

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA O MEDICINA BASADA EN PRUEBAS I

GENERALIDADES ACERCA DE SU APLICACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA COTIDIANA

DR. CARLOS MANTEROLA D.
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA.
CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y GESTIÓN PARA LA SALUD BASADA EN EVIDENCIA (CIGES).
UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA, TEMUCO.
CENTRO COLABORADOR CHILENO UFRO DE LA RED COCHRANE IBEROAMERICANA.
cmantero@ufro.cl

RESUMEN

La medicina basada en la evidencia (MBE), es un tópico de gran interés para los clínicos ya que dado el torrente permanente de información no jerarquizada proveniente de la Internet a la que a diario accedemos, debemos estar al día en la evaluación crítica de ella.

La MBE se ha diseminado por todo el quehacer clínico, irrumpiendo en el ámbito de la gerencia y administración sanitaria, así como en el terreno de la administración de justicia en lo que a problemas de mala praxis se refiere.

La MBE comprende una serie de disciplinas convergentes, como la epidemiología clínica, la bioestadística, el análisis crítico de la literatura biomédica, el estudio de los diferentes diseños de investigación clínica, las ciencias sociales aplicadas a salud, la administración y gestión en salud; y la evaluación de tecnología sanitaria.

La MBE se ha incorporado desde hace varios años en los programas de pre y post grado del ámbito de las ciencias de la salud de todas las universidades. No obstante ello, la práctica de la MBE ha tenido, tiene y seguirá teniendo sus detractores. Sin embargo, lo que estos no han vislumbrado, es que la MBE no es sino una amalgama perfecta entre la "habilidad clínica personal" y "la mejor evidencia disponible a partir de la investigación sistemática". Por ende, la MBE propende a que las decisiones sanitarias se basen en evidencias numéricas sólidas derivadas de la mejor investigación

clínico-epidemiológica posible.

Así, la MBE no es un "recetario de cocina" como tampoco sirve para generar "reducciones presupuestarias". No significa solamente ensayos clínicos con asignación aleatoria y revisiones sistemáticas de la literatura; sino que implica buscar la mejor evidencia disponible con la que responder las dudas provenientes de la práctica clínica cotidiana.

SUMMARY

Evidence-Based Medicine (EBM) is a top-in-the-list subject for clinicians since if we have daily access to enormous and non-hierarchical amounts of information from Internet, we need to be updated when it comes to critically evaluate it.

EBM has been widely spread through clinical work, bursting in the sanitary management and administration, as well as in the administration of justice concerning ill-practice problems.

EBM includes a series of converging fields, such as clinical epidemiology, biostatistics, critical analysis of biomedical literature, a study of the different designs involving clinical investigation, social sciences applied to health, health administration and management; and sanitary technology evaluation.

Since many years from now, EBM is already part of pre and post graduate health sciences courses of all universities. Nevertheless, EBM practice, has had, has and will have

ARTÍCULO RECIBIDO: 26-10-08

ARTÍCULO APROBADO PARA PUBLICACIÓN: 16-12-08

detractors. However, these ones have not been able to realize that EBM is a perfect balance between a "personal clinical ability" and the "best available evidence resulting from systematic research". So, EBM encourages that sanitary decisions be based on solid numeric evidence resulting from the best clinical-epidemiological possible investigation. Thus, EBM is neither a "cooking recipe" nor a magic solution to "reduce budget". It not only means randomly designed clinical trials and systematic review of literature but it means to find the best possible evidence to answer the questions arising from the day-to-day clinical practice.

Key words: "Evidence-Based Medicine"[Mesh], Evidence-Based Practice, evidence, "Controlled Clinical Trial"[Publication Type]; Review, Systematic; "Review"[Publication Type].

