

Lectura crítica en nefrología

Fernando J. García López

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

NefroPlus 2017;9(2):1-27

RESUMEN

El conocimiento de la mejor evidencia disponible es un elemento indispensable para la práctica de una medicina basada en la evidencia. Para ello, además del recurso a las pautas o guías de práctica clínica basadas en la evidencia y a la lectura de la literatura secundaria filtrada con los mismos criterios, el clínico puede aprender a encontrar y juzgar por sí mismo la mejor evidencia clínica externa posible. Para ello, debe saber formular preguntas clínicas (teniendo en cuenta 4 elementos: el paciente, la intervención, la comparación y el desenlace), buscar la mejor evidencia disponible para contestar esas preguntas, evaluar críticamente la validez e importancia de la evidencia encontrada, aplicar esa evidencia a la práctica clínica y evaluar el rendimiento de todo el proceso. En la evaluación crítica de la literatura médica hay elementos comunes para todos los tipos de diseños (la especificidad, la relevancia y la novedad de la pregunta, el cumplimiento estricto del protocolo de investigación y el manejo adecuado de los conflictos de intereses) y otros específicos para cada tipo de diseño. El clínico debe dominar los criterios específicos de lectura crítica de ensayos controlados y aleatorizados, revisiones sistemáticas, estudios de exactitud de las pruebas diagnósticas, estudios pronósticos y estudios de efectos adversos, con el objetivo de mejorar su competencia clínica. Ese proceso requiere práctica y tiempo. El dominio de las habilidades de lectura crítica necesita tanto un esfuerzo individual como un apoyo y un estímulo colectivo de los servicios.

Palabras clave: Lectura crítica de literatura médica. Medicina basada en la evidencia. Práctica basada en la evidencia. Competencia clínica. Publicaciones. Autoevaluación.

LA LECTURA CRÍTICA DE LITERATURA ES PARTE DE LA PRÁCTICA DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

El movimiento de la medicina basada en la evidencia —como se ha señalado reiteradamente, es discutible el uso en español del término “evidencia” para traducir el sustantivo inglés *evidence*, cuya traducción mejor sería “pruebas”, de modo que *evidence-based medicine* debería traducirse mejor como “medicina basada en pruebas”; sin embargo, el uso extendido de “evidencia” en la literatura nos lleva a emplear ese término— ha revolucionado la teoría y la práctica de la medicina en las 3 últimas décadas. En 1992 se publicó el documento fundacional que definía las características básicas del movimiento¹. Sus autores proclamaban que la medicina basada en la evidencia suponía un paradigma nuevo en la enseñanza y en la práctica de la medicina al relegar a un segundo plano la intuición, la experiencia clínica no sistematizada, el razonamiento fisiopatológico y los argumentos de autoridad, dominantes hasta entonces,

y destacar, por el contrario, la adquisición de nuevas habilidades, como la formulación de preguntas, la búsqueda y recuperación de la mejor evidencia disponible y la lectura crítica de los métodos de los estudios para poder juzgar si son válidos o no^{1,2}.

La medicina basada en la evidencia se puede definir como el empleo consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible para tomar decisiones en el cuidado de los pacientes individuales³. La mejor evidencia disponible, junto con la pericia clínica individual y las preferencias y valores de los pacientes, es uno de los componentes básicos de la práctica de la medicina basada en la evidencia⁴. En comparación con patrones previos, lo característico de la práctica de la medicina basada en la evidencia es el énfasis que concede a los componentes de la mejor evidencia clínica disponible y de las preferencias y valores del paciente. La importancia de las preferencias y valores del paciente trasciende el campo de la medicina basada en la evidencia y tiene que ver con el declive progresivo de la medicina paternalista que se practicó en el pasado y su sustitución progresiva por otra medicina respetuosa con los derechos y preferencias de los pacientes. El componente de la mejor evidencia clínica disponible es el componente más propio de la medicina basada en la evidencia.

El conocimiento de la mejor evidencia clínica disponible se puede efectuar de 3 modos, con grados crecientes de dificultad. El modo más sencillo es la aceptación y aplicación de las pautas o protocolos de práctica clínica basada en la evidencia que han

Correspondencia: Fernando J. García López

Centro Nacional de Epidemiología.

Instituto de Salud Carlos III.

Avda. Monforte de Lemos, 5. 28029 Madrid.

fjgarcial@isciii.es

elaborado otros. Esto supone, por ejemplo, adoptar las guías de práctica clínica basadas en la evidencia, como las guías que elabora la *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*⁵.

Un segundo modo, algo más laborioso, es la búsqueda y aplicación de los resúmenes de medicina basada en la evidencia producidos por otros. En lugar de recurrir a la información suministrada por los representantes de los laboratorios —claramente sesgada siempre— o la contenida en los libros o en los artículos de revisión narrativa —que no se rigen por criterios objetivos y rigurosos de síntesis de la evidencia científica—, los clínicos que buscan la mejor evidencia clínica disponible pueden recurrir a 2 fuentes de información. Por un lado, revistas de literatura médica secundaria, que incluyen resúmenes estructurados con comentarios clínicos de artículos originales publicados en revistas científicas. Aunque en este terreno el grado de rigor en los métodos de evaluación de los artículos originales es variable, tenemos desde la revista *ACP Journal Club*⁶ (suplemento del *Annals of Internal Medicine* —del American College of Physicians— dirigido a médicos internistas o de especialidades de medicina interna que contiene numerosas evaluaciones de artículos de interés para el nefrólogo) y la revista *Evidence Based Medicine*⁷ (revista hermana de *ACP Journal Club* —fruto de la colaboración del American College of Physicians y el BMJ Medical Journal Publishing Group—, que se orienta a médicos de atención primaria al incluir también artículos publicados en revistas de atención primaria, ginecología y obstetricia, pediatría y otros campos) hasta los resúmenes estructurados que antes se publicaban en *Nefrología Basada en la Evidencia*⁸ y ahora en *NefroPlus*. En estos resúmenes, conviene destacar también las alertas por correo electrónico que envía McMaster Plus™ y Dynamed Plus®⁹ —que evalúa los artículos según los criterios de calidad, novedad y relevancia— y NDT-Educational Literature Review —en donde son los evaluadores los que plantean sus propios criterios—¹⁰. *BMJ Clinical Evidence*¹¹ es un recurso que ofrece un repertorio de la efectividad de múltiples intervenciones tras un proceso de evaluación basado en la evidencia. Es de pago, únicamente por medio de suscripciones institucionales. La *Cochrane Library*¹² es un repertorio de revisiones sistemáticas que resumen la evidencia de múltiples procedimientos terapéuticos y diagnósticos. Hay una versión en castellano, la Biblioteca Cochrane Plus, con acceso universal gratuito en territorio español gracias a la suscripción efectuada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad¹³. La Colaboración Cochrane ha contribuido a relegar las revisiones narrativas y los artículos individuales a un papel menor en comparación con las revisiones sistemáticas del conjunto de la literatura. Un ejemplo reciente es la revisión sistemática de las dianas del control de la hipertensión arterial en pacientes con hipertensión y enfermedad cardiovascular¹⁴. Sus resultados, a diferencia del ensayo SPRINT, no apoyan un beneficio en la mortalidad global de buscar una diana terapéutica más baja¹⁵.

