

GESTIÓN CLÍNICA
3. Calidad asistencial

3D
Guías de práctica clínica

Fernando Llovet Osuna, Blas Mompean Morales,
Andrea Llovet Rausell, Mercedes Martínez del Pozo

- ¹ Dirección Médica, Clínica Baviera-AIER EYE Group, Madrid. Profesor Asociado, Oftalmología, Departamento de Medicina y Cirugía, facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Cardenal Herrera-CEU, Valencia. Vocal de la Junta Directiva, SECOIR.
- ² Dirección Médica, Clínica Baviera-AIER EYE Group, Murcia.
- ³ Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Unidad de Cirugía Refractiva y Cataratas, Clínica Baviera-AIER EYE Group, Valencia.
- ⁴ Unidad de Cirugía Refractiva y Cataratas, Clínica Baviera-AIER EYE Group, Madrid.



INTRODUCCIÓN

La Medicina no ha sido siempre como la entendemos hoy en día. Caracterizada por su aspecto teúrgico, mágico y religioso en sus inicios, no fue hasta la segunda mitad del siglo XIX, cuando, influida por las corrientes filosóficas positivistas, dejó su visión más «artística» y adoptó el método científico de las ciencias empíricas. Este cambio de paradigma dio un salto cualitativo a partir de los años 90 con la aparición y la rápida expansión de la denominada Medicina Basada en la Evidencia o MBE (1), corriente de origen anglosajón que se ha convertido en la cosmovisión predominante (1). Para sus promotores, la MBE consiste en «el uso concienzudo, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible para tomar decisiones respecto de la atención individual de los pacientes» (2) e intenta conciliar la aplicación del conocimiento científico más sólido con lo mejor de la experiencia clínica al tiempo que tiene en cuenta los valores y preferencias del paciente (fig. 1).

