

Medicina Basada en la Evidencia (MBE)

DEFINICION MBE

- ▶ 'El uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre los pacientes'

MBE

- ▶ Fue utilizado por primera vez en la década de los 90 por Gordon Guyatt quien acuñó el término «Medicina Basada en Evidencia» en un documento informal destinado a los residentes de Medicina Interna de la Universidad de Mc Master, en Canadá.

EN LA ACTUALIDAD

- ▶ En Chile, se habla de MBE.
- ▶ Se encuentra incorporado en las políticas gubernamentales:

Objetivos sanitarios 2011-2020

OBJETIVOS SANITARIOS PARA LA DÉCADA DEL 2011-2020

En el ámbito del uso de los principios de la medicina basada en la evidencia en la práctica clínica, se propone la elaboración de orientaciones técnicas para la formulación de guías y protocolos GES y no GES. En estas orientaciones técnicas, se incorporará la consideración de problemas de salud según prevalencia y la priorización social de las mismas, incluyendo la mejor evidencia disponible, las Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETESA), y los componentes de seguridad de la atención de los pacientes.

MBE

- **Se sustenta en cuatro principios generales:**
 - **La Investigación/Evidencia**
 - **Los Valores del paciente/ Preferencias.**
 - **Los Recursos disponibles.**
 - **La Experiencia clínica.**

7 Medicina Basada en la Evidencia

Por la mejor **Evidencia clínica disponible**, se refiere a investigación clínica relevante, que a menudo proveniente de las ciencias básicas, pero especialmente proveniente de la investigación clínica centrada en los pacientes.

Medicina Basada en la Evidencia

8

Esta investigación clínica intenta contestar preguntas como:

- Exactitud y precisión de test diagnósticos (incluido el examen clínico).
- Poder de los indicadores pronósticos.
- Eficacia y seguridad de la acciones terapéuticas.
- Rehabilitación y prevención.
- Calidad de los cuidados.
- Aspectos económicos.

9 Medicina Basada en la Evidencia

Por Experiencia clínica, se entiende como la competencia y el juicio que los clínicos individuales adquieren a través de la práctica clínica, sumado a su educación y habilidades.



MBE

- Usa tanto la experiencia clínica individual como la mejor evidencia clínica disponible.
- Sin experiencia clínica individual, la práctica clínica corre el riesgo de caer en la **tiranía de la evidencia**, ya que, aún la mejor evidencia clínica puede ser inaplicable o inapropiada para un determinado paciente.
- Sin la mejor evidencia clínica actual, la práctica clínica se arriesga a quedar rápidamente **anticuada**, en perjuicio de los pacientes.

MALAS INTERPRETACIONES

- Que la MBE reniega de la experiencia clínica.
- Que la MBE ignora a los pacientes.
- Que la MBE sirve como pretexto para disminuir recursos.
- Que la MBE promueve el uso de recetas de “cocina”.
- Que la MBE consume mucho tiempo.

MBE y Análisis Crítico de la Literatura como Herramienta

Aplicaciones:

- ❖ Para tomar decisiones que involucren a nuestros pacientes.
- ❖ Para evaluar comportamientos clínicos.
- ❖ Para desarrollar Guías de Práctica Clínica.

El análisis crítico es el elemento central de la MBE Intenta determinar 3 cosas:

- Validez de la evidencia (validez interna)
- Resultados obtenidos: Orden de magnitud y precisión
- Aplicabilidad de esos resultados a los pacientes que yo veo (validez externa)

De la misma forma, intenta evitar los Sesgos:

Inferencia que tiende a producir resultados que se apartan sistemáticamente de los valores verdaderos.

EJEMPLO, se puede afirmar que:

El tratamiento A es mejor que el B

PERO...

- El tratamiento A se administró a pacientes más sanos.
- El tratamiento A podría tener mejor sabor.
- El tratamiento A sea un fármaco nuevo y popular.