Por último, el método más laborioso es el aprendizaje por parte del clínico de cómo encontrar y juzgar la mejor evidencia clínica externa posible, sin recurrir al trabajo previamente hecho por otros. Este método es el mejor, pues proporciona al clínico los mejores instrumentos para que pueda juzgar por sí mismo la calidad y pertinencia de la evidencia, sin personas interpuestas. El aprendizaje de estas habilidades contribuye a mejorar la com-

petencia clínica. Y contribuye a generar una saludable actitud de escepticismo ante la verdadera efectividad de lo que otros proclaman como beneficioso. El prestigio de la medicina basada en la evidencia ha conducido a que múltiples actores reivindicquen la etiqueta de “basado en la evidencia” para apoyar cualquier intervención. En concreto, en la medida en que gran parte de la investigación en nuevas intervenciones terapéuticas está promovida por la industria farmacéutica, muchos ensayos controlados y aleatorizados y muchas revisiones sistemáticas basadas en ensayos adolecen de múltiples sesgos inducidos para favorecer sus productos^{2,16}. En este sentido, algunos defensores de la medicina basada en la evidencia han dado una llamada de atención sobre los riesgos que la amenazan actualmente^{17,18}.

El proceso de la práctica de la medicina basada en la evidencia pasa por 5 fases sucesivas: primera, la formulación de preguntas clínicas; segunda, la búsqueda de la mejor evidencia disponible para contestar esas preguntas; tercera, la evaluación crítica de la validez e importancia de la evidencia encontrada; cuarta, la aplicación de esa evidencia a la práctica clínica, y, por último, la evaluación del rendimiento de esa aplicación. En este proceso, la lectura de la literatura médica debe surgir fundamentalmente de la necesidad de contestar a preguntas clínicas formuladas a partir de los problemas encontrados en la propia práctica clínica. Es decir, no intervienen aquí otros motivos para la lectura de la literatura médica también importantes pero aplicables a otras situaciones, como la necesidad de profundizar en un tema objeto de un proyecto de investigación o la necesidad de mantenerse al día y avanzar en el desarrollo profesional de cada clínico. En conjunto, la lectura crítica de la literatura médica se puede definir como el proceso de examinar cuidadosa y sistemáticamente la investigación con objeto de juzgar su validez, así como su valor y relevancia en un contexto determinado. La lectura crítica de la literatura permite, además, afrontar con éxito la sobrecarga de información médica a que estamos sometidos, al permitirnos “separar el trigo de la paja” y poder encontrar la información que nos sea más valiosa y útil.

PROCESO DE FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

La formulación de preguntas clínicas constituye la primera fase de este proceso. Consiste en el desglose de la pregunta en los componentes definidos por las siglas PICOTt (por sus palabras en inglés: paciente [P], intervención [I], comparación [C] y desenlace —outcome— [O], junto con el tipo de pregunta [t] —de tratamiento, diagnóstico, pronóstico, efectos adversos, etc.— y el tipo de estudio correspondiente [t] —revisión sistemática, ensayo controlado y aleatorizado, estudio de exactitud de las pruebas diagnósticas, estudio de cohortes, estudio de casos y controles, etc.—). Este desglose, que permite definir con claridad y precisión la pregunta, es la base tanto para hacer una búsqueda de la mejor evidencia disponible que vaya a poder contestarla como para evaluar si los artículos encontrados la abordan adecuadamente.

El proceso de formular preguntas clínicas no es nada sencillo. En realidad surge de la existencia de las lagunas del conocimiento con que todos los clínicos se topan prácticamente a diario. El planteamiento de las preguntas y la búsqueda de las respuestas

es la reacción positiva al hallazgo negativo del desfase de los conocimientos que, en la medida en que estos se van desarrollando, es inherente al trabajo del clínico. Las preguntas clínicas surgen de cualquiera de las tareas del trabajo clínico: la interpretación de los hallazgos clínicos, la etiología de las enfermedades o de las complicaciones, el diagnóstico diferencial, la selección e interpretación de las pruebas diagnósticas, el pronóstico, el tratamiento, la prevención y, por último, la autosuperación del clínico (cómo mantenerse al día, mejorar su destreza clínica y llevar a cabo una práctica clínica mejor y más eficaz)^{19,20}.

Todas las preguntas posibles, para cualquier tipo de pregunta o de estudio, se pueden expresar en los 4 grupos del formato PICO. Con frecuencia, surgen múltiples preguntas que hay que jerarquizar por razones de importancia, de urgencia para las necesidades del paciente, de viabilidad para encontrar una respuesta rápida o de la frecuencia con que aparece en la práctica clínica. El proceso de construir y ordenar buenas preguntas exige un cierto entrenamiento, una voluntad decidida de aprendizaje y, ante todo, mucha práctica. Con la práctica, el proceso de formulación de preguntas se convierte en una segunda naturaleza^{19,21}.

BÚSQUEDA DE LA MEJOR EVIDENCIA DISPONIBLE

En cuanto a la búsqueda de la mejor evidencia posible, debe condicionarse al tipo de pregunta planteado. Si es una pregunta de tratamiento, la primera búsqueda debe hacerse en repertorios de revisiones sistemáticas, como la Biblioteca Cochrane, y de ensayos controlados y aleatorizados, como la base de datos Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), también de la Biblioteca Cochrane^{22,23}. Aunque los formatos de búsqueda de la Biblioteca Cochrane no son tan elaborados como los del PubMed, sí permiten encontrar sin dificultad los ensayos y las revisiones sistemáticas.

Para el resto de preguntas, el repertorio primario debería ser el MEDLINE, a través del PubMed. Aunque las búsquedas no son complicadas, requieren cierta formación y cierta experiencia para poderlas hacer de un modo eficiente²⁴⁻²⁷. Para ello, la ayuda de un bibliotecario, al menos en los primeros pasos, puede ser incalculable.

Un recurso muy útil en las búsquedas en PubMed es el uso de los interrogantes clínicos (*clinical queries*). Cuando ante una búsqueda se piden los interrogantes clínicos, además de referencias relacionadas con revisiones sistemáticas y con genética médica, aparecen 5 categorías de estudios clínicos: de etiología, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y guías de predicción clínica. Los resultados de las búsquedas se pueden limitar a las referencias más enfocadas al objeto de la búsqueda (búsquedas estrechas —*narrow*—) o pueden abarcar cualquier tema que remotamente se relacione con él (búsquedas amplias —*broad*—)²⁸.