INTRODUCCIÓN

La medicina basada en la evidencia (MBE), también llamada "Medicina basada en pruebas" (MBP), Medicina basada en pruebas científicas o Medicina basada en la evidencia científica; resulta un tema de máximo interés no sólo para salubristas y epidemiólogos, sino que para los clínicos en general, los que no debemos estar al margen de ésta, pues dada la oleada permanente de información no jerarquizada proveniente de la Internet a la que a diario accedemos, debemos estar al día en la evaluación crítica de ella. Esta herramienta es de extrema utilidad tanto para la toma cotidiana de decisiones en salud como para desempeñar de forma apropiada el rol que no toca jugar como formadores de futuras generaciones.

La MBE o MBP se ha diseminado por todo el quehacer clínico, irrumpiendo en el ámbito de la gerencia y administración sanitaria de forma considerable, así como también en el terreno de la administración de justicia en lo que a problemas de mala praxis se refiere. En este último, cada vez con mayor frecuencia se viene aplicando por parte de algunos peritos, el concepto de "la mejor evidencia disponible" para respaldar alguna sentencia.

La MBE o MBP comprende una serie de disciplinas convergentes, como la epidemiología clínica, la bioestadística, el análisis crítico de la literatura biomédica, el estudio de los diferentes diseños de investigación clínica, las ciencias sociales aplicadas a salud, la administración y gestión en salud; y la evaluación de tecnología sanitaria.

HISTORIA

Hay quienes sostienen que los orígenes de la MBE se remontan al siglo XVIII. Cuando James Lind realizó el primer esbozo de un ensayo clínico (EC), planteó el concepto de sesgo de selección y de publicación, y mencionó las primeras aproximaciones críticas a la eficacia de los tratamientos.

Otros afirman que fue en el siglo XIX, época en que la práctica de las

sangrías era un recurso terapéutico habitual para múltiples enfermedades, y en las que, Pierre Louis, en París, aplicó el denominado "método numérico", con el que valoró la eficacia de la sangría en 78 casos de neumonía, 33 de erisipela y 23 de faringitis; comparando los resultados obtenidos con pacientes que tenían la misma patología y que no habían sido sometidos a este procedimiento; verificando que no hubo diferencias entre los grupos con y sin tratamiento, en el que puede ser uno de los primeros EC de la historia. A partir de esta experiencia, el mismo Louis, creó en 1834, un movimiento al que denominó "Médecine d'observation", y a través de experimentos como el descrito, contribuyó a la erradicación de procedimientos inútiles como la sangría.

En 1948, Sir Austin Bradford Hill desarrolló el que se conoce como el primer EC controlado con asignación aleatoria; y publicó la metodología del EC, hecho que marcó un hito en la investigación clínica, pues es una de las herramientas más útiles en la toma de decisiones terapéuticas (Figura 1).

No fue hasta la década de los ochenta, cuando el grupo de la Universidad McMaster (Ontario, Canadá), liderado por Sackett comenzó la enseñanza y práctica de la MBE o MBP, auto declarándose herederos de la *Médecine d'observation* de Louis y proponiendo un cambio de paradigma en la práctica de la medicina (1). En forma simultánea, los grupos de Feinstein (Universidad de Yale, New Haven) (2), Spitzer (Universidad de McGill, Québec, Canadá) (3), y Rothman (Epidemiology Resources Inc., Massachussets) (4), fueron aplicando MBE o MBP en sus respectivos centros, hecho que permitió una rápida globalización de este nuevo paradigma médico.

