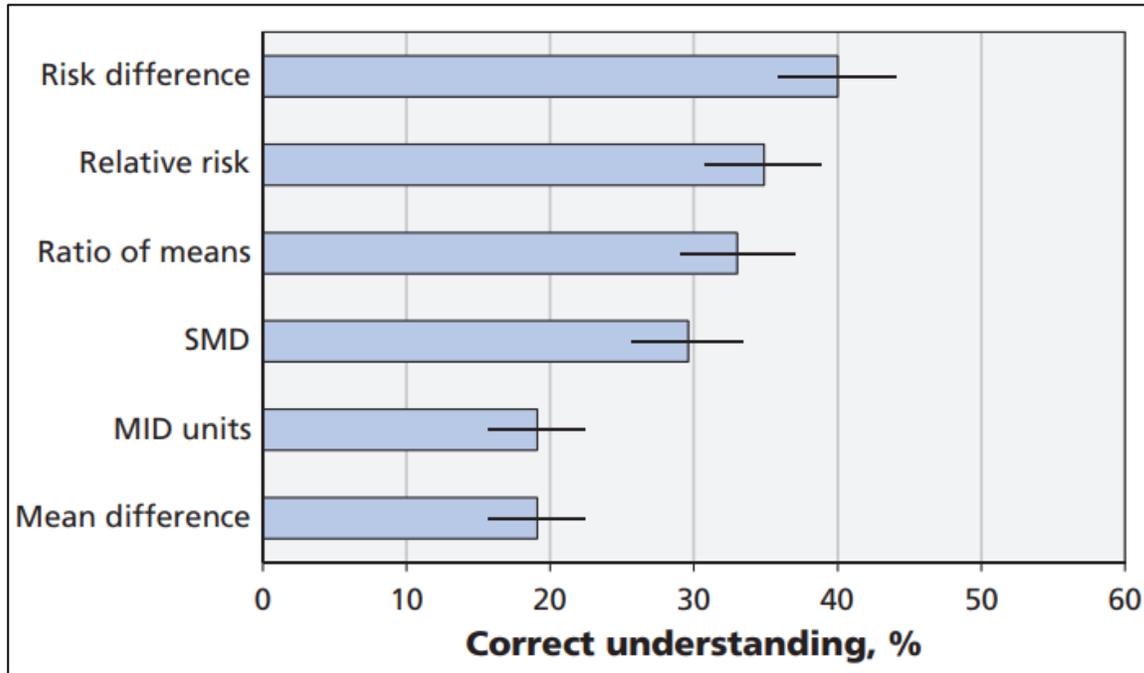
“Algunos sostienen que los hombres tienen la facultad de obtener resultados sobre los que no tienen un control directo o muy poco, mediante una oración devota y sincera, mientras que otros dudan de esta aseveración. La cuestión merece un abordaje práctico....y parece un tema muy adecuado para una investigación estadística...”

Do clinicians understand the size of treatment effects? A randomized survey across 8 countries

Table 1: Characteristics of 531 clinicians who participated in the survey

Characteristic	No. (%) of respondents
Sex	
Female	302 (56.9)
Male	228 (42.9)
Not specified	1 (0.2)
Country	
Canada	179 (33.7)
Chile	27 (5.1)
Finland	57 (10.7)
Lebanon	26 (4.9)
Norway	27 (5.1)
Spain	129 (24.3)
Switzerland	23 (4.3)
United States	63 (11.9)
Specialty	
Internal medicine	259 (48.8)
Family medicine	225 (42.4)
Other	47 (8.8)

Do clinicians understand the size of treatment effects? A randomized survey across 8 countries



- ✓ **Selección de lectura**
- ✓ **Debemos focalizarnos en la interpretación de las medidas de resultados**
- ✓ **Y que valor poseen estos en su capacidad de transformar/modificar nuestra práctica diaria**
- ✓ **Impacto versus asociación**



Revisiones Sistemáticas

- Son la más antigua y conocida fuente de información sintetizada.
- Archie Cochrane fue pionero en comenzar a resumir estadísticamente los resultados de distintos ensayos clínicos sobre un determinado tema.
- La Biblioteca Cochrane y sus revisiones a mediados de los 90 se transformaron en el gold standard para las revisiones sistemáticas.