GUÍAS DE LECTURA CRÍTICA EN LOS DISTINTOS TIPOS DE ESTUDIOS

En el proceso de lectura crítica de literatura, cada tipo de estudio (de tratamiento, diagnóstico, pronóstico, daño, etc.) requiere un enfoque distinto según las características propias de cada diseño.

Sin embargo, todos ellos se pueden clasificar en 3 grupos de preguntas comunes que, tras modificar los criterios de otros autores, son los siguientes: preguntas relacionadas con el objeto de la investigación, es decir, la definición y relevancia de la pregunta de investigación; preguntas de validez, relacionadas con la validez interna del estudio y la naturaleza, interpretación y aplicación de los resultados, así como la validez externa y novedad del estudio, y preguntas relativas a la integridad científica del estudio en lo que respecta al cumplimiento del protocolo original y a la existencia de conflicto de intereses (tabla 1).

Lo que diferencia a los distintos tipos de estudios específicos son las preguntas de validez, las relacionadas con la validez interna del estudio, la naturaleza de sus resultados, su validez externa, su novedad y su aplicación. Cada tipo de estudio requiere un conocimiento específico de sus particularidades para poder llevar a cabo una lectura crítica adecuada. Por ejemplo, en el caso de los ensayos controlados y aleatorizados, los elementos decisivos son la elección de una variable de resultado con significación clínica indudable (lo que hace que la elección de una variable subrogada —intermedia— pueda ser cuestionable si, como sucede con frecuencia, su relación con las variables clínicas es incierta —es el caso de los ensayos con quelantes del fósforo—) y la evaluación del riesgo de sesgos: el sesgo de selección (la generación de la secuencia del reparto aleatorio y la ocultación de la aleatorización al investigador), el sesgo de ejecución (si no hay suficiente enmascaramiento de los participantes y del personal de investigación con respecto al conocimiento de qué intervención se recibe), el sesgo de detección (si quien evalúa la

Tabla 1. Criterios comunes para la lectura crítica de todo tipo de estudios

1. Preguntas relacionadas con el objeto de la investigación

- ¿Aborda este estudio una pregunta claramente específica?
- ¿Aborda este estudio una pregunta relevante?

2. Preguntas de validez interna y externa

- ¿Empleó el estudio unos métodos válidos para responder la pregunta?
- ¿Son importantes los resultados válidos del estudio?
- ¿Se pueden aplicar a mi paciente esos resultados válidos e importantes?
- ¿Añade este estudio algo nuevo a lo ya conocido?

3. Preguntas de integridad científica

- ¿Se efectuó el estudio con arreglo al protocolo original?
- ¿Hubo conflicto de intereses en el estudio?
¿Hubo independencia del promotor con respecto a los investigadores en el diseño, ejecución, análisis y publicación?

variable de resultado no está suficientemente enmascarado con respecto al grupo de asignación de los participantes), el sesgo de pérdida (si el análisis estadístico no se puede efectuar por tratamiento asignado —también llamado por intención de tratar—, sea por pérdidas en el seguimiento o por otros motivos), el sesgo de descripción de los resultados y otros sesgos²⁹. La tabla 2 indica los criterios para evaluar un ensayo clínico de tratamiento o prevención, aunque también es aplicable a ensayos controlados aleatorizados de pruebas diagnósticas³⁰.

En los estudios de revisión, que deben ser revisiones sistemáticas, no revisiones narrativas, los criterios decisivos son: una exposición clara de la cuestión clínica objeto de la revisión, una descripción clara de las fuentes y los métodos para la identifica-

ción exhaustiva de los artículos que componen la revisión, una especificación de los criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos, la evaluación de los criterios de calidad de los estudios individuales, un análisis estadístico adecuado y un análisis de sensibilidad de los resultados según determinadas consideraciones. En la tabla 3 se muestra una guía de lectura crítica de revisiones sistemáticas³¹.

En los estudios de exactitud de las pruebas diagnósticas (para distinguirlos de los ensayos controlados y aleatorizados para evaluar pruebas diagnósticas), los criterios más importantes son: la inclusión de un espectro clínico amplio de pacientes con la enfermedad, la evaluación de un patrón de referencia del diagnóstico (el "patrón de oro") o los criterios estándares aceptados, que cada

Tabla 2. Guía para la lectura crítica de un ensayo clínico de tratamiento o prevención

¿Son válidos los resultados del ensayo?

A. Preguntas de "eliminación"

1. *¿Está la pregunta de investigación claramente definida?*

- Justificación del ensayo
- Componentes básicos del ensayo
 - Pacientes
 - Criterios de selección
 - Ámbito
 - Carácter monocéntrico o multicéntrico
 - Intervención
 - Comparación
 - Desenlace o resultado
 - Variables de resultado primarias y secundarias
 - Definición de las variables de resultado
 - ¿Variables de resultado subrogadas?
 - ¿Variables de resultado combinadas?
 - Objetivos específicos e hipótesis del ensayo
 - Cálculo del tamaño de la muestra

2. *¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?*

- Generación de la secuencia de reparto
- Ocultación de la aplicación de la secuencia de reparto
- Separación de la generación de la aplicación de la secuencia

3. *¿Se tuvo en cuenta hasta el final del estudio a todos los pacientes que entraron en él?*

- Número de casos asignados al azar a cada grupo
- Seguimiento del ensayo y abandonos por grupo
- Administración del tratamiento por grupo asignado
- Casos incluidos en el análisis estadístico por grupo
- Desviaciones del protocolo
- Casos en los que se evaluó la elegibilidad y no fueron reclutados
- Análisis en los ensayos de no inferioridad o equivalencia

B. Preguntas de detalle

4. *¿Se mantuvieron "enmascarados" respecto al tratamiento tanto los pacientes como los clínicos y el personal del estudio?*

- Descripción del enmascaramiento
- Evaluación del enmascaramiento

5. *¿Fueron similares los grupos al inicio del ensayo?*

6. *Aparte de la intervención del estudio, ¿se trató a los grupos de la misma forma?*

7. *¿Quién financió el ensayo? Si el ensayo estuvo promovido por la industria farmacéutica, ¿hubo independencia del promotor con respecto a los investigadores en el diseño, ejecución, análisis y publicación?*

8. *¿Se ejecutó el estudio con arreglo al protocolo original?*

(Continúa)

Tabla 2. Guía para la lectura crítica de un ensayo clínico de tratamiento o prevención (cont.)

¿Cuáles son los resultados?