MBE O MBP UN NUEVO PARADIGMA SANITARIO

Por todas las consideraciones antes señaladas, es que la MBE o MBP se ha incorporado desde hace varios años en los programas de pre y post grado del ámbito de las ciencias de la salud de todas las universidades (5, 6). No obstante ello, es innegable que la práctica de la MBE o MBP ha tenido, tiene y seguirá teniendo sus detractores, los que desde cómodas posiciones lanzan ácidas críticas contra este nuevo paradigma, catalogándolo con calificativos tales como "innovación peligrosa" y "práctica propia de arrogantes", entre otros. Sin embargo, lo que la mayor parte de los detractores no han vislumbrado aún, es que la MBE o MBP no es otra cosa que una amalgama perfecta entre la "habilidad clínica personal" y "la mejor evidencia disponible a partir de la investigación sistemática". Entendiéndose como "habilidad clínica personal" a la destreza y buen juicio que el clínico adquiere a través de la experiencia y la práctica clínica; y que se refleja entre otras por una identificación sensible de los problemas del paciente, un diagnóstico asertivo de la situación y una decisión adecuada respecto del tratamiento que se ha de instaurar. Y concibiéndose como "mejor evidencia disponible" a la investigación clínicamente relevante, a aquella que con cierta frecuencia proviene de las ciencias básicas de la medicina, pero sobre todo aquella que proviene desde la investigación clínica centrada en el paciente; por ejemplo exactitud y precisión de las pruebas diagnósticas,

potencia de marcadores pronósticos; eficacia, eficiencia, efectividad y seguridad de regímenes terapéuticos, de rehabilitación y prevención. Por ende, si realizamos una práctica clínica con base en una "habilidad clínica personal" magnífica, que no se asocie a la "mejor evidencia disponible" a partir de la investigación sistemática, no estaremos realizando MBE o MBP; y realizaremos entonces una práctica clínica que rápidamente se irá haciendo vetusta en perjuicio del paciente. Por otro lado, la "mejor evidencia disponible" a partir de la investigación sistemática que no va asociada de una adecuada habilidad clínica personal, tampoco será MBE o MBP; pues nos percataremos en estos casos, de una práctica clínica subyugada a la evidencia, en la que pueden darse paradojas como que una excelente evidencia externa puede ser inaplicable a o inapropiada para un paciente concreto.

Por ello, parafraseando a D. Sackett, *"la MBE no es otra cosa que el uso explícito, juicioso y a conciencia de la mejor evidencia actual, proveniente de la investigación en salud, para tomar decisiones respecto al cuidado de pacientes individuales"* (7). O, reproduciendo el mensaje de D. Cook, *"la MBE es la integración explícita de la evidencia de investigación clínica con el razonamiento fisiopatológico y las preferencias del paciente en las decisiones respecto al cuidado de pacientes individuales"* (8).

Dicho de otra forma, la MBE o MBP es una metodología desarrollada para aplicar, de manera explícita y pertinente, la información científica más adecuada para tomar las decisiones que incrementen las probabilidades de producir beneficios y reduzcan las de generar daños a los pacientes. Con la práctica de la MBE o MBP, se pretende, en esencia, que todas las decisiones sobre diagnóstico, pronóstico, tratamiento y estudio económicos aplicados a la salud, se basen en evidencias numéricas sólidas procedentes de la mejor investigación clínico-epidemiológica posible. Al mismo tiempo, nos previene contra las decisiones basadas sólo en la propia experiencia.

De ambas definiciones, se desprende que la práctica de la MBE o MBP, pretende en esencia, que todas las decisiones sanitarias se basen en evidencias numéricas sólidas derivadas de la mejor investigación clínico-epidemiológica posible; y al mismo tiempo, nos previene contra la toma de decisiones basadas sólo en la propia experiencia. Por ende y si atendiésemos a este nuevo paradigma, los clínicos deberíamos actuar en el mismo sentido, basando la toma de nuestras decisiones en evidencias sólidas y concretas. Y esto, para nosotros no debería representar un gran problema, debido a que nuestra forma de ser y actuar suele apegarse a hechos concretos, pues en términos generales nadie diagnostica una enfermedad sin cierto grado de certeza, como tampoco tratamos pacientes por "mera tincada"; y si bien es cierto que ocasionalmente es la experiencia la que nos hace actuar de una u otra forma, no menos cierto es que la experiencia forma parte fundamental de esta forma de hacer medicina: "amalgama perfecta entre el buen juicio clínico y la mejor evidencia científica disponible".

