



Fuentes, búsqueda, análisis de información y calidad de la evidencia

Breve introducción a la Medicina basada en la evidencia

Rodrigo Pardo T. MD. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.
Germán Gamarra H. MD. Profesor Titular. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander.
Centros de Epidemiología clínica U.N y UIS- INCLEN.

¿QUÉ ES "LA EVIDENCIA"?

La medicina basada en la evidencia (MBE) es un proceso que nos permite apreciar y aplicar de manera sistemática, los hallazgos provenientes de la investigación reciente en la toma de las decisiones clínicas. (1)

La aplicación del método científico en la práctica clínica ha favorecido el desarrollo de la MBE y puede utilizarse en cualquier situación en que exista duda sobre algún aspecto del diagnóstico, pronóstico o tratamiento. De esta manera, la práctica clínica deja a un lado y supera la intuición, la experiencia no sistemática y la toma de decisiones basada exclusivamente en razonamientos soportados en mecanismos fisiopatológicos, para reforzar la evaluación y aplicación de los resultados provenientes de la investigación clínica.

Es necesario aclarar y definir lo que se entiende por evidencia, ya que en nuestro idioma castellano cuando se habla de "evidencia" se entiende o traduce por "certeza", "verdad" o la "última palabra". Sin embargo, en el lenguaje anglosajón, en donde se ha originado esta nueva corriente, "evidencia" significa "prueba". En consecuencia, sería más razonable hablar de la "medicina basada en pruebas", entendiendo que las pruebas que

sustentan una afirmación o una decisión, pueden tener un menor o mayor peso, es decir pueden ir desde un indicio que no nos permite soportar en forma suficiente una decisión, hasta una "prueba reina" que prácticamente nos impone una conducta, con una muy alta probabilidad de acertar y obrar de conformidad con el mejor conocimiento disponible. Para la práctica de la MBE se requiere el desarrollo de nuevas habilidades por parte del médico incluyendo la realización de una búsqueda de la literatura en forma eficiente y la aplicación de reglas formales de evidencia en la evaluación de la literatura científica. (2)

En la década del setenta, algunos investigadores y clínicos de la Universidad de Mc Master en Canadá, iniciaron el desarrollo de guías para apreciar y evaluar la literatura médica en forma crítica. En 1992, este movimiento por la MBE, había logrado afianzar sus principios y estrategias y promulgaba un nuevo estilo de aprendizaje y de práctica, desarrollando estrategias simples y útiles que fueron ampliamente divulgadas en algunas de las revistas de corriente principal en Norteamérica y Europa, como JAMA y BMJ, entre otras. Con el paso del tiempo, la MBE ha conseguido adeptos en todo el mundo, ha ganado terreno como estrategia de educación continuada en ciencias de

la salud, ha diseminado sus publicaciones impresas y electrónicas y se ofrece como una herramienta para juzgar la calidad de los servicios con proyecciones académicas, administrativas y de auditoría. La idea de fondo en la MBE, establece que "los potenciales avances para el cuidado del paciente, deben ser evaluados y probados en cuanto a que deben ser mayores sus beneficios que sus riesgos, antes de ser incorporados en la práctica médica" (2). La mejor evidencia disponible, moderada por las circunstancias y preferencias del paciente es aplicada para mejorar la calidad del juicio clínico. La literatura médica contiene evidencia que puede utilizarse para mejorar la atención del paciente, pero solo una pequeña proporción de la literatura científica, describe avances que respalden en forma sólida decisiones sobre prevención, diagnóstico, tratamiento, causa y pronóstico de la enfermedad; (3). Por tal motivo, encontrar y entender estudios clínicos válidos y relevantes resulta difícil para el médico ocupado y constituye a su vez un impedimento para la práctica de la MBE.