9. *¿Cuál fue el efecto del tratamiento?*

- Medidas de efecto
- Resultados nominales y estadísticos de las variables de resultado
- Descripción de los tiempos del estudio
- Justificación de las discrepancias en la muestra prevista y la alcanzada
- ¿Ensayo terminado prematuramente?
- Justificación de análisis de subgrupos
- Análisis no ajustados frente a análisis ajustados
- Descripción de acontecimientos adversos

10. *¿Fueron precisos los resultados?*

- Intervalos de confianza
- Razones de la imprecisión de los resultados
- Valores de p frente a intervalos de confianza
- Intervalos de confianza en los ensayos de no inferioridad o equivalencia

¿Pueden ayudarnos estos resultados?

11. *¿Se pueden aplicar estos resultados en nuestro medio?*

12. *¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?*

13. *¿Superan los beneficios a los riesgos y costes?*

Esta guía es una modificación de la publicada en la referencia 30.

Tabla 3. Guía para la lectura crítica de una revisión sistemática

¿Son válidos los resultados del ensayo?

A. Preguntas de "eliminación"

1. *¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?*

- Justificación de la revisión
- Objetivo específico de la revisión
- Componentes básicos del ensayo
 - Pacientes
 - Criterios de selección
 - Intervención
 - Comparación
 - Desenlace o resultado
 - Variables de resultado primarias y secundarias
 - Definición de las variables de resultado
 - ¿Variables de resultado subrogadas?
 - ¿Variables de resultado combinadas?

2. *¿Fueron adecuados los criterios empleados para la selección de artículos?*

- Los estudios deben abordar la cuestión objeto de la revisión
- Criterios para la selección en una revisión de:
 - Tratamiento
 - Diagnóstico
 - Etiología
 - Pronóstico

B. Preguntas de detalle

3. *¿Se incluyeron todos los estudios relevantes e importantes?*

- Búsqueda en repertorios bibliográficos
- Búsqueda en manual de referencias, revistas y libros de resúmenes
- Contacto con expertos
- Recuperación de estudios no publicados
- Estudios en idiomas distintos al inglés
- Otras restricciones de la búsqueda

(Continúa)

Tabla 3. Guía para la lectura crítica de una revisión sistemática (cont.)

4. <i>¿Se evaluó la validez de los estudios incluidos?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de la calidad de los estudios 	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de subgrupos
5. <i>¿Fueron reproducibles las evaluaciones de los estudios?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Concordancia entre varios evaluadores 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación del sesgo de publicación
6. <i>¿Fueron similares los resultados en los distintos estudios de la revisión?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Heterogeneidad entre los estudios 	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción de acontecimientos adversos • Medida de beneficio o daño para un paciente concreto
7. <i>¿Quién financió la revisión? Si la revisión fue promovida por un promotor externo, ¿hubo independencia del promotor con respecto a los investigadores en el diseño, ejecución, análisis y publicación?</i>		10. <i>¿Fueron precisos los resultados?</i>
8. <i>¿Se ejecutó el estudio con arreglo al protocolo original?</i>		<ul style="list-style-type: none"> • Intervalos de confianza • Razones de la imprecisión de los resultados • Valores de p frente a intervalos de confianza
¿Cuáles son los resultados?		¿Pueden ayudarnos estos resultados?
9. <i>¿Cuáles fueron los resultados globales de la revisión?</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Características de los estudios • Diagrama de flujo de los estudios • Medidas de efecto • Modelos de efectos fijos y de efectos aleatorios • Análisis de sensibilidad 	11. <i>¿Se pueden aplicar estos resultados en nuestro medio?</i>
		<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de pacientes y ámbito de los estudios de la revisión • Viabilidad de la intervención en nuestro medio
		12. <i>¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</i>
		13. <i>¿Superan los beneficios a los riesgos y costes?</i>
		<ul style="list-style-type: none"> • Balance del beneficio y del daño en un paciente concreto • Preferencias y valores del paciente

Esta guía es una modificación de la publicada en la referencia 31.

participante haya recibido tanto la prueba diagnóstica en estudio como la prueba de referencia, las interpretaciones de la prueba diagnóstica y de la prueba de referencia enmascaradas con respecto al resultado de la otra prueba, la reproducibilidad (fiabilidad) de la prueba tanto intraobservador como interobservadores, y la descripción de las sensibilidades, especificidades e intervalos de confianza de las pruebas. En la tabla 4 se muestra un esquema más amplio de una guía de lectura de un estudio de exactitud de las pruebas diagnósticas, modificado de otros autores^{32,33}.

En los estudios pronósticos, los criterios decisivos son: que haya una cohorte de inicio con sujetos sin la enfermedad o el desenlace que se quiere estudiar, que se efectúe una medición adecuada de la exposición o del diagnóstico tanto en el grupo expuesto como en el grupo control, que haya un seguimiento completo de toda la cohorte hasta el desarrollo del desenlace o hasta el final del estudio, y que haya un control adecuado de los factores de confusión. En la tabla 5 se exponen los criterios para la lectura de un estudio pronóstico³⁴.

En los estudios de efectos adversos o nocivos, o de daño, los criterios más importantes son: la recogida prospectiva de datos con

grupos claramente identificables (según el tipo de diseño, ensayos controlados y aleatorizados, estudio de cohortes, de casos y controles o series de casos), el enmascaramiento de los evaluadores del desenlace con respecto a la exposición y de los evaluadores de la exposición con respecto al desenlace, y un ajuste suficiente de la confusión en el análisis estadístico. En la tabla 6 se muestra una guía para la lectura crítica de un artículo sobre efectos nocivos³⁵.

En la revista *JAMA* se publicó una serie de artículos para orientar sobre la lectura crítica de la literatura médica³⁶⁻⁵⁷. Además de los tipos de estudios ya comentados, que son los más frecuentes, la serie aborda una gama muy amplia de estudios, desde las guías de práctica clínica hasta la investigación cualitativa. También hay un libro muy completo con múltiples guías⁵⁸. El programa de habilidades de lectura crítica Critical Appraisal Skill Programme, con origen en Oxford, Inglaterra,⁵⁹ pero con aplicación también en España⁶⁰, es un recurso docente muy útil.