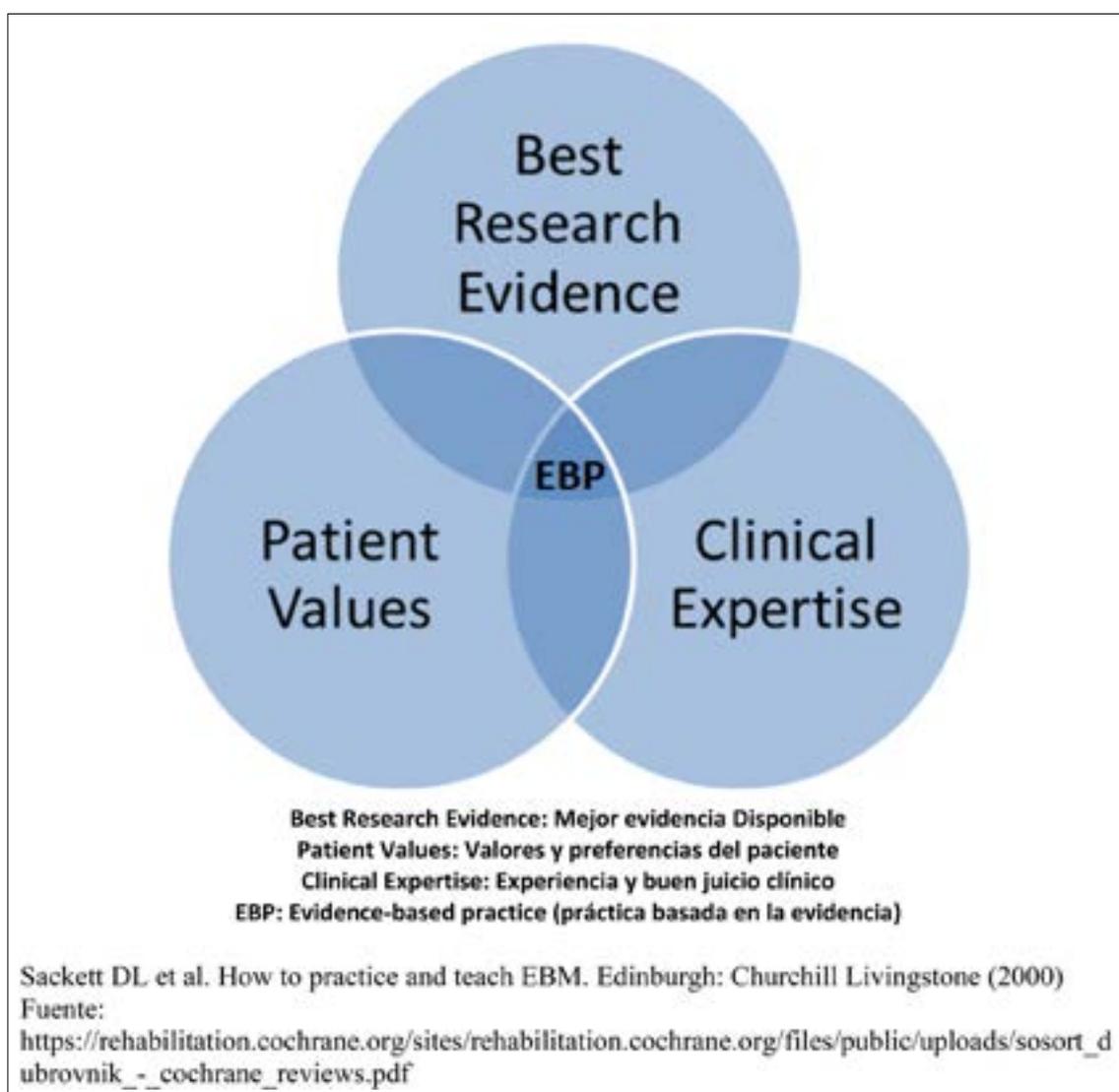


Figura 1: Medicina basada en la evidencia.

En medicina, para obtener los mejores resultados de salud, es fundamental utilizar procesos bien definidos y respaldados por la ciencia (*lex artis ad hoc* o *best practice*). Es bien sabido que la *lex artis* no es estática, si no que evoluciona de la mano de los nuevos conocimientos científicos. Por ello, aparecieron las guías de práctica clínica, caracterizadas por ser un conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática actualizada de la evidencia científica con el fin de optimizar la atención sanitaria (3).

¿QUÉ ES UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA?

Una Guía de Práctica Clínica (GPC) es un conjunto de directrices y recomendaciones desarrolladas de modo sistemático y basadas en una revisión de la evidencia y en la evaluación de los beneficios y de los riesgos de las diferentes alternativas con el objetivo de ayudar al médico en el tratamiento de las enfermedades y en la toma de decisiones, así como optimizar la atención sanitaria ante unas circunstancias clínicas específicas (4). Las GPC promueven una práctica profesional efectiva (basada en la evidencia), segura (minimizando los riesgos), eficaz (maximizando el rendimiento de los recursos empleados) y centrada en el paciente (teniendo en cuenta sus preferencias), cuatro dimensiones fundamentales de la calidad científico-técnica de la asistencia sanitaria (5). Las GPC son herramientas prácticas para resolver dudas y ayudar en la toma de decisiones clínicas operativas, no sólo al clínico, sino también a las instituciones sanitarias, a otros actores implicados (p. ej., aseguradoras) e incluso a los pacientes (3).

Las GPC son elaboradas por grupos de expertos y están sometidas a un proceso de revisión externa, lo que facilita que puedan alcanzar una mayor difusión, aceptación y aplicabilidad práctica (6). Los expertos participantes deben estar libres de cualquier tipo de conflicto de interés. Las recomendaciones emitidas pueden adoptar un formato de «conclusiones basadas en las evidencias», de «recomendaciones de consenso» o de «opinión de los expertos» (7).

