

Por una atención pediátrica basada en la evidencia científica. La Colaboración Cochrane

Joan Martí*
Xavier Bonfill*
Roberto Mejía*
Dolores Tohá*

Centro Cochrane Español. Institut Universitari Fundació Parc Taulí. Sabadell, Barcelona

Introducción

Desde sus inicios y hasta bien entrado el siglo XX, la práctica clínica de la medicina se ha llevado a cabo a través de una medicina demasiado basada en suposiciones y conjeturas que, aunque razonables, no siempre son contrastables (es decir, no reproducibles experimentalmente) y aplicando en la toma de decisiones criterios no validados previamente. De esta manera ha prevalecido el *arte médico* –dónde predomina la experiencia– sobre la verdadera ciencia. Hoy en día decir que la medicina debe ser científica no sólo es una manera de evitar la falsa dicotomía entre medicina “humanista” y “tecnológica”, sino que es la clasificación más correcta y la que más se ajusta a lo que intuitiva y clásicamente hemos conocido por “buena medicina”. Digamos que es científica aquella medicina que se somete al

método científico, a un proceso de verificación empírica, ésto es, basado en pruebas.

Los médicos siempre hemos buscado basar nuestras decisiones y acciones en la mejor evidencia posible, ¿porqué la necesidad de adoptar esta nueva terminología si no hay nada nuevo? Existen cinco razones. Primero, permanentemente están surgiendo nuevos tipos de evidencias que, cuando las conocemos y comprendemos, crean cambios importantes en la forma de cuidar a nuestros pacientes¹. Segundo, cada vez está más claro que aunque necesitamos estas evidencias a diario, no solemos ser capaces de conseguirlas². Tercero, y como consecuencia de lo anterior, tanto nuestros conocimientos como nuestro rendimiento clínico se deterioran con el tiempo³. Cuarto, el intento de vencer esta tendencia mediante la formación

médica continua tradicional no mejora los resultados de nuestra práctica clínica⁴. Quinto, se ha demostrado que un enfoque distinto de nuestro aprendizaje clínico mantiene al día a quienes lo practican^{5,6}.

Este nuevo enfoque o manera de entender y practicar la medicina, con un especial énfasis en la evidencia que debe soportar y justificar nuestras decisiones, aunque sin menospreciar la importancia de la experiencia personal, ha dado lugar, en la década de los 90, a lo que hoy conocemos como **medicina basada en la evidencia (MBE)**. La MBE se define como la integración de la experiencia clínica individual con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de ésta^{7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}. Sin la primera, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la última queda rápidamente caduca. Por experiencia clínica individual se entiende el juicio clínico que los médicos adquieren con la experiencia. Se manifiesta sobre todo en la capacidad del clínico para hacer un diagnóstico más válido y eficiente y para identificar mejor las preferencias y voluntades de los pacientes. En cuanto a la aplicación de la evidencia científica, es importante recalcar que se

trata de la mejor evidencia disponible, no siempre se dispondrá de ensayos clínicos y no siempre un ensayo clínico será la mejor evidencia posible (como en el caso de estudios sobre métodos diagnósticos).

La Medicina Basada en la Evidencia

Si queremos basar nuestras decisiones en las mejores pruebas posibles las posibles soluciones propuestas son tres:

- a) Aprender nosotros mismos a practicar la MBE.
- b) Buscar y aplicar los resúmenes o revisiones sistemáticas basadas en la evidencia producidos por otros, por ejemplo, los de la Colaboración Cochrane.
- c) Aceptar guías de práctica clínica basadas en la evidencia desarrollados por nuestros colegas (este punto no va a ser objeto de más comentarios en este artículo).

A) Aprender nosotros mismos a practicar la MBE.

El proceso que propone la MBE para el enfoque de un problema determinado es el siguiente:

- 1.- Formular una cuestión clínica clara a partir de los problemas de un paciente.
- 2.- Consultar la literatura para hallar los artículos clínicos más relevantes.