Fuentes de información

Los clínicos en ejercicio acuden a diversas fuentes de información para consultar, apoyar o guiar sus decisiones. La consulta a un experto o a un colega es una fuente frecuentemente utilizada. Es

rápida, fácil y de bajo costo. En ocasiones es muy útil para resolver problemas puntuales, y si bien no contribuye a crear un conocimiento más profundo, ahorra tiempo y esfuerzo. La consulta al experto puede ser útil, pero no suficiente. A través de ella, el experto repite en otros sus modelos, sus estrategias, su conocimiento, pero al mismo tiempo, sus sesgos, prevenciones y limitaciones. Ello es particularmente cierto, cuando las opiniones del experto no son el resultado de experiencias sistemáticas, evaluadas o comparadas frente a alternativas. (4)

Una segunda fuente de consulta es el libro de texto. Sin embargo es bien sabido que una vez un texto es finalmente puesto a disposición de sus lectores, una buena parte de su contenido debería ser modificado frente a la aparición de nuevos hallazgos, nuevos hechos o descubrimientos o desarrollos tecnológicos. Así los textos serán probablemente depositarios de la historia y el desarrollo mas no de la información más útil y de mejor calidad en el momento de la toma de decisiones.

Las publicaciones periódicas, revistas especializadas, actualizaciones, resúmenes y seminarios son otra fuente de indudable utilidad. Ofrecen tópicos seleccionados, temáticamente organizados, editados para ayudar al lector a obtener información de una manera más eficiente con un ahorro en tiempo y costos. Se presentan hoy en día en forma impresa o electrónica, bien como archivos planos o en discos compactos, fáciles de trasladar y utilizar y con múltiples opciones para hacer su lectura agradable. Con el vertiginoso avance en la informática, hoy es posible recibir esta información en casa o en la oficina, de manera gratuita o a muy bajo costo, con una oportunidad antes no imaginada. Es posible incluso revisar tablas de contenido y resúmenes de publicaciones aún no disponibles en forma impresa. Aún más, se ofrece la oportunidad de enviar comentarios, hacer preguntas, disentir o argumentar a favor o en contra de la opinión del

autor. El desarrollo de vínculos o enlaces informáticos lleva al lector a una verdadera galería de temas relacionados donde puede ampliar la información que requiere. (5)

Por supuesto, no todas las publicaciones, impresas o electrónicas son de la misma calidad y utilidad. Las revistas de corriente principal son las más solicitadas y consultadas, gracias a su prestigio, tradición y seriedad. Sin embargo, con frecuencia no proveen datos de interés regional o local, o detalles precisos sobre técnicas o procedimientos que pueden encontrarse en otras publicaciones o bien más especializadas o bien de circulación menor. Un desarrollo adicional lo constituyen las bases de datos, colecciones de información de gran utilidad, tanto para los clínicos en ejercicio, como para los científicos e investigadores en ciencias básicas o aplicadas, como para los planificadores y quienes deben tomar decisiones individuales o de impacto comunitario. Gracias a la participación de un gran número de clínicos e investigadores, las bases de datos ofrecen como ventajas, una mayor capacidad de generalización de resultados, rápida disponibilidad a bajo costo e información adecuada para la práctica clínica, la auditoría y la administración. (6)

Estas bases de datos deben satisfacer ciertos requisitos, como incluir observaciones de un gran número de casos consecutivos, utilizar definiciones estandarizadas de las patologías y los desenlaces, garantizar datos completos y precisos e incluir toda aquella información que pueda ser relevante para examinar los desenlaces. Hoy en día existen bases de datos en patologías concretas (cáncer, sida, enfermedades vasculares, salud materno fetal, etc.), en características moleculares o genéticas (bases de datos de los Institutos Nacionales de Salud en los Estados Unidos, por ejemplo), en costos hospitalarios o de servicios, así como registros de morbilidad y mortalidad.