Para aplicar la evidencia en la resolución de los problemas de la práctica clínica diaria, una manera de centrar los objetivos es establecer preguntas con una metodología que se sintetiza con el acrónimo **PICO** (8). Este incluye: «**P**» (paciente, problema de interés); «**I**» (intervención de salud); «**C**» (comparación de la intervención problema con otra alternativa); y «**O**» (de «*outcome*», desenlace). Un ejemplo práctico en Oftalmología podría ser: ¿En casos de miopía media (−6 a −10 D) **−P−**, la cirugía refractiva mediante LASIK **−I−**, comparada con la cirugía con lente fáquica ICL **−C−**, consigue mejores o peores resultados en cuanto a seguridad, eficacia, y estabilidad **−O−** en pacientes que pueden ser candidatos idóneos para cirugía con cualquiera de las dos técnicas?

En ocasiones, un clínico podría encontrar información que aconsejara ambas técnicas, resultándole complicado decidirse por una de ellas. Además, para mayor confusión, a veces, el «consenso dominante», es decir, la opinión más extendida o la práctica más habitual, puede estar contaminada por «opiniones de expertos», no siempre publicadas o independientes y muchas veces sin un sustento claro en la «mejor evidencia dispo-

nible». Por ello, como a menudo es difícil encontrar respuestas claras ante preguntas complejas, es necesario disponer de herramientas que faciliten la interpretación y la aplicación de la evidencia.

¿CÓMO SE INTERPRETA LA EVIDENCIA Y CÓMO SE APLICAN LAS RECOMENDACIONES DE LAS GPC?

No toda la información científica disponible tiene la misma calidad, característica que depende de factores como el diseño o el tamaño muestral de los estudios.

Niveles de evidencia

Existe una «pirámide de la evidencia» (fig. 2) (9) que coloca, en la cúspide, a los estudios de mayor fiabilidad y menor riesgo de sesgo como son los metaanálisis y las revisiones sistemáticas y, en la base, a fuentes como las opiniones de expertos o los estudios de grupos de casos. En posiciones intermedias, de menor a mayor fiabilidad, estarían



Figura 2: Pirámide de la evidencia.

los estudios de casos y controles, de cohortes y los ensayos clínicos aleatorizados con grupo de control (ECCA). Las definiciones y los niveles de evidencia referidos a estudios concretos se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Escala SIGN* de niveles de evidencia

I++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados controlados (ECCA) de alta calidad o ECCA de alta calidad con un riesgo de sesgo muy bajo.
I+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECCA bien realizadas o ECCA bien realizados con bajo riesgo de sesgo.
I-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECCA o ECCA con alto riesgo de sesgo.
II++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de casos y controles o de cohortes. Estudios de casos y controles o de cohortes de alta calidad con un riesgo muy bajo de confusión o sesgo y una alta probabilidad de poder determinar una relación de causalidad.
II+	Estudios bien realizados de casos y controles o de cohortes con un riesgo bajo de confusión o sesgo y una probabilidad moderada de determinar una relación de causalidad.
II-	Estudios de casos y controles o de cohortes con alto riesgo de confusión o sesgo y un riesgo significativo de que la relación hallada no sea de tipo causal.
III	Estudios no-analíticos (series de casos, reportes de casos clínicos)

(*) Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

La calidad de los estudios se mide según la escala SIGN (10) y se define mediante el sistema GRADE (11), que distingue cuatro grados: alta, moderada, baja o muy baja, en función del grado de confianza en la estimación del efecto de una determinada intervención (tabla 2). El sistema valora cuatro aspectos principales: 1) balance riesgo/ beneficio; 2) grado de confianza en la evidencia; 3) valores y preferencias del paciente; y 4) relación coste/ efectividad. Nótese que, a veces, una evidencia de alta calidad puede no generar una recomendación fuerte si puntúa bajo en los otros tres aspectos.

Tabla 2. Calidad de la evidencia según el sistema GRADE
(Significado de los cuatro niveles de evidencia (13))

Nivel de calidad	Definición
Alta calidad	Alto grado de confianza en que el efecto real de una intervención sea muy similar al efecto estimado.
Moderada calidad	Confianza moderada: el efecto real será probablemente similar al efecto estimado, aunque es posible que sea sustancialmente diferente.
Baja calidad	Confianza limitada: el efecto real puede ser sustancialmente distinto al estimado.
Muy baja calidad	Muy poca confianza en el efecto estimado: probablemente sea sustancialmente distinto del efecto real.