Revisiones Sistemáticas

Ventajas

- Mínimo sesgo porque tienen un protocolo aprobado de selección y evaluación de los estudios primarios.
- En muchas áreas temáticas, donde los estudios son pequeños y pueden mostrar una tendencia hacia un impacto positivo, pero sin significación estadística, se mezclan en un meta-análisis y pueden producir una diferencia estadísticamente significativa.
- Pueden ayudar a resolver resultados contradictorios entre diferentes estudios sobre la misma cuestión.
- Los resultados son susceptibles de ser robustos y generalizables.

Revisiones Sistemáticas

Desventajas

- Pueden replicar y magnificar las fallas en los estudios.
- Puede ser desalentador leer la revisión completa, ya que la mayor parte de una revisión Cochrane consiste en la discusión metodológica.
- Sin embargo, existe un **Resumen en Términos Sencillos** y gráficos de resumen que muestran los resultados de cada estudio primario, junto con el resultado combinado.

Intercessory prayer for the alleviation of ill health (Review)

Roberts L, Ahmed I, Davison A



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

Background

Prayer is amongst the oldest and most widespread interventions used with the intention of alleviating illness and promoting good health. Given the significance of this response to illness for a large proportion of the world's population, there has been considerable interest in recent years in measuring the efficacy of intercessory prayer for the alleviation of ill health in a scientifically rigorous fashion. The question of whether this may contribute towards proving or disproving the existence of God is a philosophical question lying outside the scope of this review of the effects of prayer. This revised version of the review has been prepared in response to feedback and to reflect new methods in the conduct and presentation of Cochrane reviews.

Objectives

To review the effects of intercessory prayer as an additional intervention for people with health problems already receiving routine health care.

Search methods

We systematically searched ten relevant databases including MEDLINE and EMBASE (June 2007).

Selection criteria

We included any randomised trial comparing personal, focused, committed and organised intercessory prayer with those interceding holding some belief that they are praying to God or a god versus any other intervention. This prayer could be offered on behalf of anyone with health problems.

Data collection and analysis

We extracted data independently and analysed it on an intention to treat basis, where possible. We calculated, for binary data, the fixed-effect relative risk (RR), their 95% confidence intervals (CI).