CALIDAD DE LA INFORMACION

- Además de determinar la “validez” o cercanía con la verdad, el análisis crítico debe determinar la “calidad” de la información.
- La capacidad de controlar sesgos y confundidores, está dada fundamentalmente por los “diseños de investigación”, siendo los más poderosos los diseños experimentales y menos poderosos aquellos observacionales.

ANÁLISIS CRÍTICO DE LA LITERATURA

18

- Nos permite objetivar nuestros conocimientos y nos evita actuar por “impresiones”.
- Nos mantiene actualizados.
- Nos permite determinar la “validez” y la “calidad” de la evidencia que usamos.

- ❖ Todo lo anterior nos facilita tomar mejores decisiones con nuestros pacientes, al evitar el uso de acciones, tanto diagnósticas como terapéuticas, que puedan ser poco efectivas e incluso dañinas.

BUSQUEDA DE EVIDENCIA

BUSQUEDA DE EVIDENCIA

Para el desarrollo de una búsqueda adecuada, se debe establecer la estructura a utilizar.

Una de las estructuras de búsqueda que más se utiliza en la actualidad es la denominada

P I C O por su sigla en inglés:

- **P**atients (Paciente o población)
- **I**ntervention (intervención)
- **C**omparation (comparación)
- **O**utcome (Resultado o Desenlace)

EJEMPLO

Población	Intervención o exposición	Comparación	Desenlace
En adultos entre 30 y 50 años que sufren de enfermedad coronaria,	¿debe preferirse administrar lovastatina	sobre lisipronil,	para prevenir infarto agudo al miocardio, infarto cerebral y/o embolismo pulmonar?
En pacientes con sospecha de contagio de VIH,	¿debe usarse el nuevo test bucal	o test de ELISA	para detectar con certeza la presencia de este virus?
En adolescentes entre 12 y 18 años que sufren de acné,	¿debe preferirse usar tretinoína	sobre tazaroteno	para detener la progresión de la enfermedad y eliminar las lesiones en la piel?

EJERCICIO

Se les solicita evaluar la incorporación de tratamiento con Osetamivir para personas con influenza confirmada.

¿Cuáles términos de búsqueda debe utilizar?

ESTRATEGIA

- **Población:** Personas de bajo riesgo con influenza
- **Intervención:** Oseltamivir
- **Comparación:** Placebo
- **Outcomes:**
 - Mortalidad
 - Días sin síntomas
 - Complicaciones
 - Admisión hospitalaria
 - Efectos adversos

¿Se debe utilizar oseltamivir en comparación a no hacer nada en pacientes de bajo riesgo con influenza?

CRITERIOS DE BUSQUEDA

- Términos de búsqueda

TERMINOS DE BUSQUEDA

P

Casi siempre

I

Siempre

C

Solo si es activo

O

Generalmente no es parte de la estrategia de búsqueda

Estrategia de búsqueda

Base de datos:

Plataforma:

Restricciones de lenguaje:

Fecha de búsqueda:

P	Población	Personas de bajo riesgo con influenza
I	Intervención	Oseltamivir
C	Comparación	Placebo
O	Desenlaces	Mortalidad
		Días sin síntomas
		Complicaciones
		Admisión hospitalaria
		Efectos adversos

Términos de búsqueda

Población	influenza
Intervención	oseltamivir
Comparación	N/A
Términos (# resultados)	

Uso de límites para especificar la búsqueda

CRITERIOS DE BUSQUEDA

- ▶ Términos de búsqueda
- ▶ Periodo en años que cubre la búsqueda

Estrategia de búsqueda		
Base de datos:		
Plataforma:		
Restricciones de lenguaje:		
Fecha de búsqueda: 28 Septiembre 2017, sin límite de tiempo.		
P	Población	Personas de bajo riesgo con influenza
I	Intervención	Oseltamivir
C	Comparación	Placebo
O	Desenlaces	Mortalidad
		Días sin síntomas
		Complicaciones
		Admisión hospitalaria
		Efectos adversos
Términos de búsqueda		
Población		influenza
Intervención		oseltamivir
Comparación		N/A
Términos (# resultados)		
Uso de límites para especificar la búsqueda		