Una vez evaluado críticamente un artículo, el evaluador debería redactar un resumen del tema valorado críticamente, para emplearlo en futuras ocasiones, para que sirva de registro de su trabajo, para poder actualizarlo cuando sea necesario y para com-

Tabla 4. Guía para la lectura crítica de un estudio de exactitud de una prueba diagnóstica

¿Son válidos los resultados del estudio diagnóstico?	¿Cuáles son los resultados?
<p>A. Preguntas de “eliminación”</p> <p>1. ¿Se definió con claridad la población sometida a la prueba diagnóstica en estudio?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criterios de selección • Criterios de derivación • Pacientes consecutivos sometidos a la prueba • Diseño de estudio de cohortes o transversal (no clasificados por la presencia o no de la enfermedad) <p>2. ¿Tuvo lugar una comparación enmascarada, independiente, con un patrón de referencia (“patrón de oro”) de diagnóstico?</p> <p>3. ¿Se evaluó la prueba diagnóstica en un espectro adecuado de pacientes (similar al de aquellos a quienes se aplicaría en la práctica)?</p>	<p>6. ¿Se presentaron las razones de verosimilitudes de los resultados de la prueba diagnóstica o se proporcionaron los datos necesarios para su cálculo?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad y especificidad de la prueba <p>7. ¿Fueron precisos los resultados?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intervalos de confianza • Razones de la imprecisión de los resultados <p>8. ¿Fue reproducible la prueba, tanto intraobservador como interobservadores?</p> <p>9. ¿Se describió cómo se analizaron los resultados indeterminados de la prueba diagnóstica o del patrón de referencia?</p> <p>10. ¿Se describió cómo se manejaron los casos con datos faltantes tanto de la prueba diagnóstica como del patrón de referencia?</p> <p>11. ¿Se analizó la posible variabilidad en la exactitud diagnóstica (por las características de los pacientes, los evaluadores u otros motivos), con distinción entre un análisis de variabilidad exploratorio o predefinido?</p> <p>12. ¿Se describieron los efectos adversos de la ejecución de tanto de la prueba diagnóstica como del patrón de referencia?</p>
<p>B. Preguntas de detalle</p> <p>4. ¿Se aplicó el patrón de referencia con independencia del resultado de la prueba diagnóstica?</p> <p>5. ¿Se describieron los métodos para realizar el examen con suficiente detalle como para permitir su reproducción?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descripción de la prueba diagnóstica y del patrón de referencia • Justificación de la elección del patrón de referencia, en caso de haber varios posibles • Definición y justificación de la elección del punto de corte de la positividad de la prueba, si procede, con distinción de si es exploratoria o predefinida • Definición y justificación de la elección del punto de corte del patrón de referencia, si procede, con distinción de si es exploratoria o redefinida • Justificación del tamaño de la muestra 	<p>¿Pueden ayudarnos estos resultados?</p> <p>13. ¿Se pueden aplicar estos resultados en nuestro medio?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipo de pacientes y ámbito del estudio diagnóstico • Viabilidad de la prueba diagnóstica en nuestro medio <p>14. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p> <p>15. ¿Superan los beneficios a los riesgos y costes?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Balance del beneficio y del daño en un paciente concreto • Preferencias y valores del paciente

partirlo con sus colegas. El Centre for Evidence-Based Medicine de la Universidad de Oxford ofrece un recurso para elaborar esos temas valorados críticamente (*critical appraisal topics*, CATs), el CATMaker, en los tipos de artículos más frecuentes⁶¹.

LA LECTURA CRÍTICA DE LA LITERATURA MÉDICA DESPUÉS DEL GRADE

Algunos de los promotores del movimiento de la medicina basada en la evidencia, junto con otros autores, han propuesto el

sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para juzgar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones en las revisiones sistemáticas y en las guías de práctica clínica^{62,63}. Las principales virtudes del sistema GRADE son, por una parte, la combinación de distintos elementos relevantes para juzgar la calidad de la evidencia de una intervención (las limitaciones o sesgos de los estudios implicados, la inconsistencia de los resultados, la ausencia de evidencia directa, los resultados imprecisos, el sesgo de publicación, la fuerza de la asociación, la presencia de un

Tabla 5. Guía para la lectura crítica de un estudio pronóstico

¿Son válidos los resultados del estudio pronóstico?

A. Preguntas de “eliminación”

1. ¿Se reunió una muestra adecuada de pacientes?

- Definición del problema
- Objetivo específico de la revisión
- Diseño del estudio pronóstico
 - Pacientes
 - Criterios de selección
 - Exposición
 - Comparación
 - Desenlace o resultado
 - Variables de resultado primarias y secundarias
 - Definición de las variables de resultado
 - Momento del inicio del seguimiento

2. ¿Fue completo el seguimiento del paciente?

- Duración del seguimiento
- Exhaustividad del seguimiento

B. Preguntas de detalle

3. ¿Se evaluaron los desenlaces de modo objetivo y enmascarado?

- Evaluación objetiva
- Evaluación enmascarada

4. ¿Se tuvieron en cuenta en el análisis estadístico todos los factores pronósticos importantes?

- Ajuste estadístico
- Desarrollo y validación en los modelos de predicción clínica

5. ¿Quién financió el estudio? Si la revisión fue promovida por un promotor externo, ¿hubo independencia del promotor con respecto a los investigadores en el diseño, ejecución, análisis y publicación?

6. ¿Se ejecutó el estudio con arreglo al protocolo original?

¿Cuáles son los resultados?

7. ¿Cuál es la probabilidad de los resultados a lo largo del tiempo?

- Frecuencia de ocurrencia del desenlace
- Diagrama de flujo del estudio
- Medidas de efecto
- Análisis de sensibilidad
- Análisis de subgrupos

8. ¿Fueron precisos los resultados?

- Intervalos de confianza
- Razones de la imprecisión de los resultados
- Valores de p frente a intervalos de confianza

¿Pueden ayudarnos estos resultados?

9. ¿Se pueden aplicar estos resultados en nuestro medio?

- Tipo de pacientes y ámbito del estudio pronóstico
- Viabilidad de la intervención en nuestro medio

10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los desenlaces de importancia clínica?

11. ¿Son útiles los resultados para tranquilizar o aconsejar a los pacientes?

- Información importante o irrelevante para la toma de decisiones médicas

Esta guía es una modificación de la publicada en la referencia 34.

gradiente dosis-respuesta y el efecto de los factores de confusión potenciales)⁶⁴, tanto en ensayos controlados y aleatorizados como en estudios observacionales, y, por otra parte, la combinación de todos los desenlaces posibles de una intervención para juzgar la fuerza de una recomendación⁶⁴.

Las ventajas que aporta el sistema GRADE suponen una transformación en el modo de lectura crítica de literatura médica.

Después del GRADE, la evaluación crítica de las intervenciones que pretendan responder a las preguntas clínicas de tratamiento, diagnóstico y prevención debe comenzar con la búsqueda de revisiones sistemáticas y, preferiblemente, de guías de práctica clínica que incorporen el sistema GRADE, pues son las que pueden sintetizar mejor la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. En nefrología, Gordon Guyatt, uno de los autores del GRADE, ha contribuido recientemente a varias de

Tabla 6. Guía para la lectura crítica de un artículo sobre efectos nocivos

¿Son válidos los resultados del estudio?

A. Criterios primarios

1. ¿Estuvo la pregunta de investigación claramente definida?

- Justificación del estudio
- Componentes básicos del ensayo
 - Pacientes
 - Criterios de selección
 - Ámbito
 - Intervención
 - Comparación
 - Desenlace o resultado
 - Variables de resultado primarias y secundarias
 - Definición de las variables de resultado
 - Objetivos específicos e hipótesis del estudio

2. ¿Se utilizaron grupos de comparación claramente definidos que fueron similares en todos los aspectos importantes salvo en la exposición al tratamiento?