Escala para definir la fuerza de las recomendaciones médicas según el sistema GRADE^{11,12}

– Recomendación fuerte

(Se formularía como «Recomendamos...»)

Cuando los efectos deseables de una intervención superan claramente a los efectos indeseables o está totalmente claro que no lo hacen.

– Recomendación condicional

(Se formularía como «Sugerimos...»)

Cuando el balance riesgo-beneficio es más incierto, ya sea porque la evidencia disponible es de baja calidad o porque los riesgos y beneficios de una intervención están bastante igualados.

Las recomendaciones fuertes pueden tener una aplicación universal, es decir, que no es necesario analizar el tipo o el nivel de evidencia para cada caso individual. Sin embargo, cuando la recomendación es condicional, el clínico debe valorar concienzudamente la evidencia disponible, considerar la relación riesgo/ beneficio y coste/ efectividad de la intervención propuesta, y, finalmente, tomar la decisión sobre la conducta a seguir valorándola con el paciente, teniendo en cuenta sus preferencias y valores (13).

Algunos *ejemplos prácticos* de cómo aplicar el grado de evidencia y la potencia de las recomendaciones en la toma de decisiones en la práctica diaria podrían ser los siguientes: Pregunta PICO: ¿Cuál sería la profilaxis antibiótica intracameral (**I**) más idónea en pacientes sin alergias conocidas intervenidos de cataratas (**P**), en comparación con no utilizar profilaxis **–C–**) para reducir el riesgo de endoftalmitis postoperatoria (**O**)?

Respuesta: hasta el año 2017, la respuesta estaba muy clara. Según una revisión Cochrane (14) de ese año, que incluyó 5 ECCA (entre los que se encontraba el estudio ESCRS de 2007), existía una recomendación fuerte con un elevado nivel de evidencia en favor de la cefuroxima intracameral (15). Del mismo modo, muchas publicaciones posteriores a este estudio (con un nivel de evidencia inferior) han reiterado la idoneidad de esta recomendación. Sin embargo, desde 2018, año en que se publicó el primer ECCA que confirmó la efectividad del moxifloxacino intracameral para la misma indicación (16), existe otra alternativa con una recomendación fuerte basada en una evidencia de alta calidad (un metaanálisis de 2018) (17), y apoyada por otros muchos estudios, especialmente por una serie retrospectiva de 2 millones de casos (18).

Al ser efectivos ambos antibióticos y debido a que no existe ningún estudio que compare la efectividad de ambos, hoy en día, el oftalmólogo puede emplear cualquiera de los dos en base a su buen juicio clínico y tomando en consideración muchos otros factores: la confianza que le merezcan las fuentes originales; si se siente más seguro por seguir la pauta más habitual en su entorno; si está obligado a seguir algún protocolo en concreto en su institución; si tiene un acceso más fácil a uno de los dos antibióticos o confía más en su protocolo específico de preparación; o cuáles de los posibles efectos secundarios de ambos le preocupan más, (p. ej., el daño retiniano observado con la sobredosificación de cefuroxima (19), o la toxicidad idiosincrática de segmento anterior descrita con el moxifloxacino (síndrome BAIT)) (20). Con todo lo anterior, probablemente, un oftalmólogo europeo preferirá la cefuroxima, por ser la opción respaldada por la GPC de la ESCRS, mientras que uno asiático se decantará por el moxifloxacino, cuyo espectro antibacteriano es más adecuado para la flora patógena vista en Asia, es más fácilmente accesible y tiene un coste menor. La mayor afinidad

cultural de los asiáticos hacia el grupo Aravind y su enorme casuística podría justificar también esta elección.

Pregunta PICO: ¿Cuál sería la mejor profilaxis **(I)** en pacientes con retinopatía diabética que se operan de cataratas **(P)**, en comparación con no utilizar profilaxis **–C–**) para prevenir la aparición o progresión del edema macular diabético **(O)**?