Así mismo existen bases de datos de información con mayor o menor sistematización que se ofrecen al lector para consulta general o especializada, en diversos idiomas y construidas con diferentes modalidades de productos de utilidad diversa. La más conocida entre ellas es el MEDLINE, una enorme base de datos que incluye cerca de una tercera parte de todos los artículos existentes en las bibliotecas médicas, compilados por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Esta base de datos es accesible a través del Internet para ser utilizada en casa o en la oficina sin ningún costo o está disponible a través de empresas que la comercializan bajo tecnologías diferentes (OVID, Silver Platter, Win SPIRS). (7) Debe recordarse que no todos los artículos médicos se encuentran en Medline y que un buen número de aquellos incluidos está mal clasificados.

Otra base de consulta frecuente es BIREME del Centro Latinoamericano y del Caribe de información en Ciencias de la Salud que proporciona acceso a una base que contiene citas de más de 180.000 estudios publicados en más de 670 revistas latinoamericanas. Tan solo 41 de estas revistas hacen parte de MEDLINE. BIRENE es accesible por internet (www.bireme.br). Una fuente adicional de información electrónica conduce al usuario directamente a publicaciones primarias o secundarias de la evidencia clínica relevante. Dentro de éstas se encuentra la Biblioteca Cochrane, Scientific American Medicine en discos compactos y el ACP Journal Club (un suplemento bimensual del Annals of Internal Medicine). La mayoría de estas bases de datos y otras se encuentran actualmente disponibles en la red internacional de Internet. (5). Los métodos de búsqueda utilizados pueden tener una alta sensibilidad, es decir, incluyen una gran cantidad de artículos sobre el tema de estudio pero a su vez muchos de ellos son poco relevantes y su aporte para resolver un interrogante clínico es escaso. Por otra

parte, hay búsquedas muy específicas en las que se obtiene información relevante pero a su vez, queda una buena cantidad de estudios excluidas de la búsqueda. Para obtener eficiencia es necesario mantener un equilibrio entre una alta sensibilidad conservando una buena especificidad con el fin de obtener la mayor cantidad de estudios relevantes.

Como se ve, hoy en día el problema no radica en la falta de información, la cual es abundante, accesible y oportuna. Antes bien por el contrario, lo que puede resultar sorprendente es que muchos (quizá la mayoría) de los artículos publicados jamás son consultados, permanecen en "bodega" y por lo tanto no trascienden hacia la práctica (8).

La mayoría de la literatura médica se presenta hoy en día bajo el formato IMRD, es decir, Introducción (por qué los autores decidieron realizar la investigación, revisión o guía), Métodos (cómo lo hicieron y cómo analizaron los resultados), Resultados (qué se encontró) y Discusión (que significan los resultados). Cuando el lector debe decidir si vale la pena revisar un artículo o publicación, tal decisión deberá recaer sobre el diseño y los métodos y no en el interés de la hipótesis, la naturaleza o impacto potencial de los resultados o la especulación en la discusión. Muchos de los artículos publicados en la literatura médica tienen fallas metodológicas serias y previamente a su publicación muchos artículos son rechazados entre otras razones por que no se ocupan de temas importantes o relevantes, no representan estudios originales, no poseen hipótesis implícita o explícita, no adoptan un diseño adecuado a los objetivos o hipótesis a probar, tienen dificultades prácticas en su conducción que comprometen el protocolo original, tamaños de muestra muy pequeños, carecen de controles adecuados que permitan comparaciones válidas, tienen estrategias de análisis estadístico incorrectas o inadecuadas, derivan conclusiones no válidas de sus datos o resultan incomprendibles por una deficiente técnica en

la escritura e ilustraciones.

De allí que resulta útil familiarizarse con estrategias de lectura crítica de literatura que conviertan este ejercicio en una actividad útil, productiva y eficiente. Cuando debe decidirse si un artículo es válido y relevante para la práctica, debe en primer lugar establecerse la pregunta que intenta responder. Ella puede encontrarse en la introducción o en la sección de métodos (8).