- El caso de los ensayos controlados con distribución aleatoria
- El caso de los estudios de cohortes
- El caso de los estudios de casos y controles
- El caso de las series de casos y las descripciones de un caso

3. ¿Se midieron de igual modo las exposiciones al tratamiento y los resultados clínicos en ambos grupos?

- Sesgo de vigilancia diagnóstica

4. ¿Fue suficientemente exhaustivo y prolongado el seguimiento de los pacientes del estudio?

B. Criterios secundarios

5. ¿Satisficieron los resultados algunas “pruebas diagnósticas de causalidad” razonables?

5.1. ¿Se aseguró que la exposición precedió al efecto nocivo?

5.2. ¿Hubo un “gradiente dosis-respuesta”, es decir, si un aumento de la dosis o de la duración de la exposición se asocia con un aumento de la magnitud del efecto nocivo?

5.3. ¿Hubo pruebas de que el efecto adverso se redujo o desapareció al retirar el tratamiento y se recrudeció o reapareció cuando se reinstauró el tratamiento?

5.4. ¿Hubo “consistencia” (concordancia) entre los distintos estudios habidos sobre la asociación entre la exposición y el efecto?

5.5. ¿Hubo especificidad en la asociación entre la exposición y el efecto?

5.6. ¿Hubo coherencia en la asociación, es decir, el grado en que una asociación causal que se postula es compatible con la teoría y el conocimiento preexistente?

5.7. ¿Hubo verosimilitud biológica en la hipótesis de la asociación causal?

5.8. ¿Hubo analogía de la asociación causal postulada con otras asociaciones semejantes ya probadas entre una exposición de la misma clase y el mismo efecto?

¿Cuáles son los resultados?

6. ¿Cuál fue la fuerza de asociación entre la exposición y el efecto?

- Fuerza de asociación como criterio de causalidad
- Medidas de efecto: razón de riesgos y razón de tasas
- Medidas de efecto: razón de posibilidades (*odds ratios*)
- Número necesario para hacer daño

7. ¿Qué precisión tuvo la estimación del riesgo?

- Intervalos de confianza

¿Serán útiles los resultados para la asistencia de los pacientes?

8. ¿Pueden extrapolarse los resultados del estudio a este paciente?

9. ¿Cuál es el riesgo de que este paciente sufra el efecto nocivo?

10. ¿Cuáles son las preferencias, preocupaciones y expectativas del paciente con respecto a este tratamiento?

11. ¿Cuáles son los tratamientos alternativos disponibles?

Esta guía es una modificación de la publicada en la referencia 35.

las guías de práctica clínica de KDIGO. Eso no significa, sin embargo, que las guías elaboradas con el sistema GRADE constituyan una verdad revelada. La ventaja del sistema GRADE es que, en teoría, es transparente y permite evaluar los motivos del juicio de la calidad de evidencia y las razones para la fuerza de la recomendación. Pero las guías de práctica clínica no están libres de sesgos, incluso con el sistema GRADE. Lamentablemente, las guías KDIGO apenas aportan información metodológica acerca de las decisiones tomadas que permitan juzgarlas adecuadamente.

APLICACIÓN DE LA EVIDENCIA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

Una vez evaluada críticamente la evidencia, la recomendación de actuación que se desprende de esa evaluación crítica debe aplicarse al paciente concreto que ha suscitado la pregunta clínica. Aquí se plantean varios problemas. Por una parte, la cuestión de hasta qué punto los resultados de otros estudios son aplicables a nuestros pacientes, es decir, la validez externa o generalidad de esos estudios. Por ejemplo, muchos de nuestros pacientes no habrían podido participar en los ensayos clínicos que evaluamos críticamente, debido a que suelen tener otras comorbilidades que les habrían excluido. En esos casos, la pregunta que debemos plantearnos es la de hasta qué punto nuestros pacientes son tan distintos de los que formaron parte del ensayo como para que sus resultados no fueran aplicables⁴⁵.

Otro aspecto importante para evaluar la aplicación de los resultados a nuestro paciente es la consideración de todos los desenlaces posibles, que incluye los efectos adversos de la intervención, así como consideraciones de costes, si hubiera lugar. La cuestión de los efectos adversos de las intervenciones es una cuestión importante, pues los ensayos controlados y aleatorizados no constituyen un buen diseño para evaluar efectos adversos relativamente infrecuentes o que aparezcan a medio o a largo plazo. Sin entrar en los efectos adversos ocasionados por la interacción entre distintos medicamentos. Además, la descripción de los efectos adversos en las publicaciones de los ensayos controlados y aleatorizados puede ser incompleta. Esto significa que la mera lectura de un ensayo clínico puede relegar a un segundo plano efectos adversos reales que queden desapercibidos.

Diversos estudios han tratado de analizar la aplicación a pacientes concretos de los resultados de estudios efectuados en grupos. Glasziou e Irwig sopesaron los beneficios y los daños de una intervención sobre el supuesto, no siempre cierto, de que los beneficios de una intervención aumentan conforme el riesgo del desenlace aumenta, mientras que el daño de dicha intervención se mantiene constante. El beneficio superaría al daño si el riesgo inicial del desenlace sobrepasa determinado umbral⁶⁵. El clínico debería estimar el riesgo, la reducción del riesgo aportada por la intervención y el daño ocasionado por ella antes de proponer al paciente una pauta de acción. El paciente debería conocer esa información y participar en la decisión que se tomará. Los valores y las preferencias del paciente, recordemos, constituyen, junto con la mejor evidencia disponible y la pericia clínica individual, los pilares de la práctica basada en la evidencia⁵².

Otros autores han hecho hincapié en los obstáculos a la aplicación a los pacientes de las evidencias: cuando las circunstancias exteriores no facilitan la aplicación de diversas intervenciones —por no estar disponible la tecnología o el medicamento, por razones organizativas, por insuficiente formación del personal sanitario, etc.—, cuando la presión del tiempo de asistencia es tal que apenas queda tiempo para la lectura crítica o cuando el escaso tiempo libre no se emplea adecuadamente⁶⁶.

AUTOEVALUACIÓN

El último paso de la práctica basada en la evidencia es la autoevaluación. En todo proceso de aprendizaje y en cualquier empresa que se aborde se deben hacer evaluaciones periódicas con el objetivo último de mejorar el rendimiento. La evaluación permite conocer los puntos débiles y fuertes para permitir tomar medidas correctoras. La autoevaluación se aplica a los otros 4 pasos previos: la formulación de preguntas clínicas susceptibles de respuesta, la búsqueda de las mejores evidencias externas, la lectura crítica de la literatura médica y la aplicación de esa lectura a los pacientes concretos¹⁹.