3.- Evaluar críticamente la evidencia identificada acerca de su validez y utilidad.

4.- Aplicar la información apropiada en la práctica clínica.

Por ejemplo, en pediatría existe controversia acerca de la utilización o no de antibióticos en el tratamiento de niños afectados de otitis media aguda: ¿son realmente necesarios los antibióticos?. Según la manera de proceder de la MBE, el planteamiento del problema sería el siguiente:

1.- El primer paso es formular una pregunta clínica bien construida. Una pregunta claramente definida debe especificar la condición de interés (enfermedad estudiada, en este caso la otitis media aguda), el tipo de personas (pacientes en edad pediátrica), el tipo de intervenciones o de exposiciones (un régimen antibiótico frente a otro, o bien, un régimen antibiótico frente a placebo) y el tipo de resultados que son de interés (signos y síntomas a los 7 días). La construcción de buenas preguntas es esencial para seguir después desarrollando todo el proceso y para profundizar con mayor amplitud este primer paso, existen diversos textos⁶ y direcciones de interés, como el *Centre for Evidence-Based Medicine* de Oxford (<http://cebm.jr2.ox.ac.uk/>). En su

página web podrán encontrarse materiales para enseñar y aprender MBE, un glosario de términos y muchos otros materiales de interés. Además, en el área pediátrica, existe el *Centre for Evidence-Based Child Health* en el *Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children*, de Londres (<http://www.ich.bpmf.ac.uk/ebm/ebm.htm>), con apoyo y herramientas para todo aquel que esté interesado.

2.- Formulada la pregunta correctamente puede iniciarse el proceso de búsqueda de la mejor evidencia. Para ello disponemos de muchas y variadas herramientas y no pretendemos ser exhaustivos, vamos a centrarnos en comentar dos de las bases de datos bibliográficos electrónicas más conocidas aparte de las llamadas publicaciones secundarias:

2.a.- Medline. Medline es una de las fuentes de información más fácilmente accesibles para localizar la información. Esta enorme base de datos bibliográficos contiene citas y resúmenes y está producida por la *US National Library of Medicine* (NLM)., contiene cerca de 7.000.000 estudios indexados de 3.700 revistas de todo el mundo desde el año 1966 y es de acceso gratuito en internet a través de

PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) e *Internet Grateful Med* (<http://igm.nlm.nih.gov>), aunque también puede consultarse en CD-ROM. Pero hay que destacar que se publican más de 30.000 revistas científicas en el mundo que publican 2 millones de artículos biomédicos cada año²². Cualquier cuestión (ej. otitis media aguda) genera una cantidad tal de literatura que es imposible conocer en toda su extensión ni tan siquiera por aquellos más especializados en el tema. En nuestro caso, la otitis media, buscando información en Medline mediante términos indizados en Tesauro ("Otitis-Media" / all subheadings) y mediante términos libres (otitis and media) se recogen, en sólo 5 años (período 1994-1998) 2354 referencias. Además y en general, se considera que sólo el 1% de los artículos son sólidos desde un punto de vista científico²³, incluso los trabajos publicados en las revistas de mayor prestigio pueden estar afectados por una gran variedad de deficiencias metodológicas²⁴.

Sin duda, los sistemas de indexación de los trabajos y las bases de datos bibliográficas (Medline, Embase, etc.) han permitido superar muchas de las dificultades de acceso a la literatura existente,

hasta hace poco insalvables. No obstante, pueden haber creado la falsa impresión de que estas fuentes de información contienen toda la evidencia existente, cuando en verdad no es así: por ejemplo, en Medline no están incluidos muchos de los excelentes trabajos publicados en idiomas diferentes al inglés; asimismo, su indexación es confusa, incluso cuando se trata de clasificar los ensayos clínicos, estudios de referencia donde los haya²⁵: se ha estimado que, en el mejor de los casos, una búsqueda electrónica de Medline sólo consigue identificar al 60-70% de los ensayos clínicos realmente incluidos en esta base de datos²⁶.

