

## ARTÍCULOS ESPECIALES

# La medicina basada en la evidencia

Xavier Bonfill<sup>a</sup>, Rafael Gabriel<sup>b</sup> y Juan Cabello<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centro Cochrane Español. <sup>b</sup>Unidad de Investigación. Hospital de La Princesa. Madrid.

<sup>c</sup>Unidad de Investigación. Hospital General de Alicante.

*medicina basada en la evidencia/ ensayos clínicos/ enseñanza médica/ publicaciones biomédicas*

**En este artículo se presentan los orígenes y los conceptos sobre los que se sustenta el paradigma de esta nueva corriente del razonamiento médico denominada: «medicina basada en la evidencia».**

**En él, se describen sus características (los componentes de este método de razonamiento), como son: la formulación de preguntas clínicas basadas en problemas; la consulta de la literatura y la extracción de la evidencia relevante; la evaluación crítica de dicha evidencia identificada, y la aplicación de los hallazgos a la práctica clínica. Igualmente, se mencionan distintas actividades e iniciativas, algunas ya bien establecidas y otras aún en fase de desarrollo, de ayuda a una práctica clínica basada en evidencias. Se presta especial atención a la Colaboración Cochrane, una iniciativa internacional encaminada a preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria.**

## EVIDENCE BASED MEDICINE

**This paper presents the origins and the concepts in which the paradigm of a new line of clinical reasoning «Evidence Based Medicine», is based.**

**We describe its basic components such as: problem-oriented clinical policy formulation; information retrieval distillation and synthesis of the medical literature; critical appraisal of the evidence and clinical application. Additionally, we describe them already well established, for promoting and Evidence Based Clinical Practice. We particularly focus on the so called «Cochrane Collaboration», an international initiative whose mission is to prepare, maintain and disseminate systematic and updated reviews of the effects of health care.**

*(Rev Esp Cardiol 1997; 50: 819-825)*

## LAS RAÍCES DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

Laín Entralgo<sup>1</sup> ha establecido cuatro modos de ayudar «médicamente» al enfermo: *a)* el espontáneo, que sería aquel que se realiza como una ayuda sin mayor reflexión, de forma instintiva; *b)* el rutinario, que apelearía a una determinada forma de hacer las cosas sólo porque tradicionalmente se ha hecho así; *c)* el mágico, que recurriría a saberes ocultos sólo en manos de iniciados, y *d)* el técnico, que supondría hacer las cosas racionalmente.

Cada vez más, la medicina clínica adopta la orientación técnica como la más adecuada para desarrollar

mejor su función adaptándose a las circunstancias actuales. Es decir, hacer las cosas racionalmente es el gran objetivo de la clínica moderna. Según Bunge<sup>2</sup> «una acción es racional si es máximamente adecuada para lograr el objetivo determinado, y el objetivo y las vías de acción han sido decididas usando el mejor conocimiento disponible». Ello implica, por tanto, hacer una evaluación crítica del conocimiento clínico existente, tanto diagnóstico como pronóstico o terapéutico.

El mejor conocimiento para el diagnóstico provendrá de los indicadores probabilísticos derivados de los estudios de pruebas diagnósticas para obtener su sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cocientes de probabilidades, etc. Estos estudios, adecuadamente diseñados, convierten un conocimiento muy teórico en otro útil para la acción. Para efectuar un pronóstico, el mejor conocimiento se obtendrá de apropiados estudios de seguimiento (estudios de cohortes). Para las decisiones terapéuticas, el conocimiento de mayor calidad proviene de los ensayos clínicos con distribución aleatoria, que aportan las probabilidades de obtener un resultado de interés en un grupo de pacientes tratados

Este artículo ha sido posible en parte gracias a una ayuda del II Pla de Recerca de Catalunya 1997-2000, en el marco de la *Xarxa temàtica: «Medicina basada en l'evidència: la Col·laboració Cochrane»*.