CRITERIOS DE BUSQUEDA

- ▶ Términos de búsqueda
- ▶ Periodo en años que cubre la búsqueda
- ▶ Restricción de Idioma

Estrategia de búsqueda	
Base de datos:	
Plataforma:	
Restricciones de Idioma: Inglés y Español	
Fecha de búsqueda: 28 Septiembre 2017, sin límite de tiempo.	
P Población	Personas de bajo riesgo con influenza
I Intervención	Oseltamivir
C Comparación	Placebo
O Desenlaces	Mortalidad
	Días sin síntomas
	Complicaciones
	Admisión hospitalaria
	Efectos adversos
Términos de búsqueda	
Población	influenza
Intervención	oseltamivir
Comparación	N/A
Términos (# resultados)	
Uso de límites para especificar la búsqueda	

CRITERIOS DE BUSQUEDA

- ▶ Términos de búsqueda.
- ▶ Periodo en años que cubre la búsqueda.
- ▶ Restricción de Idioma.
- ▶ Tipo de publicación o estudio
 - ▶ ¿Solo artículos con textos completos o abstract?
 - ▶ ¿Restringida a bases de datos secundarias?
 - ▶ ¿En caso de necesitar acceso a estudios que se deba pagar suscripción por su uso?.

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

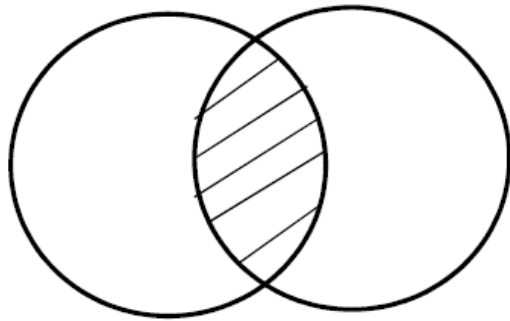
Búsqueda sensible

- Mayor cantidad de artículos, no todos relevantes.
- Toma más tiempo (mayor cantidad).
- Como fortaleza, una menor probabilidad de que queden estudios afuera.

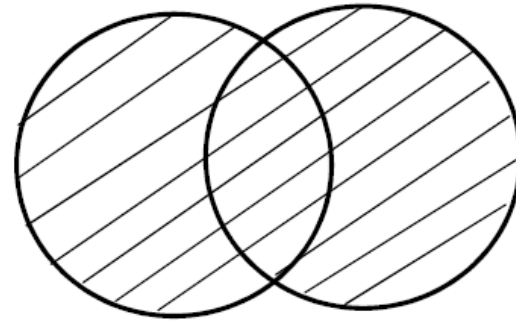
Búsqueda específica

- Menos artículos, más relevantes.
- Posibilidad de perder artículos relevantes.
- Rapidez.