Para utilizar Medline de manera eficiente es necesario desarrollar habilidades en el planteamiento de estrategias de búsqueda. Pero aunque se tenga la preparación adecuada, se produce una pérdida de estudios importantes (baja sensibilidad) y se recuperarán muchos estudios irrelevantes para el propósito de nuestra búsqueda (baja precisión). De todas formas, existen estrategias de búsqueda que filtran la literatura para obtener estudios más útiles, algunas de ellas son de acceso gratuito a través de internet en (<http://www.ihs.ox.ac.uk/library/filters.html>) o bien en (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/clinical.html>). Uno de aquellos filtros permite

Figura 1. Estrategia óptima de búsqueda de ensayos clínicos en Medline (Silver Platter)

SilverPlatterASCII 3.OWINNSelected Databases
randomized-controlled-trial in pt
controlled-clinical-trial in pt
"Randomized-Controlled-Trials" / all subheadings
"Random-Allocation"
"Double-Blind-Method"
"Single-Blind-Method"
#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
clinical-trial in pt
explode "Clinical-Trials" / all subheadings
(clin* near trial*) in ti,ab
((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) near (blind* or mask*)) in ti,ab
"Placebos" / all subheadings
placebo* in ti,ab
random* in ti,ab
"Research-Design" / all subheadings
#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15
tg=comparative-study
explode "Evaluation-Studies" / all subheadings
"Follow-Up-Studies"
"Prospective-Studies"
(CONTROL* or PROSPECTIV* or VOLUNTEER) in TI,AB
#17 or #18 or #19 or #20 or #21
#7 or #16 or #22
(TG=ANIMAL) not (TG=HUMAN)
#23 not #24

identificar el máximo número posible de los ensayos clínicos incluidos en Medline (Figura 1).

2.b.- Embase. Excerpta Medica produce una base de datos comparable a Medline, abarca la literatura biomédica de 100 países y es especialmente interesante en los campos de la farmacología y la toxicología. Tiene una

extensa cobertura de material europeo, la información está indexada a partir de unas 3.500 revistas y abarca desde el año 1974. La superposición con Medline es del 30% y no puede consultarse de forma gratuita. Igual que en Medline, los ensayos clínicos no están indexados de forma consistente.

2.c.- Otras fuentes de información.

Otra fuente para localizar estudios de alta calidad y de manera rápida son las llamadas publicaciones secundarias donde pueden encontrarse comentarios de estudios prácticos para tomar decisiones terapéuticas bien fundamentadas (revisiones sistemáticas, metaanálisis, etc.) metodológicamente correctos, la mayoría de ellos organizados en resúmenes estructurados y donde el trabajo de valoración crítica de la evidencia está ya realizado. Cada uno de estos resúmenes está comentado por un clínico experto que sitúa los avances en una perspectiva clínica y en muchos de ellos podemos encontrar también estimadores de efecto como los NNTs (número de pacientes necesarios a tratar para evitar desarrollar un evento negativo). Algunas de estas publicaciones electrónicas pueden consultarse en las siguientes direcciones: *ACP Journal Club* (<http://www.acponline.org>), *Evidence Based Medicine* (<http://www.bmj.com/data/ebm.htm>), *Bandolier* (<http://www.jr2.ox.ac.uk:80/Bandolier>). Disponen de un sencillo mecanismo de búsqueda y, concretamente en *Bandolier*, la pregunta planteada con anterioridad nos permite recuperar

los siguientes estudios: un metaanálisis (AL Kozyrskyi, GE Hildes-Ripstein, SE Longstaffe et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics. *JAMA* 1998; 279: 1736-42) y otro comentario de un metaanálisis publicado en 1994 (RM Rosenfeld, JE Vertrees, J Carr et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *Journal of Pediatrics* 1994; 124: 355-67).

3.- Evaluar críticamente la evidencia identificada acerca de su validez y utilidad.