Por todo lo anteriormente expuesto, desde los puntos de vista, evolu-

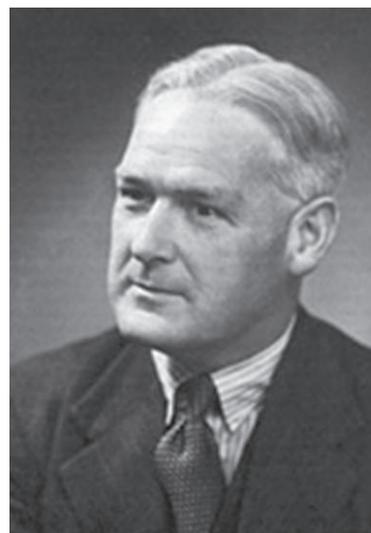


Figura 1: Sir Austin Bradford Hill (1897-1991).

ción de la práctica médica, enseñanza en salud y educación médica, es "evidente" que estamos asistiendo a un cambio de paradigma en salud; por lo que parece conveniente hacer un somero análisis del paradigma actual, para luego discutir algunos aspectos del "nuevo", de aquel que poco a poco se ha venido instalando entre nosotros.

El paradigma sanitario actual; o mejor dicho, el antiguo; se basa en que en la práctica clínica de las observaciones (fruto de la experiencia clínica y por ende no sistemáticas), constituye una forma válida de construir y mantener nuestros conocimientos; que el conocimiento de los mecanismos básicos de las enfermedades son una guía suficiente para la práctica clínica; que el mero "sentido común" nos capacita para evaluar pruebas diagnósticas y formas de terapia; y, que la opinión de expertos junto a la experiencia individual constituyen el acervo suficiente para la práctica clínica cotidiana (9).

Por ello, según esta forma de ver y hacer las cosas, los colegas suelen estudiar y resolver sus dudas mediante la lectura de revisiones de temas, también denominadas "revisiones narrativas" o "revisiones no sistemáticas"; las que suelen ser escritas por expertos, y que tienen la ventaja de constituir muchas veces una verdadera "receta de cocina" o de "como lo hago yo", que también muchas veces es absolutamente equidistante del "cómo realmente lo puedo hacer yo", ya sea por recursos físicos, humanos, u otros; de textos (algunos incluso tan antiguos, que pueden recomendar prácticas obsoletas hace años); solamente a través de la "Introducción" y "Discusión" de un artículo publicado, pues constituyen un verdadero resumen del problema, sin embargo la metodología empleada y los resultados obtenidos, que constituyen los capítulos más relevantes del artículo, son considerados como secundarios e incluso "latosos" según la complejidad de la terminología utilizada, el número y tipo de tablas y gráficos empleados, etc. Es impresionante como nuestros congresos y revistas están abarrotados de nuevas técnicas y variantes de éstas, ya sean diagnósticas como terapéuticas; pero rara vez se analiza el rigor metodológico del trabajo

en cuestión, la validez y reproducibilidad de sus resultados, y por ende su real aplicabilidad.