USO DE OPERADORES BOOLEANOS



AND
Especificidad



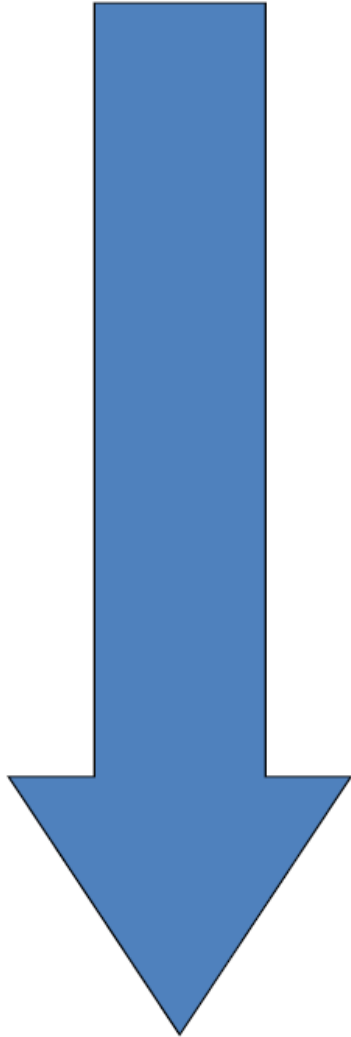
OR
Sensibilidad

TIPOS DE INFORMACION

35

P
R
I
O
R
I
Z
A
C
I
O
N

D
I
S
E
Ñ
O
D
E
E
S
T
U
D
I
O
S

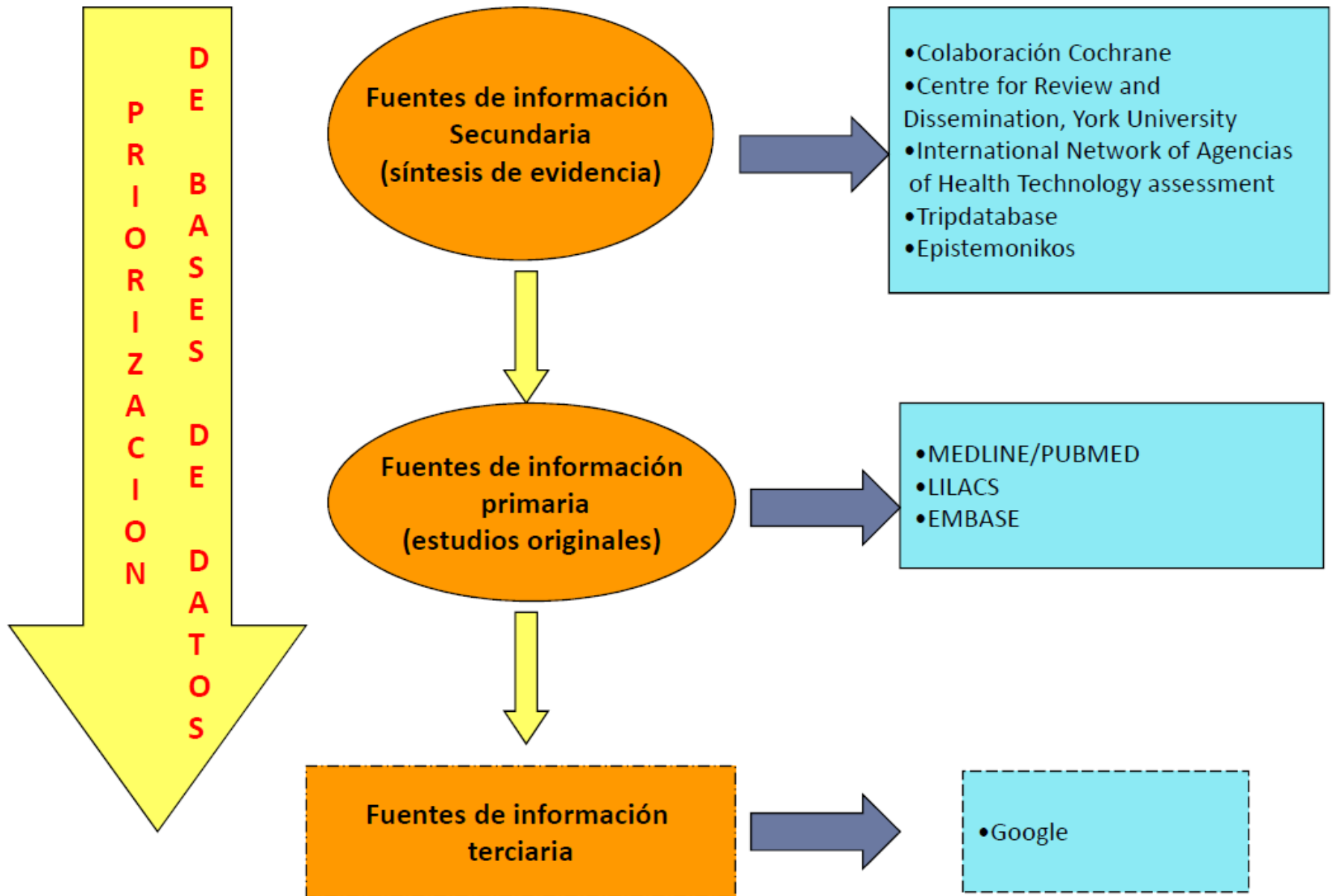


- Revisiones sistemáticas
- Metaanálisis

Estudios individuales
ECR, ECC, Cohortes, casos
y controles

Revisiones narrativas
Literatura gris (informes gubernamentales,
normas técnicas, guías, otros.)