Una vez planteada la pregunta y localizada la evidencia el siguiente paso es la lectura crítica de la misma. La actividad clínica, si ha de ser racional, deberá usar el mejor conocimiento disponible sobre los aspectos del problema sobre el que ha de decidir y actuar y ello implica, por tanto, hacer una evaluación crítica del conocimiento identificado. Es necesario disponer de unos conocimientos que nos permitan valorar la validez interna (ausencia de sesgos) y la externa (aplicabilidad) de los estudios localizados. Para profundizar en este campo es de gran utilidad el programa *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP, <http://www.ihsox>).

ac.uk/casp/) o Programa de Habilidades en Lectura Crítica. Fue inicialmente desarrollado en el Reino Unido con la finalidad de ayudar a los responsables de la toma de decisiones en los servicios sanitarios a desarrollar destrezas en la valoración crítica de las evidencias sobre la efectividad, con el fin de promover la prestación de una asistencia basada en la evidencia. Actualmente, se ha organizado el programa CASPe (CASP España) que usa la aproximación CASP a la lectura crítica (<http://www.hrc.es/CASPe.html>) dentro de una organización internacional llamada CASPi (CASP Internacional) en la que participan diversos países europeos y americanos (Reino Unido, Noruega, Alemania, Holanda, etc).

4.- Aplicar los hallazgos apropiados en la práctica clínica.

Una vez realizado el esfuerzo de identificar toda la evidencia disponible sobre un tema, leerla críticamente y valorar su utilidad puede guardarse esta información de una forma estructurada como "Tema Valorado Críticamente" (TVC o CAT "*Critically Appraised Topic*"). Los TVC implican una respuesta a la pregunta clínica que inició todo el proceso, a continuación se describen las actuaciones clínicas que han de desarrollarse, y después se resumen en una tabla las evi-

dencias clave. Se incluyen también una serie de notas en las que se detalla cualquier tema pertinente de la valoración crítica de la evidencia, mecanismos biológicos examinados, elementos clave del coste u otras consecuencias de la ejecución del mensaje principal. Se cita también el informe utilizado para generar el TVC, lo que permitirá localizar el artículo original. Se calculan algunas de las medidas clínicamente útiles de tratamiento, como pueden ser los NNTs, en el caso de nuestra pregunta "cuántos niños afectados de otitis media aguda debemos tratar con antibióticos para evitar que uno tenga signos y síntomas a los 7 días de tratamiento". Podemos localizar un generador de TVC o CAT-Maker en la página web del *Centre for Evidence-Based Medicine* (<http://cebm.jr2.ox.ac.uk/>), además de una base de datos de NNT (Figura 2).

B) Buscar y aplicar los resúmenes o revisiones sistemáticas basadas en la evidencia producidos por otros, por ejemplo, la Colaboración Cochrane.

La Colaboración Cochrane (CC) es una organización internacional que busca ayudar a quienes necesitan tomar decisiones sanitarias bien informadas, que aspira a ser uno de los principales instrumentos de la Medicina

basada en la Evidencia. Archie Cochrane, médico y epidemiólogo británico, que da su nombre a la CC, es el autor del influyente libro *“Effectiveness and Efficiency: random reflections on health services”*²⁷ que, de forma muy simplificada, podemos decir que da el siguiente mensaje: no se puede aumentar la eficiencia sin pasar por la eficacia²⁸. No se puede, en otras palabras, pensar en aumentar la eficiencia si quienes deben decidir, evaluar o planificar las prestaciones sanitarias no están en condiciones de distinguir aquello eficaz de lo que no lo es. Pensando en cualquiera de las tantas intervenciones ampliamente difundidas en la práctica clínica y nunca sometidas a la evalua-

ción de una rigurosa experimentación controlada, ¿cuántos están (estamos) dispuestos a aceptar su verificación empírica a fin de determinar si la intervención puede dar resultados peores que la no-intervención?