Parece existir consenso sobre el tipo de diseño que debe preferirse frente a cada tipo de pregunta: Cuando se trata de estudiar el valor de un tratamiento, farmacológico o no, o una intervención médica, procedimientos quirúrgicos, métodos diferentes de provisión de servicios, el mejor diseño es el ensayo clínico en el cuál los pacientes son aleatorizados a dos o más grupos, para comparar de manera enmascarada sus efectos benéficos. Un ensayo clínico aleatorizado responde preguntas del tipo ¿ Es una droga X mejor que una droga Y en una circunstancia particular? O ¿ Es un cuadernillo mejor que una charla para ayudar a los pacientes a elegir las mejores opciones sobre su tratamiento? Los ensayos clínicos controlados aleatorizados permiten la evaluación rigurosa de una variable única en un grupo claramente definido de pacientes, utiliza un razonamiento hipotético deductivo, es decir intenta falsear antes que confirmar las hipótesis, protege contra los sesgos si su diseño y conducción respetan sus reglas y permiten la combinación de sus resultados con otros estudios similares para realizar revisiones y meta-análisis. Sin embargo, son costosos, consumen tiempo, requieren tamaños de muestra apropiados, sus resultados son sensibles a la aleatorización defectuosa y el enmascaramiento de los participantes no puede garantizarse en cada caso. Adicionalmente, los resultados de los ensayos clínicos pueden tener aplicación limitada como consecuencia de los criterios de exclusión adoptados, sesgos (errores sistemáticos) de inclusión, re-

chazo de un grupo de sujetos a participar, análisis de ciertos desenlaces con exclusión de otros de igual o mayor valor y sesgo de publicación.

Las preguntas relativas a pronóstico, requieren estudios longitudinales de cohortes en los cuales se seleccionan dos o más grupos de sujetos con base en las diferencias de exposición a un agente particular (una vacuna, un medicamento, una toxina ambiental) y se siguen en el tiempo para cuantificar en cada grupo la aparición de una enfermedad particular u otro desenlace. Para efectos de pronóstico, un grupo de pacientes que ha sido diagnosticado en etapa temprana de enfermedad o que resulta positivo en una prueba de tamizaje se reúne (cohorte de incepción) y se siguen realizando mediciones en diferentes ocasiones con el fin de precisar la incidencia (aparición de casos nuevos por unidad de tiempo) y el tiempo hasta un desenlace predeterminado (tiempo de recaída, muerte, cambio en una escala funcional).

Cuando el interés reside en la etiología, particularmente de condiciones de baja prevalencia, el diseño preferido es el de casos y controles. En verdad, este diseño no resuelve de manera definitiva el problema de la causalidad, tan solo permite establecer la asociación existente entre variables. Puede responder preguntas como ¿ dormir en posición prona, incrementa el riesgo de muerte súbita en los niños? O ¿ causa daño cerebral la vacuna de los ferina?. Como otros diseños, los estudios de casos y controles tienen ventajas y desventajas pero se convierten en una opción adecuada en muchas situaciones.

Si la pregunta se refiere a pruebas de diagnóstico o tamizaje, el diseño preferido será el de tipo transversal. Las encuestas epidemiológicas son un buen ejemplo. En estas, una muestra representativa de sujetos es entrevistada, examinada o estudiada con miras a obtener respuestas a preguntas específicas. Los datos se recogen en un único tiempo pero pueden hacer referencia a experiencias anteriores. Preguntas como ¿ cuál es la estatura

normal para los niños de tres años?, o ¿es verdad que la mitad de los casos de diabetes no son diagnosticados?, pueden ser abocadas con estudios transversales (9).

Finalmente, el reporte y la serie de casos describen las historias de uno o varios pacientes con una determinada enfermedad, para ilustrar varios aspectos de la misma, caracterizar las variables que intervienen, o las reacciones adversas a los tratamientos prescritos. Mucha información de utilidad clínica proviene de estos estudios, los cuales son aún muy populares y frecuentes (10).