Main results

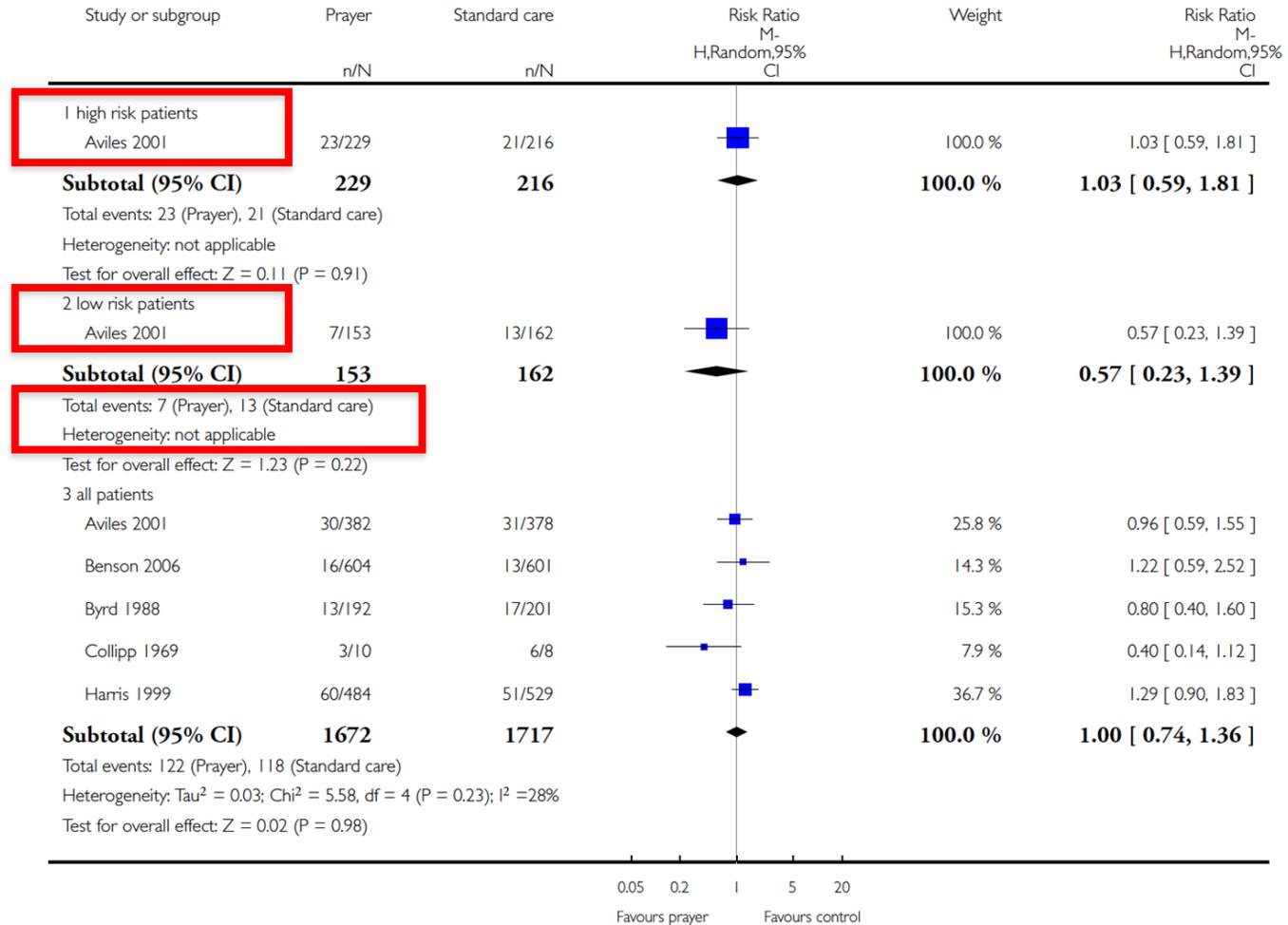
Ten studies are included in this review (7646 patients). For the comparison of intercessory prayer plus standard care versus standard care alone, overall there was no clear effect of intercessory prayer on death (5 RCTs, n=3389, random-effects RR 1.00 CI 0.74 to 1.36). For general clinical state there was also no significant difference between groups (5 RCTs, n=2705, RR intermediate or bad outcome 0.98 CI 0.86 to 1.11). Four studies found no effect for re-admission to Coronary Care Unit (4 RCTs, n=2644, RR 1.00 CI 0.77 to 1.30). Two other trials found intercessory prayer had no effect on re-hospitalisation (2 RCTs, n=1155, RR 0.93 CI 0.71 to 1.22).

Analysis 1.1. Comparison 1 INTERCESSORY PRAYER (CONTEMPORANEOUS) versus STANDARD CARE, Outcome 1 Death by end of trial.

Review: Intercessory prayer for the alleviation of ill health

Comparison: 1 INTERCESSORY PRAYER (CONTEMPORANEOUS) versus STANDARD CARE

Outcome: 1 Death by end of trial



Búsqueda de sinopsis de revisiones sistemáticas

- Para estar al tanto de las novedades en la literatura lo mejor es navegar en revistas que ya tienen una evaluación previa de nuevos artículos.
- Las principales revistas son *Evidence-based Medicine*, *ACP Journal Club*, *Evidence-based Mental Health* and *POEMS* (Patient-Oriented Evidence that Matters)
- Algunas de estas revistas son libres, y otras pueden estar disponibles a través de una institución
- Tienen un formato estructurado que incluyen un breve resumen y una evaluación crítica del contenido del artículo.