Correspondencia: Dr. X. Bonfill.  
Fundació Parc Taulí/Centro Cochrane Español.  
Parc Taulí, s/n.  
08208 Sabadell, Barcelona.  
E-mail: Xbonfill@siberia.chpt.es

**TABLA 1**  
**Algunas actividades y recursos de información para la toma de decisiones asistenciales**

Actividades	Algunos ejemplos
Construcción de la evidencia	
Búsqueda	Estudios en MEDLINE
Análisis	Resúmenes más informativos
Síntesis	Colaboración Cochrane
Integración	Clinical Informatics Network (CLINT)
Formulación de la estrategia de intervención	
Interpretación de la evidencia	Grupo de trabajo de MBE
Desarrollo de guías de práctica clínica (GPC)	Círculo de desarrollo de GPC
Adaptación de guías	Directrices de uso de GPC
Diseminación y aplicación	
Aplicación de la evidencia	<i>ACP Journal Club, EBM Journal, etc.</i>
Diseminación	Interface para usuarios de bases de datos
Evaluación de la estrategia	Formulario electrónico de elección terapéutica
Implantación de directrices	<i>Cochrane Network and Informatics Project</i> <i>Health Evidence Linkage and Application Network</i>
	Guías de cuidados preventivos
	Proyectos de mejora de la práctica clínica
	Guías prácticas para pacientes

Adaptación del documento *Overview of the Health Information Research Unit*. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics. McMaster University Faculty of Health Sciences, marzo de 1996.

con determinado procedimiento, intervención o sustancia, en relación a un tratamiento alternativo o a un placebo.

Ésta es la estrategia que ha llevado al desarrollo conceptual y operativo de la medicina basada en la evidencia, para la que hay que buscar sus antecedentes más próximos en el nacimiento y desarrollo de la epidemiología clínica a primeros de los años ochenta<sup>3-9</sup>. Definida ésta como el estudio de los efectos y determinantes de las decisiones clínicas<sup>6</sup>, ha tenido un impulso muy importante en la mayoría de los países desarrollados<sup>10-12</sup>. La medicina basada en la evidencia representa un paso más maduro y estructurado, desde un punto de vista conceptual y práctico, en la misma dirección, pero la esencia de este movimiento y de su evolución ha sido la misma: cómo conseguir la aplicación del método científico a la práctica de la medicina<sup>13</sup>.

Decir que la medicina debe ser científica no sólo es una manera de evitar la falsa dicotomía entre medicina «humanista» y medicina «tecnológica», sino que es la calificación más correcta y la que más se ajusta a lo que intuitiva y clásicamente hemos conocido por «buena medicina»<sup>10,14,15</sup>. Digamos que es científica aquella disciplina que somete sus postulados al método científico, a un proceso de verificación empírica, es decir, basado en los hechos o pruebas. Algunas de sus características son: no cree en la infalibilidad ni en la inmutabilidad de los conocimientos, por tanto es perfeccionable; reclama una discusión objetiva –no personalista o interesada–, continua flexibilidad y tolerancia a los investigadores; dado que está basada en hechos, ofrece pruebas para sostener sus postulados,

de manera que es reproducible, aunque independiente del uso que se pueda hacer posteriormente de sus conclusiones<sup>16</sup>. Además, hay que tener en cuenta que la obligación del médico de ofrecer lo mejor a sus pacientes no se puede separar del imperativo ético de basar las decisiones en la evidencia existente o de buscarla cuando no se dispone de ella: la dialéctica de ofrecer una asistencia personalizada a la vez que válida científicamente es intrínseca a la práctica médica actual<sup>10,17</sup>. Y también hay que ser consciente de que el médico ya no está solo ante un paciente individual, porque de alguna manera toda la profesión (y la misma sociedad) está tras él. El conocimiento sobre si un tratamiento es correcto o no, sobre lo que constituye medicina de calidad, es fruto del consenso profesional y científico, y debe ser incorporado plenamente a la relación médico-paciente<sup>17</sup>.

## CARACTERÍSTICAS DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

La medicina basada en la evidencia consiste en 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<sup>18-32</sup>. Sin la primera, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la última queda inmediatamente caduca.