El paradigma propuesto (MBE o MBP), o mejor dicho, el actual, se basa en la práctica clínica del registro sistemático, reproducible, e idealmente carente de sesgos de las observaciones clínicas, apoyados en lo que se ha denominado "instinto clínico" (fundamental en la pericia del médico); en aceptar que la comprensión de los mecanismos básicos de la enfermedad es importante en el quehacer médico, pero que algunos principios básicos pueden ser o estar errados y por ende generar interpretaciones equívocas en la aplicación de una prueba diagnóstica o en la eficacia de algún tipo de tratamiento; y, en que es fundamental poseer conocimientos sobre la evidencia para poder de esta forma interpretar correctamente la literatura científica. Así, según este modelo, los colegas estudiarán y resolverán sus dudas mediante la lectura de artículos originales (con especial énfasis en cierto tipo de diseños, como las revisiones sistemáticas de la literatura [RS] y los EC); considerar útil lo escrito en textos clásicos, pero al mismo tiempo asumir una conducta crítica con esta información; leer y ser capaces de valorar en forma crítica las secciones "Material y método" y "Resultados" de un artículo, pues constituyen los capítulos más relevantes (nos permiten formarnos un juicio sobre la validez y reproducibilidad de los resultados obtenidos); buscar individualmente las evidencias disponibles y, posteriormente, evaluar la credibilidad de las opiniones de los expertos (lo que no supone rechazar la basta experiencia de colegas y profesores, sino más bien darle su justo valor, el que muchas veces podrá ser inobjetable). En resumen, estar siempre dispuestos a poner en duda lo que parece ser verdad, objetivo último de todo científico. ¿O es que acaso los médicos no somos científicos?

A pesar que el cambio de paradigma parece un hecho, pues muchas especialidades, ya lo han adoptado en el curso de los últimos 10 a 15 años; muchos clínicos aún se oponen a la MBE o MBP, posiblemente debido a la sensación de amenaza frente a lo desconocido, pues los conceptos de MBE o MBP pueden resultar difíciles de aceptar, en especial para aquellos a quienes cuesta introducir cambios en sus modos de practicar y enseñar la medicina.

Otras razones que conspiran con el deseo de practicar la MBE o MBP, son la poca accesibilidad a la literatura relevante, en especial si carecemos de bibliotecas de calidad; carencia de la tecnología informática necesaria para la realización de búsquedas bibliográficas en forma apropiada, especialmente en regiones, y en ausencia de una universidad adosada al centro sanitario; pues es un hecho cada vez más patente, el que las restricciones económicas pueden competir con la evidencia en la toma de las decisiones clínicas.

MBE O MBP QUÉ ES Y QUÉ NO ES

1. MBE o MBP no es un "recetario de cocina". Puesto que requiere una aproximación que integra la mejor evidencia disponible con la expe-

riencia clínica individual y la elección del paciente. La MBE o MBP refuerza y puede también generar habilidades, juicio y experiencia clínica, pero nunca reemplazará a la habilidad clínica. Los clínicos que temen el uso de "recetarios" en medicina, se encontrarán en las trincheras junto a los defensores de la MBE o MBP (7, 10).

2. MBE o MBP no es la medicina de las reducciones presupuestarias. Hay quienes temen que sea utilizada por los sistemas financieros de los servicios de salud con el objetivo de recortar los presupuestos relacionados con la atención sanitaria. Esto es un despropósito, pues quienes practiquen MBE o MBP serán capaces de identificar y aplicar las intervenciones más eficaces para conseguir la máxima calidad y cantidad de vida del paciente individual, hecho que muy posiblemente elevará el costo final del proceso (7, 10).

3. MBE o MBP no significa solamente EC con asignación aleatoria y RS. La MBE o MBP implica buscar la mejor evidencia disponible con la que responder las dudas provenientes de la práctica clínica cotidiana (7, 10). De este modo, para conocer las virtudes de una prueba diagnóstica, requeriremos de un apropiado estudio de corte transversal (11); para determinar pronóstico, necesitaremos estudios de cohorte (12); cuando necesitemos información sobre tratamiento, precisaremos de una RS (13), de un EC con asignación aleatoria (14); o incluso de otro tipo de diseños, como estudios de cohorte (12), series de casos e incluso el reporte de casos (11) (es de esta forma, como se va buscando la siguiente mejor evidencia disponible y se organizan los niveles de evidencia).

LOS NIVELES DE EVIDENCIA

La evidencia externa, está constituida por la investigación clínica y básica que siendo válida, importante y aplicable, puede ser utilizada por nosotros en beneficio de nuestros pacientes. Con esta premisa nace la necesidad de sistematizar la evidencia externa sobre la base de los "niveles de evidencia", que en la práctica, son escalas que "clasifican y valoran" la evidencia disponible. De esta forma, la clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la adopción de tecnologías sanitarias según el rigor científico de cada tipo de diseño.