La autoevaluación de la lectura crítica debe comenzar por la pregunta previa ¿se hace alguna vez una lectura crítica de evidencias externas? En caso contrario, ¿cuáles son los obstáculos para hacer la lectura crítica y de qué modo se pueden superar?¹⁹. En este sentido, la autoevaluación no debe interpretarse como un proceso individual. Al contrario, el proceso de lectura crítica de la literatura debería ser un proceso colectivo de los miembros de los servicios de nefrología, en donde se compartan las habilidades de todos y en donde los hallazgos de los trabajos individuales —como los de los temas de lectura crítica— supongan un beneficio para el trabajo de todos.

CONCLUSIONES

En la práctica clínica, la lectura crítica de la literatura médica surge de la formulación de preguntas clínicas que revelan lagunas del conocimiento en el tratamiento, el diagnóstico, el pronóstico o la etiología de las enfermedades. Se deben adquirir habilidades específicas para la formulación de esas preguntas, para la búsqueda bibliográfica de los artículos o guías de práctica clínica más adecuados para responder a esas preguntas y para la propia lectura crítica de la literatura.

Para llevar a cabo una lectura crítica adecuada, es necesario poder dominar las particularidades de los tipos de diseño más comunes, los ensayos controlados y aleatorizados, las revisiones sistemáticas, los estudios de exactitud de las pruebas diagnósticas, los estudios pronósticos y los estudios para detectar efectos adversos. Ese dominio solo se puede adquirir con la práctica. La autoevaluación periódica contribuye a mejorar ese aprendizaje.

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses potencial relacionado con los contenidos de este artículo.

Conceptos clave

1. La lectura crítica de la literatura médica debe enmarcarse dentro de la práctica de la medicina basada en la evidencia.
2. La lectura crítica debe complementarse con la aplicación de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia y con la lectura de literatura secundaria.
3. El aprendizaje de la práctica basada en la evidencia mejora la competencia clínica.
4. Antes de la lectura crítica se deben dominar las habilidades de formular preguntas clínicas y de buscar los artículos o las guías más adecuadas para contestar esas preguntas.
5. Se deben dominar los criterios de lectura crítica de ensayos controlados y aleatorizados, de revisiones sistemáticas, de estudios de exactitud de las pruebas diagnósticas, de estudios pronósticos y de estudios de daño o efectos adversos.
6. El conocimiento de la mejor evidencia disponible hay que aplicarlo a la práctica clínica teniendo en cuenta la pericia clínica y los valores y preferencias del paciente.
7. La autoevaluación periódica debe llevarse a cabo para mejorar todo el proceso de la lectura crítica y la práctica basada en la evidencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992;268:2420-5.
- ** Este artículo se considera el documento fundacional del movimiento de la medicina basada en la evidencia, en donde se establecen los principios que lo definen.
2. Montori VM, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine. *JAMA*. 2008;300:1814-6.
3. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.
- ** Cuatro años después de la primera publicación que definió la medicina basada en la evidencia, algunos de sus autores se reafirman en algunos aspectos y puntualizan otros después de las polémicas que se produjeron.
4. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. *BMJ*. 2002;324:1350.
- * En este editorial se resalta la importancia de los valores de los pacientes y de los clínicos en la toma de decisiones. Estos valores determinan la aplicación práctica del conocimiento de la mejor evidencia disponible.
5. KDIGO. Global science. Local change [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://kdigo.org/>
6. Annals of Internal Medicine. ACP Journal Club [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://annals.org/aim/journal-club>
7. Evidence-Based Medicine [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://ebm.bmj.com/>
8. Quereda C, Pascual J, García-López F, Alcázar R, Aljama P, Amenábar JJ, et al. Nefrología basada en investigación clínica: bases conceptuales para la constitución de un grupo de trabajo en Nefrología Basada en la Evidencia de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología*. 2006;26(2):163-72.
- ** Declaración de intenciones de la adscripción de la Sociedad Española de Nefrología a los principios de la medicina basada en la evidencia.
9. DynaPlus® MPa. EvidenceAlerts [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <https://plus.mcmaster.ca/EvidenceAlerts/Default.aspx>
10. NDT-Educational. Literature Review [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://www.ndtedu-literaturereview.org/sites/0/IT/alerts.tpl>
11. Clinical Evidence [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://clinicalevidence.bmj.com>
12. Cochrane Library [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://www.cochranelibrary.com/>
13. Biblioteca Cochrane Plus [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com/>
14. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Muruzábal L, Malón MDM, et al. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD010315.
15. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-16.
16. Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA*. 2003;290:921-8.
17. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ*. 2014;348:g3725.
- * Una reflexión de las consecuencias negativas imprevistas que ha tenido la medicina basada en la evidencia y una propuesta de medidas para recuperarla y defenderla.