Guías de práctica clínica

- Las guías prácticas están desarrolladas con el objetivo de ayudar en la toma de decisiones de los médicos y pacientes sobre atención sanitaria adecuada en circunstancias clínicas específicas.
- En una buena guía práctica la evidencia científica es analizada sistemáticamente, y hay representantes de distintas disciplinas en su desarrollo, por lo que las recomendaciones están explícitamente vinculados al nivel de evidencia de la que derivan.
- Las Guías son una forma de síntesis de la evidencia, de muy alto nivel en la jerarquía.

Guías de practica clínica

Usted puede encontrar guías en una variedad de lugares en el Internet, incluyendo:

- National Guideline Clearing house (NGC, <http://www.guideline.gov/>)

Una ventaja es que las diferentes recomendaciones que cubren el mismo tema pueden ser comparadas directamente, desde los niveles de evidencia hasta las recomendaciones. Todas las guías en la página web están actualizadas y revisadas en los últimos cinco años.

Guías de practica clínica

- National Institute of Clinical Excellence (NICE, <http://www.nice.org.uk>)

Es una agencia financiada por el gobierno del Reino Unido responsable del desarrollo de Guías basadas en evidencia para apoyar la política nacional de salud.

- Turning Investigation into Practice (TRIP, <http://www.tripdatabase.com>).

Es un buscador de guías practicas de distintos países, Australia y Nueva Zelanda, Canadá, Reino Unido, EE.UU. NGC y NICE están incluidas entre las guías buscadas por TRIP.

Grading quality of evidence and strength of recommendations

Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Working Group

Clinical guidelines are only as good as the evidence and judgments they are based on. The GRADE approach aims to make it easier for users to assess the judgments behind recommendations

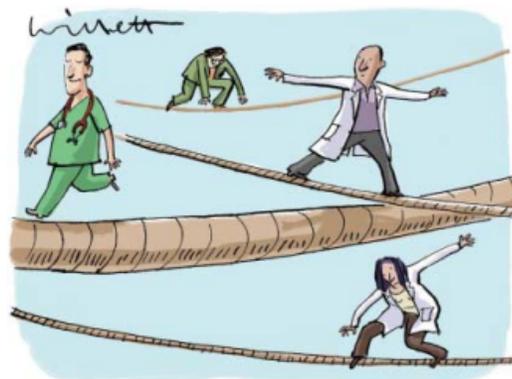
Correspondence to: Andrew D Oxman, Informed Choice Research Department, Norwegian Health Services, PO Box 7004, St Olavs plass, 0130 Oslo, Norway oxman@online.no

BMJ 2004;328:1490-4

Healthcare workers using clinical practice guidelines and other recommendations need to know how much confidence they can place in the recommendations. Systematic and explicit methods of making judgments can reduce errors and improve communication. We have developed a system for grading the quality of evidence and the strength of recommendations that can be applied across a wide range of interventions and contexts. In this article we present a summary of our approach from the perspective of users of guidelines.

What makes a good guideline?

Judgments about evidence and recommendations are complex. Consider, for example, the choice between selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants for the treatment of moderate depression. Clinicians must decide which outcomes to consider, which evidence to include for each outcome, how to assess the quality of that evidence, and how to determine if selective serotonin reuptake inhibitors do more good than harm compared with tricyclics. Because resources are always limited and money that is spent on serotonin reuptake inhibitors cannot be used elsewhere, they may also need to decide whether any incremental health benefits are worth the additional costs.