Con el objetivo de responder de una manera global e integradora a dichos objetivos desde 1992 se ha desarrollado la CC. La tarea de la Colaboración Cochrane es *preparar, mantener y diseminar revisiones sistemáticas y actualizadas de ensayos clínicos controlados sobre la atención sanitaria*, y cuando este tipo de estudios no están disponibles, revisiones de la evidencia más fiable derivada de otras fuentes.

La estructura de la Colaboración

Figura 2. Tabla NNTs en el Centre for Evidence-Based Medicine

Condition or disorder	Intervention	Events Being Prevented	Duration of Follow-up	NNT
Acute otitis media	Xylitol chewing gum 8.4g/d	At least 1 episode of antimicrobial drug prescription	2 months	10
Control Event Rate (CER)	Experimental Event Rate (EER)	RRR (95% C.I.)	ARR (95% C.I.)	NNT (95% C.I.)
20%	19%	36% (4 to 58)	0.10	10 (5 to 115)

Evidence-Based Medicine 1997, 2(3):83

Cochrane está ya bien definida. Cada revisor es miembro de un Grupo Colaborador de Revisión (GCR), como el *Cochrane Neonatal Group*, el cual está constituido por individuos de todo el mundo que comparten un interés específico sobre un tema determinado (por ejemplo la terapia antihelmíntica o la terapia familiar en el asma infantil). Se constituyen grupos de revisión a escala mundial y de carácter multidisciplinario, integrados por todas aquellas personas que quieren contribuir a desarrollar revisiones sistemáticas de alto nivel metodológico. Actualmente existen cerca de 50 GCRs, en el seno de los cuales las revisiones se preparan y actualizan. Los miembros de estos grupos, investigadores, profesionales de la salud, usuarios, etc. trabajan de manera conjunta puesto que comparten un interés común en la generación y actualización de la más sólida evidencia sobre prevención, tratamiento o rehabilitación del problema de salud investigado. Por ejemplo, uno de los GCRs más relacionado con enfermedades de alta prevalencia en niños es el *Cochrane Acute Respiratory Infections Group* que se formó en agosto del 1994 y el equipo editorial (Ron D'Souza del National Centre for Epidemiology and Population Health de la Australian National University de Camberra) ha

incorporado 8 revisiones acabadas (por ejemplo: antibióticos contra placebo en el tratamiento de la otitis media aguda en niños) y está desarrollando 18 protocolos (por ejemplo: Glucocorticoides para el tratamiento del Crup) que darán paso en breve a sus revisiones Cochrane. Estas revisiones, junto a otras revisiones e informaciones de interés, se pueden consultar a través de la revista electrónica Cochrane Library²⁹. El trabajo de los GCRs está apoyado por las personas que trabajan en los Grupos de Metodología (*Methods Working Group*), las Redes (*Networks*), la Red de Consumidores (*Consumers Network*) y los Centros Cochrane (para más información: Centro Cochrane Español. Dirección electrónica: ceps@siberia.chpt.es página web: <http://www.altaveu.chpt.es/cochrane>). Otros GCRs con revisiones de interés en pediatría son el Cochrane Neonatal Group y el Cochrane Infectious Diseases Group, entre otros. Las Redes se ocupan de otras dimensiones sanitarias más allá de los problemas de salud, tales como el nivel sanitario (p. ej: atención primaria), el tipo de intervención (p. ej: vacunación) o el tipo de consumidor (p. ej: tercera edad). Actualmente, está en proceso de formación una nueva Red en el ámbito de la Pediatría (persona de con-

tacto: Sharlene Carlson, Center for the Future of Children, The David and Lucile Packard Foundation, e-mail: scarlson@packfound.org.

The Cochrane Library.