Por experiencia clínica individual se entiende el juicio clínico que los médicos adquieren con la práctica. Se manifiesta sobre todo en la capacidad del clínico para hacer un diagnóstico más válido y eficiente y

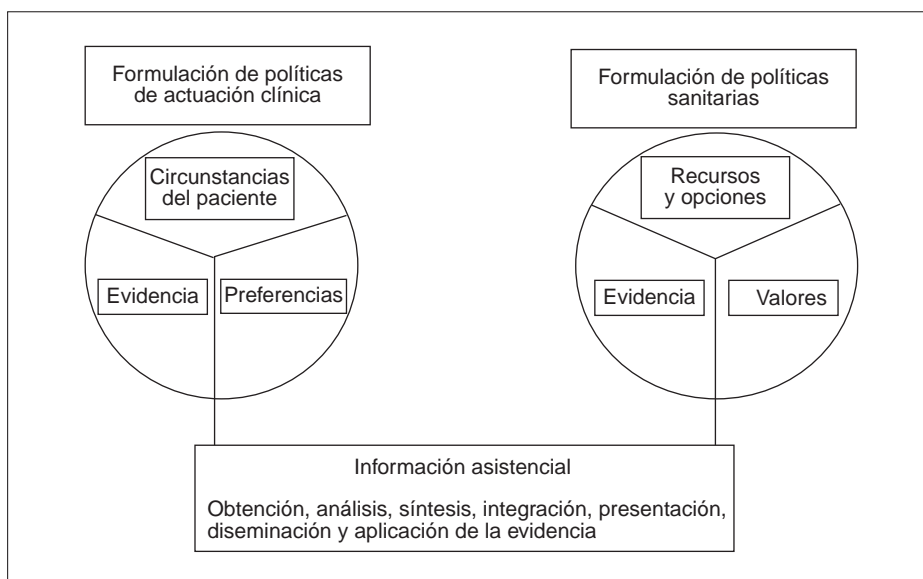


Fig. 1. Formulación de políticas sanitarias y clínicas. Adaptación del documento Overview of the Health Information Research Unit. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics. McMaster University Faculty of Health Sciences, marzo de 1996.

para identificar mejor las preferencias y voluntades de los pacientes. Se han establecido cuatro etapas para el segundo componente de la medicina basada en la evidencia<sup>33</sup>: a) formular una cuestión clínica clara a partir de los problemas de un paciente; b) consultar la literatura para hallar los artículos clínicos más relevantes; c) evaluar críticamente la evidencia identificada acerca de su validez y utilidad, y d) aplicar los hallazgos apropiados en la práctica clínica. En este artículo y por razones de espacio, soslayaremos las consideraciones relativas a la formulación de la cuestión clínica, que se pueden consultar en el excelente y recientemente aparecido libro de Sackett<sup>33</sup>.

La construcción de la evidencia comienza con la búsqueda y obtención de todos los estudios existentes sobre un tema concreto a partir de la literatura médica y de otras fuentes de información (para incluir también los estudios no publicados), extrayendo la información relevante para el cuidado del paciente individual (tabla 1)<sup>34</sup>. La aparición de revistas como *ACP Journal Club* (bimensual) editada por el American College of Physicians (ACP) o *Evidence-Based Medicine*, publicación conjunta de ACP y *British Medical Journal*, es una seria contribución a este proceso mediante la selección de estudios sobre necesidades y problemas clínicos concretos. La aparición en un futuro inmediato de revistas similares más específicas, como *Cardiovascular Evidence-Based Journal*, contribuirá también a impulsar este cambio cultural y conceptual en el ámbito cardiológico.

Una vez que la evidencia está disponible, es necesario su análisis mediante la extracción y la síntesis de la información clave de cada artículo individual, evaluando la calidad y aplicabilidad de sus hallazgos. La presentación de los resultados de este proceso en un formato estándar, utilizando resúmenes estructurados

más informativos, con información estadística homogénea (intervalos de confianza, número de pacientes necesarios a tratar [NNT], etc.) o recomendaciones claras, entre otros apartados, ayuda a hacer mucho más eficiente la consulta a la evidencia obtenida. La síntesis estadística de la evidencia, idealmente a través de un metaanálisis, implica la obtención de un estimador común único, un estadístico-resumen de todos los estudios relevantes analizados en torno a un mismo problema.