¿Por donde comenzar a buscar?



Epistemonikos

➤ www.epistemonikos.org

The Cochrane Library

➤ <http://www.cochranelibrary.com/>

EPISTEMONIKOS

- ▶ Epistemonikos es una base de datos colaborativa, en múltiples idiomas, de investigación científica y productos orientados a transferir el conocimiento generado por esta.
- ▶ Incluye revisiones sistemáticas, revisiones panorámicas (incluyendo resúmenes de política basados en evidencia), estudios primarios y resúmenes estructurados.

The Cochrane Library

- ▶ Organización internacional sin fines de lucro que reúne a un grupo de investigadores de más de 27.000 voluntarios de 120 países.
- ▶ Su objetivo es elaborar y actualizar revisiones sistemáticas a partir de estudios primarios y difundirlas a través de Cochrane Library.

BASES DE DATOS PRIMARIOS

Bases de datos MEDLINE

➤ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Base de datos LILACS

➤ <http://lilacs.bvsalud.org/es/>

Base de datos de ensayos clínicos de la Biblioteca Cochrane (Cochrane Central Register of Controlled Trials(Central):

➤ <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>

EMBASE

BUSQUEDA DE LITERATURA GRIS

- ▶ Google.
- ▶ Google Académico

GOOGLE ACADÉMICO

- ▶ Permite buscar bibliografía especializada de una manera sencilla.
 - ▶ Estudios revisados por especialistas
 - ▶ Tesis
 - ▶ Libros
 - ▶ Resúmenes
 - ▶ Artículos de fuentes como editoriales académicas, sociedades profesionales, depósitos de impresiones preliminares, universidades y otras organizaciones académicas.

Estrategia de búsqueda

Base de datos: Medline

Plataforma: Pubmed

Restricciones de Idioma: Inglés y Español

Fecha de búsqueda: 28 Septiembre 2017, sin límite de tiempo.

P	Población	Personas de bajo riesgo con influenza
I	Intervención	Oseltamivir
C	Comparación	Placebo
O	Desenlaces	Mortalidad
		Días sin síntomas
		Complicaciones
		Admisión hospitalaria
		Efectos adversos

Términos de búsqueda

Población	influenza
Intervención	oseltamivir
Comparación	N/A

Términos (# resultados)

Uso de límites para especificar la búsqueda

VARIOS

- Uso de “MeSH Term”.
- Uso de “All Fields”.
- EJEMPLO

**CALIDAD DE LOS ESTUDIOS
PUBLICADOS
EVALUACION DE LA EVIDENCIA**

¿CUAL ESCOGEMOS?

- Evaluación de calidad de la evidencia (24 instrumentos para Revisiones Sistemáticas, 45 para Ensayo Clínico Aleatorio, 7 para pruebas diagnósticas, 86 para estudios observacionales)
- Más de 100 métodos distintos.
- Muchas recomendaciones distintas...ninguna muy buena.
- Difíciles de entender (números, letras, etc)
- No captan muy bien algunas cosas importantes de la evidencia.
- Hoy en día hay 3 métodos de formulación de recomendaciones (AHA, OXFORD, GRADE)

¿Qué clase de evidencia es esta?

Evidencia a favor de administrar tratamiento anticoagulante a pacientes con fibrilación auricular y valvulopatía mitral reumática.

Heterogeneidad de métodos

American Heart Association

- Evidencia Clase I, basada en evidencia nivel B.

SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)

- Recomendación grado C, basada en evidencia nivel IV

American College of Chest Physicians

- Evidencia grado 1C+

¿La recomendación es válida?

¿LAS EVIDENCIAS SON ETERNAS?