18. Ioannidis JP. Evidence-based medicine has been hijacked: a report to David Sackett. *J Clin Epidemiol*. 2016;73:82-6.
 - * Reflexión en forma de carta hipotética al fundador principal del movimiento, David Sackett, en ocasión de su muerte. En ella se comentan los problemas a que se enfrenta la medicina basada en la evidencia, sobre todo por la influencia de intereses comerciales, con lo que, a su juicio, se ha convertido en medicina basada en las finanzas. Se señala que buena parte de la investigación biomédica es poco relevante para los problemas de salud. Se defienden los fines de la medicina basada en la evidencia.
19. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE*. Madrid: Churchill Communications Europe España, S.L.; 1997.
 - ** Traducción al español de uno de los libros de texto básicos de la práctica basada en la evidencia.
20. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach It*. 4th ed. Churchill Livingstone-Elsevier; 2010.
 - ** La última edición en inglés del libro de texto básico de la práctica basada en la evidencia.
21. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club*. 1995;123:A12-3.
22. Cochrane Library. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://www.cochranelibrary.com/about/central-landing-page.html>
23. Dickersin K, Manheimer E, Wieland S, Robinson KA, Lefebvre C, McDonald S. Development of the Cochrane Collaboration's CENTRAL Register of controlled clinical trials. *Eval Health Prof*. 2002;25:38-64.
24. Fatehi F, Gray LC, Wootton R. How to improve your PubMed/MEDLINE searches: 1. background and basic searching. *J Telemed Telecare*. 2013;19:479-86.
25. Fatehi F, Gray LC, Wootton R. How to improve your PubMed/MEDLINE searches: 2. display settings, complex search queries and topic searching. *J Telemed Telecare*. 2014;20:44-55.
26. Fatehi F, Gray LC, Wootton R. How to improve your PubMed/MEDLINE searches: 3. advanced searching, MeSH and My NCBI. *J Telemed Telecare*. 2014;20:102-12.
27. Ho GJ, Liew SM, Ng CJ, Hisham Shunmugam R, Glasziou P. Development of a search strategy for an evidence based retrieval service. *PLoS One*. 2016;11:e0167170.
28. PubMed Help. Clinical Queries Filters [consultado 3-11-2017]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3827/#pubmedhelp.Clinical_Queries_Filters
29. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
 - ** Exposición de los sesgos más importantes en los ensayos controlados y aleatorizados.
30. García López F, Querreda Rodríguez-Navarro C. Apuntes para la lectura crítica de un ensayo clínico. *Nefrología*. 2007;27 Suppl 1:60-6.
 - ** Guía amplia de los criterios de lectura crítica de un ensayo controlado y aleatorizado.
31. García López F, Querreda C. Apuntes para la lectura crítica de una revisión sistemática. *Nefrología*. 2007;27:417-24.
 - ** Guía amplia de los criterios de lectura crítica de una revisión sistemática.
32. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1994;271:389-91.
 - ** Primera parte de una guía de los criterios de lectura crítica de un estudio de exactitud de una prueba diagnóstica.
33. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1994;271:703-7.
 - ** Segunda parte de una guía de los criterios de lectura crítica de un estudio de exactitud de una prueba diagnóstica.
34. Barrio V, García López F. Apuntes para la lectura crítica de un estudio sobre pronóstico. *Nefrología*. 2007;27:537-41.
 - ** Guía amplia de los criterios de lectura crítica de un estudio sobre pronóstico.
35. García López FJ, Barrio Lucía V. Guía para la lectura crítica de un artículo sobre efectos nocivos. *Nefrología Sup Ext*. 2010;1:7-15.
 - ** Guía amplia de los criterios de lectura crítica de un estudio sobre efectos nocivos.
36. Richardson WS, Detsky AS. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? *Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1995;273:1292-5.
37. Richardson WS, Detsky AS. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *Evidence Based Medicine Working Group. JAMA*. 1995;273:1610-3.
38. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? *The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1995;274:570-4.
 - * Primera parte de una guía de los criterios de lectura crítica de una guía de práctica clínica.
39. Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. Users' guides to the Medical Literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients? *The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1995;274:1630-2.
 - * Segunda parte de una guía de los criterios de lectura crítica de una guía de práctica clínica.
40. Naylor CD, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. *The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1996;275:554-8.
41. Naylor CD, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. XI. How to use an article about a clinical utilization review. *Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1996;275:1435-9.
42. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. *Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1997;277:1232-7.
43. Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid? *Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA*. 1997;277:1552-7.

44. O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1997;277:1802-6.
45. Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, Richardson S. Users' guides to the medical literature: XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1998;279:545-9.
- * Guía sobre la aplicación de los resultados de un ensayo clínico a un paciente particular.
46. Richardson WS, Wilson MC, Guyatt GH, Cook DJ, Nishikawa J. Users' guides to the medical literature: XV. How to use an article about disease probability for differential diagnosis. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1999;281:1214-9.
47. Guyatt GH, Sinclair J, Cook DJ, Glasziou P. Users' guides to the medical literature: XVI. How to use a treatment recommendation. Evidence-Based Medicine Working Group and the Cochrane Applicability Methods Working Group. *JAMA*. 1999;281:1836-43.
48. Barratt A, Irwig L, Glasziou P, Cumming RG, Raffle A, Hicks N, et al. Users' guides to the medical literature: XVII. How to use guidelines and recommendations about screening. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1999;281:2029-34.
49. Randolph AG, Haynes RB, Wyatt JC, Cook DJ, Guyatt GH. Users' Guides to the Medical Literature: XVIII. How to use an article evaluating the clinical impact of a computer-based clinical decision support system. *JAMA*. 1999;282:67-74.
50. Bucher HC, Guyatt GH, Cook DJ, Holbrook A, McAlister FA. Users' guides to the medical literature: XIX. Applying clinical trial results. A. How to use an article measuring the effect of an intervention on surrogate end points. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1999;282:771-8.
51. McAlister FA, Laupacis A, Wells GA, Sackett DL. Users' Guides to the Medical Literature: XIX. Applying clinical trial results. B. Guidelines for determining whether a drug is exerting (more than) a class effect. *JAMA*. 1999;282:1371-7.
52. McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB. Users' guides to the medical literature: XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 2000;283:2829-36.
- * Artículo que resalta la importancia de los valores y preferencias de los pacientes en las decisiones médicas que les afectan.
53. Hunt DL, Jaeschke R, McKibbin KA. Users' guides to the medical literature: XXI. Using electronic health information resources in evidence-based practice. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 2000;283:1875-9.
54. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 2000;284:79-84.
55. Giacomini MK, Cook DJ. Users' guides to the medical literature: XXIII. Qualitative research in health care A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 2000;284:357-62.
56. Giacomini MK, Cook DJ. Users' guides to the medical literature: XXIII. Qualitative research in health care B. What are the results and how do they help me care for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 2000;284:478-82.
57. Richardson WS, Wilson MC, Williams JW Jr, Moyer VA, Naylor CD. Users' guides to the medical literature: XXIV. How to use an article on the clinical manifestations of disease. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 2000;284:869-75.
58. Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. 3rd ed. McGraw-Hill Education/Medical; 2014.
- * Colección exhaustiva de guías de lectura crítica para múltiples tipos de estudios.
59. Burls A. What is critical appraisal? [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://www.whatisseries.co.uk/what-is-critical-appraisal/>
- * Recurso útil para iniciarse en la lectura crítica de la literatura médica.
60. Santamaría Olmo R. Programa de habilidades en Lectura Crítica Español (CASPe). *NefroPlus*. 2017;9(1):100-1.
- * Información sobre la parte española del programa CASP.
61. Centre for Evidence-Based Medicine. Critical Appraisal tools [consultado 3-11-2017]. Disponible en: <http://www.cebm.net/critical-appraisal/>
62. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6.
- ** Explicación sucinta y clara de los principios del sistema GRADE de evaluación de la calidad y de la fuerza de las recomendaciones en revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica.
63. Quereda Rodríguez-Navarro C, Barrio Lucía V, García López F. Jerarquización del conocimiento científico. El sistema GRADE. *Nefrología*. 2009;29(6 Suppl):7-14.
- * Artículo divulgativo que explica las características del sistema GRADE.
64. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:383-94.
- * Artículo en que se explican los criterios principales para la evaluación de la calidad de la evidencia y para determinar la fuerza de las recomendaciones en el sistema GRADE.
65. Glasziou PP, Irwig LM. An evidence based approach to individualising treatment. *BMJ*. 1995;311:1356-9.
- ** Se explican los conceptos del riesgo basal, de la reducción del riesgo que aporta una intervención y del riesgo de daño para poder con ellos disponer de criterios para la aplicación de los resultados de ensayos controlados y aleatorizados en un paciente particular.
66. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Cook DJ, Gray JA. Transferring evidence from research into practice: 4. Overcoming barriers to application. *ACP Journal Club*. 1997;126:A14-5.
- * Repaso de algunas de las barreras y obstáculos para la aplicación de la evidencia a la práctica.