Respuesta: en 2020, la respuesta está mucho más clara. Según dos metaanálisis publicados en 2019 (21,22), la inyección intravítrea de antiangiogénicos durante el mismo acto quirúrgico es un método seguro y eficaz (evidencia de alta calidad de nivel I, recomendación fuerte). Sin embargo, en 2012, el grado de evidencia disponible era inferior (nivel II) (23) y un cirujano que se plantease entonces ese tipo de profilaxis debería hacerlo de forma individualizada, después de haber valorado cuidadosamente, no sólo su posible beneficio, sino también sus potenciales riesgos, el coste, la efectividad, y después de haberlo consultado con el paciente y de haber recibido su consentimiento específico.

¿QUÉ NO ES UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA?

Las GPC no pretenden coartar la libertad individual del médico en su toma de decisiones, ni son elementos externos que tomen las decisiones por el médico, por lo que no constituyen un instrumento de exención de responsabilidad profesional. A diferencia de los **protocolos**, no tienen un carácter normativo, es decir, no son pautas de obligado cumplimiento. Aún así, como sus recomendaciones se basan en la revisión sistemática de la literatura científica y en el consenso de distintos expertos, constituyen una excelente referencia para los profesionales, a los que también proporcionan un buen respaldo médico-legal. También debemos diferenciarlas de las **vías clínicas**, que dan pautas estructuradas de actuación multidisciplinar ante determinados procesos clínicos bien definidos e indican claramente qué tipo de actuación debe seguirse, en qué momento concreto y por parte de qué profesional implicado en el proceso (9).

Tampoco son un instrumento diseñado para ahorrar costes al sistema. El objetivo primario de la MBE no es económico, si bien es cierto que aplicar las mejores prácticas conduce a la larga a un ahorro, porque se fomenta el uso más eficiente de los recursos y se reduce la incidencia de efectos adversos y los costes que derivan de estos.

Las GPC no tienen un carácter permanente ya que están sujetas a continua revisión. (tabla 3) Tampoco son «libros de cocina», un conjunto de recetas que pudiera permitir a individuos inexpertos y sin conocimientos conseguir determinados resultados.

Finalmente, lo más importante es que, a pesar de que las recomendaciones son fiables y están bien fundadas, no pueden sustituir el buen juicio clínico individual en ningún caso ni relegar la comunicación con el paciente, especialmente cuando existen múltiples opciones y las evidencias son menos sólidas. Como regla general y especialmente en estos casos, el oftalmólogo debe aplicar su conocimiento y su experiencia, y si después de haber valorado las distintas opciones con el paciente considera que debe actuar de

3D. Guías de práctica clínica

Fernando Llovet Osuna, Blas Mompean Morales, Andrea Llovet Rausell, Mercedes Martínez del Pozo

forma diferente a la recomendada, eso es lo que debe hacer. Sería lo que García Layana definió acertadamente como «Medicina basada en el sentido común» (24).

Nota: El término MBE ha hecho fortuna, pero es una traducción literal del inglés no muy correcta desde el punto de vista semántico (un *false friend*). En inglés *evidence* quiere decir «pruebas, hechos» y no «certeza manifiesta y notoria».