% de Recomendaciones que aún son válidas:

- ▶ 1 año: 92.0%
- ▶ 2 años: 85.7%
- ▶ 3 años: 81.3%
- ▶ 4 años: 77.8%

METODOLOGIA **GRADE**

“Grades of Recommendation,
Assessment, Development, and
Evaluation”

METODOLOGIA GRADE

- ▶ Comparte el mismo origen de la “Medicina Basada en la Evidencia”
- ▶ ¿Se podría utilizar métodos similares para evaluar la calidad de la información?

Equipo de trabajo:

45 profesores de tiempo completo

~ 120 investigadores asociados de medio tiempo , de ellos

19 son profesores eméritos

~ 180 personas en total

~ 200 estudiantes a nivel de PhD y Maestría

METODOLOGIA GRADE

- 1 Jerarquía de los estudios
- 2 Es mejor recopilar la evidencia

- 3

Incertidumbre

Valores

Recursos

Contexto

JERARQUIA DE ESTUDIO

- No todos los estudios comparten el mismo valor de evidencia. Un ensayo clínico aleatorio que uno observacional.

ES MEJOR RECOPIRAR LA EVIDENCIA

- Recopilar toda la evidencia posible, por esto son importantes las revisiones sistemáticas, pero deben revisarse y actualizarse para discriminar los estudios primarios que sirven.

OTROS

- ▶ **INCERTIDUMBRE:** cual es la certeza que los resultados se pueden obtener en condiciones reales.
- ▶ **VALORES:** Cuales son los valores y preferencias de los pacientes.
- ▶ **RECURSOS:** Cuales son los recursos necesarios para llevarlo a cabo económicos y humanos.
- ▶ **CONTEXTO:** Cual es el contexto en el que se aplica.

METODOLOGIA GRADE



Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation

- Objetivo: Desarrollar un sistema común, transparente y sensible para determinar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de una recomendación
- Grupo multinacional (>300 colaboradores) – desde 2000



BUSQUEDA DE INFORMACION

Formular la pregunta.

Seleccionar los resultados

Valorar importancia

P	Resultado	Crítico
I	Resultado	Crítico
C	Resultado	Importante
O	Resultado	Sin importancia

Revisión sistemática

- ▶ Una vez realizada la pregunta de investigación, antes de realizar la búsqueda se debe realizar un análisis de los OUTCOMES, ya que se debe priorizar para evaluar su "peso".

En el ejemplo del oseltamivir, no sería lo mismo morir por la influenza que padecer de una otitis...

PRIORIZACION DEL DESENLACE

- Lista de todos los desenlaces.
- Revisión externa por pares si es necesario.
- Priorización.

PRIORIZACION DEL DESENLACE

- ▶ Ránking de 1 a 9
 - 7-9: críticos.
 - 4-6: importantes.
 - 1-3: no importantes.

EJEMPLO

Desenlace	Mediana	Clasificación
Mortalidad	9	Critico
Complicaciones	8	critico
Efectos Adversos	5	Importante
Días sin síntomas	4	Importante

- Para evaluar la calidad, deben usarse los desenlaces críticos e importantes.
- Hay que recordar que la importancia es relativa, depende de la perspectiva.

EL CONJUNTO DE EVIDENCIA

Conjunto de estudios que conforman mi 'cuerpo de la evidencia'

A diferencia de otras clasificaciones:

Revisiones sistemáticas

- ▶ ¿Constituyen la mejor evidencia?
- ▶ Son la fuente de evidencia a analizar.
- ▶ Si no existen deberían hacerse (lo mejor posible).
- ▶ Hoy día muchas veces existen múltiples RS para la misma pregunta, por lo que se debe evaluar los estudios que la conforman.



CALIDAD DE LA EVIDENCIA

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

- Confianza que se tiene en que los estimadores del efecto de un tratamiento, son adecuados para informar una recomendación.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Según el método GRADE:

➤ ALTA .

⊕⊕⊕⊕

➤ MODERADA.

⊕⊕⊕○

➤ BAJA.

⊕⊕○○

➤ MUY BAJA.