Existen diferentes clasificaciones de la evidencia científica. Entre estas hay que destacar la generada por la Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (15); y la propuesta por Sackett, en la que los niveles se clasifican de 1 a 5; siendo el nivel 1 la mejor evidencia y el nivel 5 la "menos buena" o "más mala" (16); es así, que la mayor parte de las escalas existentes, coinciden en calificar con la mayor rigurosidad y calidad científica, a aquellos estudios prospectivos, controlados, con asignación aleatoria e intervalo de confianza estrecho; o a aquellas RS basadas en el análisis de EC con asignación aleatoria e intervalo de confianza estrecho.

Estas consideraciones, permiten la elaboración de recomendaciones basadas en la evidencia, ya sean guías de práctica clínica; estrategias

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE EVIDENCIA

RECOMENDACIÓN	NIVEL	TERAPIA, PREVENCIÓN, ETIOLOGÍA Y DAÑO	PRONÓSTICO	DIAGNÓSTICO	ESTUDIOS ECONÓMICOS
A	1a	RS *	RS **	RS de estudios de diagnóstico de nivel 1	RS de estudios económicos de nivel 1
	1b	EC #	Estudio individual de cohorte concurrente &	Comparación independiente ciega de un espectro de pacientes consecutivos, sometidos a la prueba diagnóstica y al estándar de referencia	Análisis que compara los desenlaces posibles, contra una medida de costos. Incluye un análisis de sensibilidad
B	2a	RS de estudios de cohortes	RS de cohortes históricas	RS de estudios diagnóstico de nivel mayor a 1	RS de estudios económicos de nivel mayor a 1
	2b	Estudio de cohortes individual EC ##	Estudio individual de cohortes históricas	Comparación independiente ciega de pacientes no consecutivos, sometidos a la prueba diagnóstica y al estándar de referencia	Comparación de número limitado de desenlaces contra una medida de costo. Incluye un análisis de sensibilidad
	3a	RS de estudios casos y controles			
	3b	Estudio de casos y controles individual		Estudios no consecutivos o carentes de un estándar de referencia	Análisis sin una medida exacta de costo, pero incluye análisis de sensibilidad
C	4	Series de casos	Series de casos	Estudio de casos y controles sin aplicación independiente del estándar de referencia	Análisis sin análisis de sensibilidad
		Estudios de cohortes y de casos y controles de mala calidad	Estudio de cohortes de mala calidad		
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, o en investigación teórica	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, o en investigación teórica	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, o en investigación teórica	Opinión de expertos sin evaluación crítica, o basada en teoría económica

* = RS realizados a partir de EC controlados, con asignación aleatoria.

= EC controlados, con asignación aleatoria, con intervalo de confianza reducido.

= EC de baja calidad, con seguimientos inferiores a 80%.

** = RS realizados a partir de estudios de cohortes concurrentes o prospectivos.

& = Estudios de cohortes concurrentes con seguimientos superiores a 80%.

de salud pública; o recomendaciones para la adopción y/o utilización de tecnologías sanitarias, compra de servicios, cobertura de prestaciones, planificación sanitaria, y, gestión y administración de recursos. Sin embargo, cabe mencionar que los niveles de evidencia variarán según el tipo de estudios del que se trate, o de la pregunta de investigación que se intente responder. Así, tenemos niveles de evidencia para escenarios de tratamiento, prevención y rehabilitación; de pronóstico; de diagnóstico y de análisis económicos (Tabla 1).

MBE O MBP ¿POR QUÉ NO?