Finalmente, la integración y divulgación de la evidencia requiere disponer de una interface común y fácil de usar para hacer más accesibles las distintas fuentes de información relevantes para cubrir las necesidades de un grupo concreto de usuarios, como los cardiólogos. Por ejemplo, el proyecto internacional CLINT (*Clinical Information Network*) trata de desarrollar herramientas informáticas para la captura automática y el manejo integrado de la información relevante. La disponibilidad de ordenadores y redes de información como Internet, u otras como la *Health Evidence Application Linkage Network*, son oportunidades potencialmente idóneas para facilitar el acceso y comunicación de esta información.

Como es obvio, esta estrategia no va a establecer directamente cuáles son las decisiones clínicas que hay que adoptar, pero sí puede aportar una base útil a partir de la que se puede decidir mejor, considerando todos los aspectos clínicos relevantes. La formulación de estrategias de intervención es un complejo proceso que consiste en decidir qué intervenciones deben implantarse en una situación clínica concreta para asegurar la incorporación de la mejor evidencia a la práctica. Lógicamente, este proceso debe tener en consideración, además de la mejor evidencia actualizada, las circunstancias del problema incluidas la situación clínica del

**TABLA 2**  
**Algunas barreras para la práctica clínica**  
**basada en la evidencia**

Causas internas que incluso un médico ocupado puede modificar	Soluciones para el médico ocupado
Libros de texto obsoletos	No lea libros como guía terapéutica
Editoriales y revisiones sesgadas	No lea editoriales y revisiones como guía para la terapia si no son sistemáticas
Demasiada producción (el médico medio necesitaría leer 19 artículos al día para actualizarse)	Lea revisiones de buena calidad mejor que artículos originales
Revisiones difíciles de encontrar	Mejora de sus habilidades sobre valoración crítica
Incapacidad en obtener evidencia útil identificada	Aprendizaje de <i>software</i> sobre manejo bibliográfico
Traslado de los datos de grupos de pacientes a pacientes concretos	Mejora del conocimiento sobre: riesgos basales, absolutos, NNT
Tiempo insuficiente	Sea más tajante sobre qué leer mediante una buena estrategia de selección

Adaptación del libro de Gray M. *Evidence-based health care*. Londres: Churchill Livingstone, 1997; NNT: número de pacientes necesarios a tratar.

paciente y las peculiaridades de la organización asistencial de cada ámbito, así como los valores sociales y preferencias del paciente en cuestión (fig. 1). Es cierto que la evidencia científica no es más que un componente de este proceso, pero también es verdad que el peso de ésta será cada vez mayor en la toma de decisiones a medida que el conocimiento médico aumente.

Una vez disponible y validada la evidencia, se puede utilizar no sólo en la atención a un paciente sino también para desarrollar protocolos clínicos, guías de práctica médica o *audits*. Por ejemplo, en un determinado servicio de medicina se valoró qué proporción de sus prácticas médicas estaban justificadas desde el punto de vista de la evidencia científica<sup>35</sup>, y el resultado fue que el 59% de las decisiones tomadas tenían una referencia experimental sólida (un 29% restante gozaban también de una justificación considerable). Asimismo, cualquier reforma del sistema sanitario y del de educación médica que se propugne deberá incluir, necesariamente, nuevos mecanismos que fortalezcan y fundamenten el proceso de toma de decisiones clínicas. Hasta el momento, la inmensa mayoría de los programas docentes y de formación continuada ha adoptado exclusivamente la perspectiva individual. Pero en muchos de los países occidentales, cada vez son más las voces que proponen el desarrollo de programas educativos específicamente dirigidos a cubrir las insuficiencias detectadas en la aplicación del méto-

do científico en la medicina y a reorientar las políticas científicas en materia sanitaria para hacerlas más congruentes con las necesidades de los pacientes y de los servicios de salud.