Los estudios a los cuales hemos hecho referencia hasta ahora son conocidos como estudios primarios. Ofrecen resultados de primera mano. Existen investigaciones y estudios llamados secundarios, los que reúnen, resumen y extraen conclusiones a partir de estudios primarios. Entre estos se mencionan las revisiones, que cuando se realizan bajo un protocolo metodológico preciso y riguroso se conocen como revisiones sistemáticas, y los meta análisis que integran datos cuantitativos o numéricos de más de un estudio primario de intervención; las guías en práctica clínica que extraen conclusiones de estudios primarios para ayudar al clínico y al paciente a tomar decisiones adecuadas para el cuidado de la salud en condiciones específicas, los análisis de decisiones que generan arboles probabilísticos que ayudan a seleccionar opciones y los análisis económicos.

Ahora bien, cuál es el valor que tienen estos estudios como apoyo a las decisiones que deben tomar los clínicos en su práctica diaria?. Cómo utilizar los resultados de la investigación y las publicaciones?. Frente a la explosión de información disponible en el presente, al desarrollo tecnológico que nos proporciona nuevas técnicas, medicamentos, tratamientos y medidas de prevención y promoción, a las demandas de un uso eficiente y racional de los recursos y a las presiones de los planificadores hacia una disminución de los costos y mejores

desenlaces, por una parte y de la industria con sus mensajes publicitarios, el clínico de fin de siglo debe no solo dedicar buena parte de su tiempo al aprendizaje de la fisiopatología de las enfermedades, sino a la revisión de los avances de la investigación, para incorporar resultados útiles, válidos y sólidos a su práctica. No es suficiente conocer y dominar las estrategias de lectura crítica, es decir el juicio sobre la calidad de los métodos y resultados de las publicaciones impresas o electrónicas. Es además necesario justificar su valor e impacto sobre las decisiones.

Muchos gobiernos, y el nuestro no parece ser la excepción, propician y alientan el desarrollo de la medicina basada en evidencia ya que sus ventajas son claras en términos de mejorar la eficiencia a través del uso de tratamientos efectivos (11). Las organizaciones que producen recomendaciones sobre políticas y guías en práctica clínica encuentran, con creciente frecuencia necesario basar sus recomendaciones en evidencia sólida, tanto mediante el uso de pruebas provenientes de la investigación como de la calificación del nivel de evidencia en la cual se basan. La información por sí misma no es suficiente para producir cambios en la práctica. La calificación de la evidencia introduce una jerarquización de los estudios y productos de investigación y publicaciones. La idea detrás de los niveles es simplemente que no todos los resultados tienen el mismo peso o impacto sobre la práctica, aún asumiendo que todos y cada uno de los diferentes estudios han sido diseñados, conducidos, concluidos y analizados de una manera válida, evitando los sesgos o errores sistemáticos, utilizando los procedimientos de muestreo y aleatorización correctos y los métodos estadísticos apropiados en cada caso. Con algunas diferencias mínimas, hoy aceptamos que un ordenamiento por calidad de los diferentes estudios y en consecuencia su peso e impacto sobre la toma de decisiones en la práctica sería, en orden descendente de la siguiente manera:

1. Revisiones sistemáticas y meta-análisis (estudios secundarios basados en estudios primarios de excelente calidad, reunidos mediante un protocolo riguroso y replicable)

2. Ensayos clínicos controlados aleatorizados, con resultado definitivos, con errores alfa (falsos positivos) y beta (falsos negativos) bajos. En estos, los intervalos de confianza no se sobreponen al umbral de efecto clínicamente significativo.

3. Ensayos clínicos controlados con resultados no definitivos (con estimados que sugieren un efecto clínicamente significativo pero con intervalos de confianza que se sobreponen al umbral para este efecto), con errores alfa y beta altos (bajo poder).

4. Estudios de cohortes
5. Estudios de casos y controles
6. Estudios de corte transversal
7. Series de casos.

A partir de este ordenamiento, se pueden construir los niveles de evidencia que generalmente se designa con números romanos de la siguiente manera:

En el nivel I se incluyen estudios de alta calidad metodológica, con diseños rigurosos, errores tolerables, poder suficiente y resultados definitivos (meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados que cumplen con los requisitos para el nivel).