Después de analizar lo anteriormente expuesto, es válido plantearse entonces,... y MBE o MBP... ¿por qué no? Es indudable que a la luz de la práctica masiva de la MBE o MBP por parte de la mayoría de las disciplinas, no podemos quedarnos al margen. Por ende, los invito a que hablemos sobre MBE o MBP en nuestros congresos, simposios y reuniones clínicas; así como también en los seminarios y reuniones de docencia con nuestros alumnos de pregrado, de post título y postgrado.

Pero ¿cómo practicar la MBE o MBP? La respuesta es sencilla, pues si somos capaces de combinar nuestra experiencia clínica con elementos de la epidemiología clínica; con el desarrollo y práctica de instrumentos de lectura crítica de la literatura biomédica; con la aplicación correcta de diseños de investigación y la utilización de herramientas estadísticas adecuadas; con el empleo de métodos de investigación cualitativa; con la utilización de métodos de evaluación de tecnología sanitaria, de gestión y administración en salud, estaremos sin duda practicando MBE o MBP.

Y... ¿cómo sistematizar nuestra práctica clínica basada en la evidencia? Convirtiendo las necesidades de información en preguntas contestables, buscando la mejor evidencia para responderlas, evaluando críticamente esta evidencia respecto a su validez y utilidad, aplicando estos resultados a nuestros pacientes, y finalmente, evaluando nuestro desempeño.

Y... ¿cuáles serán las ventajas de practicar MBE o MBP? Mejoraremos nuestros conocimientos médicos, los hábitos de lectura, y nuestra habilidad computacional; por otra parte, podremos disponer de un nuevo marco para la enseñanza tanto a nivel del pregrado, del post título y el postgrado; mejoraremos nuestra comunicación con los pacientes; y daremos un uso más juicioso a los recursos; que a pesar de todo, siguen siendo escasos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bennett RJ, Sackett DL, Haynes RB, Neufeld VR: A controlled trial of teaching critical appraisal of the clinical literature to medical students. JAMA 1987;257:2451-2454.
2. Shin JH, Haynes RB, Johnston ME: Effect of problem-based, self-directed undergraduate education on life-long learning. Can Med

Assoc J 1993;148:969-976.

3. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-72.
4. Cook DJ, Levy MM. Evidence-based medicine. A tool for enhancing critical care practice. Crit Care Clin 1998;14:353-358.
5. Manterola C. Medicina basada en la evidencia. Conceptos generales y razones para aplicación en cirugía. Rev Chil Cir 2002;54:550-554.
6. Sackett DL. A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. JAMA 1992;267:2638-2644.
7. Feinstein AR. Scientific paradigms and ethical problems in epidemiologic research. J Clin Epidemiol 1991;44 (Suppl. I):119S-235.
8. Spitzer WO. Clinical epidemiology. Epidemiol Prev 1990;12:4-7.
9. Rothman KJ. The ethics of research sponsorship. J Clin Epidemiol 1991;44 Suppl 1:25S-28S.
10. Dickersin K, Straus SE, Bero LA. Evidence based medicine: increasing, not dictating, choice. BMJ 2007;334: Suppl 1:s10.
11. Manterola C. Estrategias de investigación. 1ª parte. Estudios descriptivos. Rev Chil Cir 2001;53:229-233.
12. Manterola C, Muñoz S, Bustos L. Estrategias de investigación. Diseños observacionales. 3ª parte. Estudio de cohortes. Rev Chil Cir 2001;53:410-414.
13. Manterola C, Riedemann P. Estrategias de investigación. Un diseño observacional analítico. El meta- análisis. Rev Chil Cir 2001;53:615-621.
14. Manterola C, Bustos L. Estrategias de investigación. Diseños experimentales. Ensayo clínico. Rev Chil Cir 2001;53:498-503.
15. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination: 2. 1987 update. CMAJ 1988;138:618-626.
16. Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. BMJ 1997;315:1636-1640.
17. Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? Ann Int Med 1985;103:596-599.

EL AUTOR DEL ARTÍCULO DECLARA NO TENER CONFLICTO DE INTERÉS CON LOS LABORATORIOS.