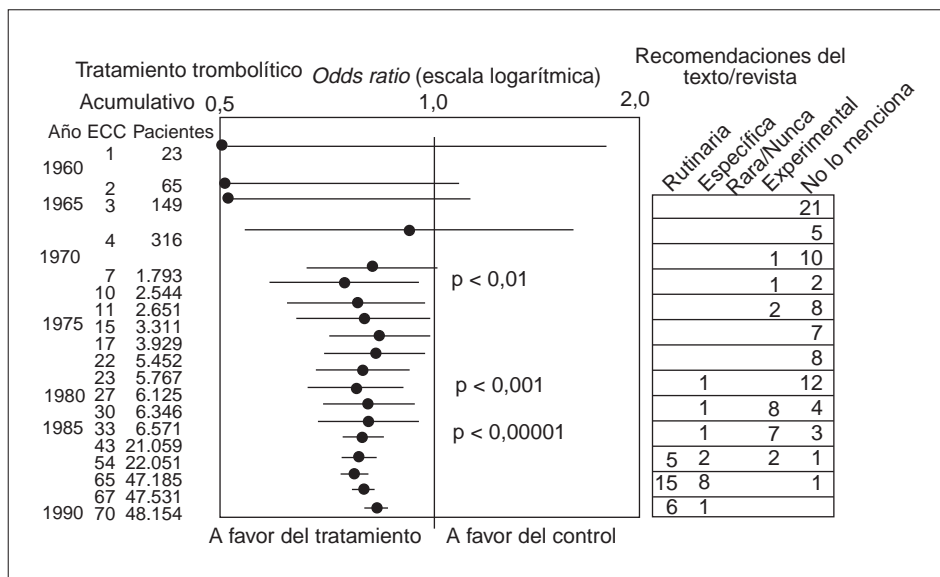
Aunque se ha argumentado que la práctica de la medicina basada en la evidencia sólo es posible en condiciones óptimas de presión asistencial, existen ya algunas experiencias que sugieren que incluso los médicos más ocupados pueden practicar este tipo de medicina<sup>32</sup>, aunque es necesario un cierto aprendizaje previo (tabla 2). Otras de las objeciones a la medicina basada en la evidencia han argumentado la minusvaloración de la relación médico-paciente que supone. Se trata de aquella forma de pensar que polariza demasiado entre el paciente a quien se reclama anteponer a cualquier otro planteamiento y la «sociedad», que dictaría unas normas que afectan a la propia capacidad de decisión clínica. Otras resistencias han venido desde posiciones aparentemente autoritarias, incómodas ante planteamientos clínicos poco proclives a toda supeditación jerárquica que no esté bien argumentada desde un punto de vista científico. Otros han creído ver en este movimiento, cual caballo de Troya, el largo brazo de la gestión o de la industria farmacéutica, entes maquiavélicos que camuflarían sus objetivos inconfesables bajo el barniz científico y respetuoso que la medicina basada en la evidencia posee.

En caso de poder superar los obstáculos existentes<sup>36</sup> y de perfeccionar su propio desarrollo, las ventajas para los médicos no serían pequeñas: les permitiría actualizar sus conocimientos de forma rutinaria; mejorar su comprensión acerca de los métodos científicos y ser más críticos cuando utilicen datos; incrementar su confianza en las decisiones relacionadas con la gestión; aumentar su capacidad para utilizar las fuentes de información bibliográficas y sus hábitos de lectura, y reforzar la cohesión de los equipos clínicos al establecer un marco objetivo de funcionamiento. Para los pacientes, la medicina basada en la evidencia les puede suponer un mayor beneficio directo, al disminuir la variabilidad de las prácticas y así acceder a las prestaciones más eficaces. Además, les ofrece una oportunidad de comunicación adicional y operativa con sus médicos, al objetivar los pros y contras de cada opción terapéutica y vehicular así su participación real en la toma de decisiones que les afectan. Si la información que se maneja para este tipo de medicina es suficientemente ágil y apropiada, puede ser comprendida perfectamente por numerosos pacientes y grupos de consumidores, con lo que se contribuye también a la democratización real del conocimiento.