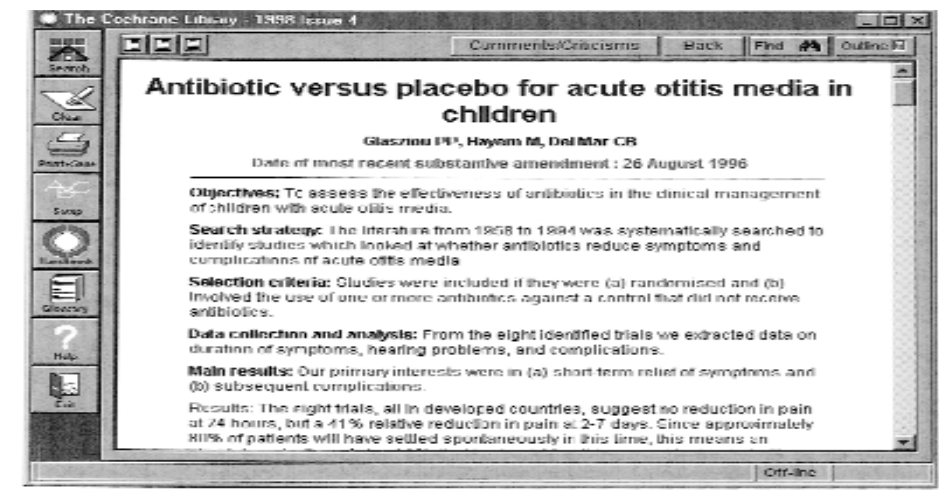
El producto del trabajo de la Colaboración Cochrane es la Cochrane Library, actualizada cuatrimestralmente y distribuida mediante suscripción anual en CD-ROM o vía Internet. Incluye diferentes bases de datos:

- The Cochrane Database of Systematic Reviews contiene 438 protocolos (revisiones en proceso de realización) y 481 revisiones completas preparadas y mantenidas por los CRGs. Incluye un sistema a

disposición de los usuarios para hacer comentarios y críticas y ayudar a mejorar la calidad de las Revisiones Cochrane.

- The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, organizada y mantenida por el NHS Centre for Reviews and Dissemination en York, Inglaterra, contiene 1820 evaluaciones críticas y abstracts estructurados de otras revisiones, conforme a criterios explícitos de calidad.
- The Cochrane Controlled Trial Register contiene citas bibliográficas de cerca de 220.000 ensayos clínicos controlados, incluyendo comunicaciones a congresos y otros

Figura 3. Carátula de la Revisión Sistemática Cochrane: "Antibióticos versus placebo para el tratamiento de la otitis media aguda en niños"



tipos de publicación no incorporados a otras bases de datos bibliográficas.

The Cochrane Review Methodology Database contiene 836 referencias bibliográficas de artículos y libros sobre investigación en revisiones.

La Cochrane Library también incluye el *Handbook* donde se explica como llevar a cabo una revisión sistemática y un glosario de términos. La sección *About the Cochrane Collaboration* contiene direcciones de contacto y otras informaciones sobre los Centros Cochrane. Buscar en la Cochrane Library es fácil, un simple mecanismo de búsqueda permite el uso de términos libres y controlados (MeSH) para búsquedas completas en las 4 bases de datos. Como ejemplo, el uso de "otitis-media" (MeSH) and "pediatria" (MeSH) da como resultado la

revisión sistemática "Antibióticos versus placebo para el tratamiento de la otitis media aguda en niños" (Figura 3).

En resumen, son muchas las iniciativas que existen para desarrollar herramientas y conceptos que posibiliten una atención pediátrica cada vez más basada en la evidencia científica. Idealmente, la participación de cualquier persona interesada debería ser lo más activa posible, no sólo consumiendo y aplicando información de calidad sino también convirtiéndose a la vez en generadora de evidencias para ser compartidas a través de las redes sanitarias y científicas existentes. La Colaboración Cochrane, en este sentido, ofrece un excelente marco de integración y coordinación y es de esperar que los pediatras españoles participen en la misma activamente.