Tabla 3. Guías de práctica clínica oftalmológicas

En Español
SEO (adaptación PPP AAO) https://www.ofthalmoseo.com/nuevos-protocolos-de-la-sociedad-espanola-de-ofthalmologia/
SERV (Sociedad Española de Retina-Vitreo) https://serv.es/publicaciones/guias-practica-clinica/#1553874292280-6c155c10-95b4
SEG (Sociedad Española de Glaucoma) https://www.sociedadglaucoma.com/publicaciones-de-la-seg/guias-clinicas/
Portal guiasalud.es (SNS de España) https://portal.guiasalud.es/especialidad/ofthalmologia/
Guías oftalmológicas del IMSS (Instituto Mexicano de la Seguridad Social) http://www.imss.gob.mx/guias_practicaclinica?field_categoria_gs_value=26
Instituto de Seguros Sociales de Colombia http://www.iss.gov.co/salud/calidad_guias.htm
Fisterra http://www.fisterra.es
En Inglés
AAO- Preferred Practice Patterns https://www.aao.org/guidelines-browse
Guideline Central (repositorio) https://www.guidelinecentral.com/summaries/specialties/ophthalmology/
RCophth UK https://www.rcophth.ac.uk/standards-publications-research/clinical-guidelines/
COS- Canada https://www.rcophth.ac.uk/standards-publications-research/clinical-guidelines/
RANZCO Australia y Nueva Zelanda https://ranzco.edu/home/policies-and-guidelines/professional-and-clinical-guidelines/
NGC (National Guidelines Clearinghouse) http://www.guidelines.gov/
NICE http://www.nice.org.uk/
INFOBASE http://cma.ca/cpgs/
GAC (Guidelines Advisory Committe) http://gacguidelines.ca/
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) http://www.sign.ac.uk/
CLIP http://www.eguidelines.co.uk/clip
New Zealand Guidelines Group http://www.nzgg.org.nz/guidelines
German Guidelines Clearinghouse http://www.leitlinien.de/english/english/view
International Guidelines Network http://www.g-i-n.net/
Répertoire des recommandations de bonne pratique & des conférences de consensus francophones http://www.chu-rouen.fr/ssf/recomfr.html
Department of Veterans Affairs Clinical Practice Guidelines http://www.oqp.med.va.gov/cpg/cpg.htm

RESUMEN

1. Las guías de práctica clínica (GPC) recogen la mejor evidencia disponible sobre un tema clínico de interés y la estructuran en forma de revisión del conocimiento y recomendaciones de actuación.
2. La calidad de la evidencia determina el grado de confianza en el efecto de una intervención.
2. Las recomendaciones de actuación pueden ser fuertes (de aplicación directa) o condicionales (a aplicar después de una valoración individualizada).

BIBLIOGRAFÍA

1. Evidence-Based Medicine Working G. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992; 268(17): 2420-5.
2. Huicho L, Carreazo NY, Gonzales C. La Medicina Basada en la Evidencia: ¿mejoró la medicina que practicamos y enseñamos? An Fac med. 2013; 74(3): 231-5.
3. Fervers B, Carretier J, Bataillard A. Clinical practice guidelines. Journal of Visceral Surgery (2010) 147, e341-e349.
4. Blanco-Rivera C, García-Caeiro AL, Rey-Liste T. Evaluación de guías de práctica clínica sobre catarata. Arch Soc Esp Oftalmol 2007; 82: 429-436.
5. Calidad asistencial, concepto y dimensiones | VIU. Valencia international university. <https://www.universidadviu.com/es/actualidad/nuestros-expertos/calidad-asistencial-concepto-y-dimensiones>. Accessed...
6. Graham B. Clinical Practice Guidelines. What Are They and How Should They Be Disseminated? Hand Clin (2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.hcl.2014.04.007>.
7. Fistera. ¿Qué son y para qué sirven las GPC? <https://www.fistera.com/guias-clinicas/que-son-para-que-sirven-gpc/>.
8. Wikipedia. Medicina basada en hechos. https://es.wikipedia.org/wiki/Medicina_basada_en_hechos.
9. Murad MH, Alsawas M, Asi N, Alahdab F. The New Evidence Pyramid. In: Newsletter of the International Society for Evidence-Based Health Care. 21st Newsletter Edition, 2015. <http://www.isehc.net/wp-content/uploads/2011/12/October-2015.pdf>.
10. AAO PPP Refractive Management/Intervention Panel, Hoskins Center for Quality Eye Care. Refractive Errors & Refractive Surgery PPP - 2017. <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/refractive-errors-refractive-surgery-ppp-2017>.
11. Neumann I et al. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. Journal of Clinical Epidemiology.
12. Granholm A, Alhazzani W, Møller MH. Use of the GRADE approach in systematic reviews and guidelines. British Journal of Anaesthesia, 123 (5): 554e559 (2019). doi: 10.1016/j.bja.2019.08.015.
13. Balshema H et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of Clinical Epidemiology 64 (2011) 401-406.
14. Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji AA, Leyngold I, McDonnell PJ. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 13; 2(2): CD006364. doi: 10.1002/14651858.CD006364.pub3.
15. ESCRS Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: Results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. J Cataract Refract Surg (2007) 33; (6) 978-988.
16. Melega MV et al. Safety and efficacy of intracameral moxifloxacin for prevention of post-cataract endophthalmitis: Randomized controlled clinical trial. J Cataract Refract Surg 2019 Mar; 45(3) 343-350.