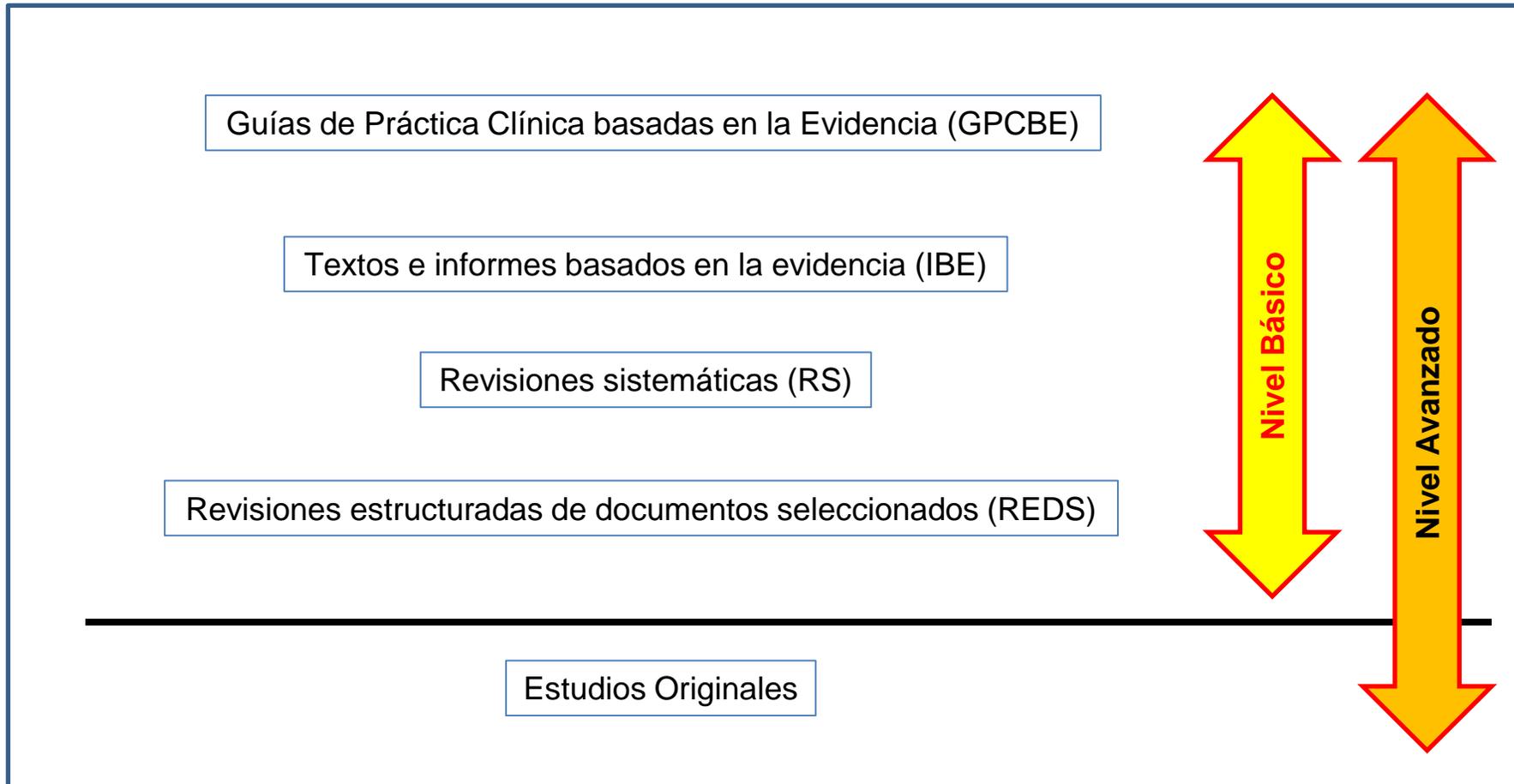


such judgments can support better-informed choices in health care. Box 1 shows the steps in developing and implementing guidelines from prioritising problems through evaluating their implementation. We focus here on grading the quality of evidence and strength of recommendations.

Definitions

We have used the following definitions: the quality of evidence indicates the extent to which we can be confident that an estimate of effect is correct; the strength of a recommendation indicates the extent to which we

- ✓ **Calidad de la Evidencia**
- ✓ **Fortaleza de la recomendación**



En el nivel básico se recomienda la búsqueda de fuentes o publicaciones secundarias o *pre-criticadas* de alta calidad. En el nivel avanzado la búsqueda se hace extensiva a todas las fuentes documentales disponibles. Los estudios originales requieren de mayor complejidad para su comprensión, análisis y posterior traslado a la práctica cotidiana.



Figura 2: Descripción esquemática de tipo de publicaciones y su tiempo requerido para el análisis y el grado de utilidad de sus resultados en relación al problema que abordan.

 @fedebotta1

 febottaro@hotmail.com

 [linkedin.com/in/febottaro](https://www.linkedin.com/in/febottaro)