Bibliografía

1. Morganroth J, Bigger JT Jr, Anderson JL. Treatment of ventricular arrhythmia by United States cardiologists: a survey before the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial results were available. *Am J Cardiol* 1990; 65: 40-8.

2. Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met?. *Ann Intern Med* 1985; 103: 596-9.

3. Ramsey PF, Carline JD, Inui TS et al. Changes over time in the knowledge base of practicing internists. *Jama* 1991; 255: 502-4.

4. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *Jama* 1997; 274(9): 700-5.

5. Shin JH, Haynes RB, Johnston ME. Effect of problem-based, self directed undergraduate education on life-long learning. *Can Med Assoc J* 1993; 148: 969-76.

6. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina basada en la evidencia. Como ejercer y enseñar la MBE*. Madrid: Churchill Livingstone España, 1997.

7. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence based medicine. A new approach to teaching the practice

of medicine. *Jama* 1992; 268: 2920-2925.

8. Rosenberg W, Donald A. Evidence Based Medicine. An approach to clinical problem solving. *BMJ* 1995; 310: 1122-1126.

9. Crawley L. Evidence Based Medicine: A new paradigm for the patient. *Jama* 1993; 269: 1253-1254.

10. Davidoff FF, Maynes B, Sackett D, Smith R. Evidence Based Medicine. A new journal to help doctors identify the information they need. *BMJ* 1995; 310: 1085-1086.

11. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. I. How to get started. *Jama* 1993; 270: 2093-2095.

12. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. *Jama* 1993; 270: 1598-2601.

13. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. III. How to use an article about diagnostic test, Are the results of the study valid?. *Jama* 1994; 271: 389-391.

14. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical lite-

14. How to use an article about diagnostic test. What are the results and how do they help me in caring for my patients. *Jama* 1994; 271: 703-707.

15. Levine H, Walter S, Haines T, Holbrook H, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. *Jama* 1994; 271: 1615-1619.

16. Laupacis A, Wells G, Richardson S, Tugwell P, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. *Jama* 1994; 272: 234-237.

17. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *Jama* 1994; 272: 1367-1371.

18. Richardson WS, Detsky AS, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. VII, A. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? *Jama* 1994; 273: 1292-1295.

19. Richardson WS, Detsky AS, for the Evidence Based Working Group. User's guides to the medical literature. VII, B. What are the results and will they help me in caring for my patients. *Jama* 1994; 273: 1610-1613.

20. Haynes RB. Loose connections between peer-reviewed clinical journal and clinical practice. *Ann Intern Med* 1990; 113: 724-728.

21. Sackett DL, Rosenberg W, Muir JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. It's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence. *BMJ* 1996; 312: 71-72.

22. Haynes BR, McKibbon KA, Fitzgerald D, Guyatt GH, Walker CJ, Sackett DL. How to keep up with the medical literature: I, V. *Ann Intern Med* 1986.

23. Smith R, Where is the wisdom...? The poverty of medical evidence [Editorial]. *BMJ* 1991; 303: 798-799.

24. Sackett D, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: A basic science for clinical medicine*. Boston: Little, Brown and Company, 1985.

25. Lefebvre C. The Cochrane Collaboration: the role of the UK Cochrane Centre in identifying the evidence. *Health Libraries Review* 1994; II: 235-242.

26. Cochrane Collaboration (Sackett DL, Oxman AD, eds.) *Cochrane Collaboration Handbook*. Oxford: The Cochrane Collaboration, 1995 [Updated 14 July 1995].

27. Cochrane AL. Effectiveness ad Efficiency. Random Reflections on Health Sevices. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1.972. (Reprinted in 1989 in association with the BMJ).

28. Ortún V, Rodríguez F. De la efectividad clínica a la eficiencia social. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 385-388.

29. The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 04 October 1998]. Available in the Cochrane Library [database on disk ad Cd-Rom]. The Cochrane Collaboration; Issue 4. Oxford: Update software; 1998. Updated quarterly. Available from: BMJ Publishing group, London.