3D. Guías de práctica clínica

Fernando Llovet Osuna, Blas Mompean Morales, Andrea Llovet Rausell, Mercedes Martínez del Pozo

17. Bowen RC et al. Comparative analysis of the safety and efficacy of intracameral cefuroxime, moxifloxacin and vancomycin at the end of cataract surgery: a meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2018 Sep; 102(9): 1268-1276.
18. Haripriya A, Chang DF, Ravindran RD. Endophthalmitis reduction with intracameral moxifloxacin in eyes with and without surgical complications: Results from 2 million consecutive cataract surgeries. *J Cataract Refract Surg* 2019 Sep; 45(9): 1226-1233.
19. Al-Abduljabbar KA, Stone DU. Risks of Cefuroxime Prophylaxis for Postcataract Endophthalmitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* Jan-Mar 2017; 24(1): 24-29.
20. Perone JM, Chaussard D, Hayek G. Bilateral acute iris transillumination (BAIT) syndrome: literature review. *Clin Ophthalmol*. 2019 Jun 5; 13: 935-943.
21. Zhao LQ, Cheng JW. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes of Intravitreal Anti-VEGF Agent Treatment Immediately after Cataract Surgery for Patients with Diabetic Retinopathy. *J Ophthalmol* 2019 Apr 16; 2019: 2648267. doi: 10.1155/2019/2648267.
22. Feng Y et al. Phacoemulsification Cataract Surgery with Prophylactic Intravitreal Bevacizumab for patients with coexisting Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis. *Retina* 2019 Sep; 39(9): 1720-1731. doi: 10.1097/IAE.0000000000002221.
23. Udaondo P, Garcia-Pous M, Garcia-Delpech S, Salom D, Diaz-Llopis M. Prophylaxis of macular edema with intravitreal ranibizumab in patients with diabetic retinopathy after cataract surgery: a pilot study. *J Ophthalmol*. 2011;2011:159436. doi: 10.1155/2011/159436. Epub 2011 Jun 16.
24. García Layana A. Reflexiones sobre la medicina basada en la evidencia y en el sentido común, en retina médica y quirúrgica. <https://serv.es/la-evidencia-sentido-comun-medicina/>.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

Pregunta 1: Las guías de práctica clínica (GPC)

- a) Recogen la mejor evidencia disponible
- b) No tienen en cuenta fuentes como las opiniones de expertos
- c) Solamente dan recomendaciones, no generan obligaciones
- d) Solamente consideran la evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados con controles
- e) Siempre dan recomendaciones «fuertes» cuando manejan una evidencia de alta calidad

Pregunta 2: Las guías de práctica clínica (GPC) son útiles a la hora de aplicar la evidencia en la resolución de los problemas de la práctica diaria

- a) La metodología PICO permite centrar los objetivos de una práctica clínica.
- b) Al igual que los protocolos, las guías de práctica clínica tienen un carácter normativo.
- c) Las GPC no tienen un carácter permanente ya que están sujetas a continua revisión.
- d) Las recomendaciones de actuación pueden ser fuertes o condicionales, no debiendo considerarse en ningún caso estas últimas debido a la falta de fundamento científico.
- e) El grado de evidencia se define mediante el sistema GRADE (11), que distingue cuatro grados: alta, moderada, baja o muy baja, en función del grado de confianza en la estimación del efecto de una determinada intervención.