⊕○○○

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

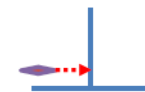
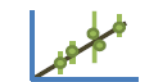
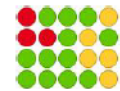
- Ensayos Clínicos Aleatorios parten con calidad **ALTA**.
- Estudios Observacionales parten con calidad **BAJA**.

- **5 factores pueden disminuir la calidad**

1. Limitaciones en el diseño y ejecución del estudio (*riesgo de sesgo*)
2. Inconsistencia (*o heterogeneidad*)
3. Limitaciones en la pertinencia de la evidencia (*PICO y aplicabilidad*)
4. Imprecisión
5. Sesgo de publicación

- **3 factores pueden aumentar la calidad**

1. Gran magnitud de efecto
2. Confundente residual actuando en la dirección opuesta
3. Gradiente dosis-respuesta



1.

Establecer la calidad de la evidencia inicial

Diseño de los estudios	Calidad inicial de la evidencia
Ensayos clínicos aleatorizados	Alta
Estudios observacionales	Baja

2.

Considerar disminuir o aumentar la calidad de la evidencia

Razones para considerar disminuir o aumentar la calidad de la evidencia	
Disminuir si:	Aumentar si*:
- Limitaciones en el diseño de los estudios	- Efecto de gran magnitud
- Inconsistencia	- Gradiente dosis-respuesta
- Limitaciones en la pertinencia de la evidencia	- Sesgo residual actuando en la dirección contraria
- Imprecisión	
- Sesgo de publicación	

3.

Evaluación final de la calidad de la evidencia

Calidad de la evidencia considerando lo anterior
Alta ⊕⊕⊕⊕
Moderada ⊕⊕⊕○
Baja ⊕⊕○○
Muy baja ⊕○○○

Bibliografía: Coronel C, 2010 (8); Devupalalli 2008 (9), Leonardi NA, 2011(10), Rodriguez-Martinez CE, 2011(11);

Comparación 1: Herramienta de predicción IPA estricto VS. Diagnostico clínico (a los 6 años)

Evaluación de la calidad							Resumen de los Resultados		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes	Efecto por 1000		
Sensibilidad: Desde 49% a 77,8%										
Verdaderos positivos										
4 estudios ¹	Estudio Observacional	Serio ²	No seria ^d	Seria ^a	No seria	Poco probable	C:312 pacientes D. 449 pacientes L: 646 pacientes R: 93 pacientes	Prev-C 34,6%:269 Prev-D 21,7%:122 Prev-L 25,3%: 124 Prev-R 22,6%:97	⊖000 MUY BAJA	IMPORTANTE
Falsos negativos										
4 estudios ¹	Estudio Observacional	Serio ²	No seria ^d	Seria ^a	No seria	Poco probable	C:312 pacientes D. 449 pacientes L: 646 pacientes R: 93 pacientes	Prev-C 34,6%:77 Prev-D 21,7%:93 Prev-L 25,3%: 128 Prev-R 22,6%:129	⊖000 MUY BAJA	CRITICA
Especificidad: Desde 18,6% a 83%										
Verdaderos negativos										
4 estudios ¹	Estudio Observacional	Serio ²	No seria ^d	Seria ^a	No seria	Poco probable	C: 312 pacientes D. 449 pacientes L: 646 pacientes R: 93 padentes	Prev-C 34,6%:122 Prev-D 21,7%:651 Prev-L 25,3%: 605 Prev-R 22,6%:613	⊖000 MUY BAJA	IMPORTANTE
Falsos positivos										
4 estudios ¹	Estudio Observacional	Serio ²	No seria ^d	Seria ^a	No seria	Poco probable	C:312 pacientes L: 646 pacientes R: 93 pacientes D. 449 pacientes	Prev-C 34,6%:532 Prev-D 21,7%:133 Prev-L 25,3%: 128 Prev-R 22,6%:142	⊖000 MUY BAJA	CRITICA

Oseltamivir versus no oseltamivir para el tratamiento de pacientes adultos con influenza