En un nivel II se incluyen ensayos clínicos aleatorizados con errores altos o poder menor. Un error alfa (falso positivo) alto indica un ensayo con una tendencia positiva interesante que sin embargo no es estadísticamente significativa. Por otra parte, un bajo poder indica un ensayo negativo que concluye que la terapia no fue eficaz pero tiene una real posibilidad de conferir un beneficio clínicamente importante.

En un nivel III se inscriben cohortes concurrentes no aleatorizadas, mientras en el nivel IV cohortes históricas no aleatorizadas. Ambos tipos de estudios son susceptibles de sesgos importantes que podría invalidar sus resultados.

En un nivel inferior se encontrarían los estudios de casos y controles y finalmente las series de casos. (Tabla 1)

Debe recordarse que los niveles de evidencia se desarrollaron antes de reconocer el poder de las revisiones rigurosas para resolver preguntas sobre eficacia terapéutica. Cuando se conducen de manera correcta, las revisiones sistemáticas incluyen todos los estudios relevantes de mejor calidad (niveles I y II) seleccionados de una manera explícita no sesgada y proporcionan medidas válidas de resumen, ofreciendo así la mejor evidencia disponible en apoyo a la elección de una alternativa terapéutica.

La calificación de la evidencia por niveles, independientemente del modelo en uso, tiene como consecuencia inevitable, graduar las recomendaciones que de ella se derivan. Así una recomendación muy fuerte sigue a una evidencia muy sólida a favor de cierta intervención, es decir una recomendación Grado A se apoya en un nivel de evidencia I, mientras una recomendación Grado B, se apoya en un nivel II y así consecutivamente en sentido descendente. De allí que frente a niveles de evidencia V, tan solo cabrán sugerencias como recomendaciones, sin carácter de fuerza suficiente como para convertirse en normas (12).

Los ejercicios de medicina basada en evidencia y la formulación de recomendaciones basadas en niveles, ponen al

descubierto que el cuerpo de la medicina clínica está constituido por un pequeño porcentaje de conceptos y conductas bien conocidos y fundamentados, por un porcentaje mayor que creamos conocer y finalmente uno mayor que no conocemos. La medicina basada en evidencia se ha constituido en un movimiento con muchos seguidores, una estrategia para mejorar la calidad de la atención individual, el uso más racional de los recursos y una mejor disposición para la provisión y auditoria de los servicios que se ofrecen y se prestan.

Análisis de la información

El análisis de la información fundamentalmente busca evaluar la calidad y la utilidad clínica de la misma. Permite al lector conocer la validez de los resultados de una investigación y saber cuando un artículo puede ser utilizado como una guía de utilidad clínica. Desafortunadamente, una gran proporción de las investigaciones médicas publicadas, es irrelevante o presenta fallas en el rigor metodológico para permitir responder en forma confiable a los múltiples interrogantes clínicos. Con el objeto de conocer estas deficiencias, se han desarrollado métodos simples y estructurados que le permiten a los usuarios no expertos en investigación, evaluar los artículos clínicos que presentan informes o

resultados de las mismas.

Algunos interrogantes claves permiten conocer la validez de los resultados, luego evaluar la magnitud y relevancia clínica de los mismos para finalmente decidir sobre su aplicación en un paciente o en un grupo de pacientes en particular. Estos fundamentos pueden ser aprendidos en pocas horas y en pequeños grupos. Además la estrategia ha sido desarrollada para ser aplicada en los diferentes tipos de artículos, es decir, puede utilizarse para evaluar artículos sobre diagnóstico, tratamiento, pronóstico, calidad de vida, economía clínica o en revisiones sistemáticas y metanálisis en cuanto a su validez y aplicabilidad. ,

Para lograr el desarrollo de ésta habilidad o destreza, como para cualquier otra, la experticia y la velocidad se adquieren con la práctica. Es posible que un experimentado lector pueda aprender a evaluar en forma crítica la mayoría de los artículos en corto tiempo logrando así pasar de ser un espectador pasivo basado en opiniones a un clínico activo, basado en la evidencia. Probablemente la evidencia no nos permita siempre y en forma automática saber con certeza lo que debemos aplicar en el paciente pero muy probablemente nos permitirá tener una base sólida sobre la que podemos tomar decisiones teniendo en cuenta todos los aspectos necesarios para proveer el mejor cuidado.