Población: Pacientes adultos con influenza

Intervención: Oseltamivir

Comparación: No Oseltamivir

Desenlaces Nº de participantes (estudios)	Efecto Relativo (95% IC)	Efecto Absoluto Estimado			Certeza en La evidencia (GRADE)	Que ocurre
		Sin Oseltamivir	Con Oseltamivir	Diferencia (95% IC)		
Mortalidad	No calculable	Ninguna muerte relacionada a Influenza ha sido observada en ensayos clínicos aleatorizados. La mortalidad por Influenza ha sido estimada en 1 por cada 100.000 infectados. ¹			⊕⊕⊕⊕ Alta ²	Oseltamivir no modifica importantemente la mortalidad
Hospitalización Seguimiento: 21 días 4394 (10 estudios)	RR 0.92 (0.57 a 1.50)	Bajo riesgo 18 hospitalizaciones por 1000 pacientes ³	17 hospitalizaciones por 1000 pacientes	1 hospitalización menos (desde 8 menos a 9 más por 1000 pacientes)	⊕⊕⊕⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ³ e imprecisión ⁴	Oseltamivir podría disminuir 8 hospitalizaciones por cada 1000 tratados o podría aumentar 9 hospitalizaciones por cada 1000
		Alto riesgo 72 hospitalizaciones por 1000 pacientes ⁴	66 hospitalizaciones por 1000 pacientes	6 hospitalizaciones menos (desde 31 menos a 36 más por 1000 pacientes)		
Neumonía Seguimiento: 21 días 1136 (5 estudios)	RR 0.69 ⁵ (0.33 a 1.44)	Bajo riesgo 26 neumonías por 1000 pacientes ⁵	18 neumonías por 1000 pacientes	8 neumonías menos (desde 17 menos a 11 más por 1000 pacientes)	⊕⊕⊕⊖ Baja Dado riesgo de sesgo ⁵ e imprecisión ⁶	Oseltamivir podría disminuir 17 neumonías por cada 1000 tratados o podría aumentar 11 neumonías por cada 1000
		Alto riesgo 52 neumonías por 1000 pacientes ⁶	36 neumonías por 1000 pacientes	16 neumonías menos (desde 35 menos a 23 más por 1000 pacientes)		
Duración de Síntomas Seguimiento: 21 días 3954 (11 estudios)	DM - 16.8 h (-25.1 a -8.4)	6.5 días (155 horas) ⁷	5.8 días (138 horas)	0.7 días (16 horas) menos (desde 25 a 8 horas menos)	⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado riesgo de sesgo ¹⁰	Oseltamivir probablemente reduce la duración de los síntomas entre 25 y 8 horas
Efectos Adversos: Vómitos Seguimiento: 21 días 4452 (11 estudios)	RR 2.43 (1.75 a 3.38)	30 pacientes con vómitos por 1000 pacientes ⁸	73 pacientes con vómitos por 1000 pacientes	43 pacientes más con vómitos (desde 23 a 71 más por 1000 pacientes)	⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado riesgo de sesgo ¹⁰	Oseltamivir probablemente produce vómitos entre 23 y 71 pacientes extra por cada 1000 tratados
Contagio a Cohabitantes ¹¹ Seguimiento: 14 días 1190 (1 estudio)	RR 0.85 ¹² (0.65 a 1.12)	45 contagios por 1000 pacientes	38 contagios por 1000 pacientes	7 contagios menos (desde 16 menos a 5 más por 1000 pacientes)	⊕⊕⊕⊖ Moderada Dado imprecisión ⁹	Oseltamivir probablemente reduce 16 contagios a cohabitantes por cada 1000 pacientes tratados o podría aumentar en 5 contagios a cohabitantes por cada 1000 pacientes tratados

MATRIZ GRADE

- ▶ <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/>

Analysis 1.2. Comparison 1 Oseltamivir versus placebo, Outcome 2 Hospital admission (safety population).

Review: Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children

Comparison: 1 Oseltamivir versus placebo

Outcome: 2 Hospital admission (safety population)