Tabla 1. Calificación de la evidencia

Nivel I: Evidencia proveniente de un ensayo clínico aleatorizado con adecuado control de los errores tipo I y II, con intervalos de confianza aceptables o un meta-análisis de calidad con estudios homogéneos.

Nivel II: Evidencia proveniente de un ensayo clínico aleatorizado sin control adecuado de los errores I y II o sin intervalos de confianza aceptables. También meta-análisis en que los estudios no son homogéneos o no son de alta calidad.

Nivel III:

- III 1:** Ensayos clínicos controlados, no aleatorizados.
- III 2:** Estudios de cohortes o de casos y controles.
- III 3:** Estudios de cohorte con controles históricos.

Nivel IV: Evidencia proveniente de series de casos o de la opinión de expertos con base en experiencia clínica no cuantificada; informes de comités o consenso de expertos.

REREFENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ* 1995; 310: 1122-6.
2. Evidence-based medicine working group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268:2420-5.
3. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd ed. Boston: Little Brown, 1991.
4. Guyatt GG, Rennie D. Users' guides to the medical literature (editorial). *JAMA* 1993a; 270: 2096-7.
5. Haynes RB et al. Computer searching of the medical literature: an evaluation of MEDLINE searching systems. *Annals of Intern Med* 1995; 103: 812-6.
6. Black N. Developing high quality clinical databases. The key to a new research paradigm. *BMJ* 1997;315:381-382.
7. Greenhalgh T. The Medline database. *BMJ* 1997;315:180-183.
8. Greenhalgh T. Getting your bearings *BMJ* 1997;315:243-246.
9. Sánchez P, Herrera N. Diseños de Investigación Clínica: Los estudios transversales. *Rev. Col. Cardiol.* 1999;7:21-27.
10. Echeverry J, Pardo R. Diseños de Investigación Clínica: Las series de casos. *Rev. Col. Cardiol.* 1999;7:14-20
11. Glanville J, Haines M, Auston I. Finding information on clinical effectiveness. *BMJ* 1998;317:200-203
12. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992;102:305s-311s.

Nota : Tomado del libro "Estrategias de Investigación Médica Clínica "E. Ardila, R Sánchez, J. Echeverry Eds. (en prensa)

MEDICINA INTERNA

*Fernando Chalem
Jorge Escandón
Jaime Campos
Roberto Esguerra*

TERCERA EDICIÓN

*Colección de 6 tomos \$100.000
Colección de 2 volúmenes \$140.000*

¿Por qué merece usted tenerla?

- * Nueva edición de Medicina Interna con rigor científico.
- * Totalmente actualizada, incluyendo los últimos avances en cada área.
- * Por sus conceptos claros y accesibles, se facilita cualquier consulta.
- * Se basa en la realidad clínica Colombiana.
- * Se sitúa a la par con las mejores obras internacionales.
- * 304 autores Colombianos, reconocidos especialistas en cada tema realizaron esta obra de 2.320 páginas.
- * Más de 250 páginas dedicadas a las enfermedades infecciosas y tropicales.
- * Enfoque clínico del laboratorio y de las imágenes diagnósticas.
- * Manejabilidad adecuada en 6 tomos.
- * Colección dos volúmenes con pasta dura y un índice analítico de 67 páginas.

Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología: Calle 73 No 17-27

Teléfonos: 3466423-3466281-3466384 Fax: 2558281

Santa Fe de Bogotá , D.C., Colombia