## LA COLABORACIÓN COCHRANE

La Colaboración Cochrane aspira a ser uno de los principales instrumentos de la medicina basada en la evidencia. Su nombre no es ninguna casualidad: Ar-

Fig. 2. Comparación de los resultados del metaanálisis de ensayos clínicos controlados (ECC) y las recomendaciones de los expertos. Tratamientos para el infarto de miocardio. Adaptada de Antman E, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers T. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. JAMA 1992; 2: 240.



chie Cochrane, médico y epidemiólogo británico (fallecido en 1988) es el autor del por muchas razones todavía insuperado libro *Effectiveness and Efficiency: random reflections on health services*<sup>37</sup>. En una simplificación extrema el mensaje de Cochrane es el siguiente: no se puede aumentar la eficiencia sin pasar por la eficacia, y podríamos añadir, por la efectividad<sup>38</sup>. No es posible, 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. En su libro, Cochrane explica la anécdota relativa a los posibles efectos de los sesgos personales en la interpretación de los resultados de la investigación. Por ejemplo, un médico que analizaba un estudio clínico controlado en el que había un número mayor de muertes entre pacientes en tratamiento domiciliario respecto de aquellos asistidos en la unidad coronaria, consideraba el ensayo poco ético y solicitaba su interrupción. Sin embargo, los datos habían sido invertidos: puesto ante los verdaderos resultados (de los cuales se obtenía que morían más pacientes asistidos en las unidades coronarias), el médico se retractaba de objetar el ensayo por falta de ética y de solicitar que fuesen suspendidos los tratamientos en las unidades coronarias. Este simple ejemplo abre un gran interrogante: pensando en cualquiera de las tantas intervenciones ampliamente difundidas en la práctica clínica y nunca sometidas a la evaluación de una rigurosa experimentación controlada, ¿cuántos están (estamos) dispuestos a aceptar su verificación empírica para determinar si la intervención puede dar resultados peores que la no intervención?

Incluso *Science*, en un reciente comentario, parafraseaba a Cochrane para denunciar la gran paradoja que debe afrontar cualquier reforma del sistema sanitario:

«Los gestores de la sanidad que deseen alentar a los médicos a aplicar las prácticas clínicas con un mejor balance entre coste y beneficio deben afrontar un gran problema: los mismos médicos –por no mencionar a los técnicos ministeriales– frecuentemente no saben cuáles son, entre tantas, las prácticas más eficaces»<sup>39</sup>. Aunque, como ya se ha dicho, hace tiempo que unos y otros damos vueltas a esta situación relativamente clara, pocas veces ha sido enunciada con esta claridad: no conocemos la eficacia real de una gran parte de las prácticas e intervenciones que constituyen la actividad de los sistemas sanitarios, y además, sólo ha sido estudiada la eficacia de una parte de éstas. Asimismo, una proporción significativa se aplica inadecuadamente, también a causa de un insuficiente esfuerzo de síntesis y de difusión de la información<sup>40</sup>, aparte de por otros problemas. En los metaanálisis de las figuras 2 y 3, se presentan las discrepancias observadas en los últimos 25 años entre la evidencia existente para recomendar o no determinados tratamientos eficaces a los pacientes con infarto de miocardio y las recomendaciones de los expertos (los autores de los principales textos de revisión sobre el tema) en el mismo período: la figura 2 permite comprobar el enorme retraso (más de 10 años) con que aquellos revisores recomendaron la administración de trombolíticos con respecto al momento en que la evidencia acerca de su eficacia (expresada mediante un metaanálisis acumulado), en relación a un placebo, ya era suficientemente clara; en la figura 3, en cambio, se observa cómo la recomendación de utilizar lidocaína profiláctica en este tipo de pacientes, también en relación a un placebo, ha carecido siempre de fundamento experimental.

En los años ochenta, diversos sectores profesionales y científicos comenzaron a ser sensibles a las críticas de Cochrane, y desde 1992, con el objetivo de respon-

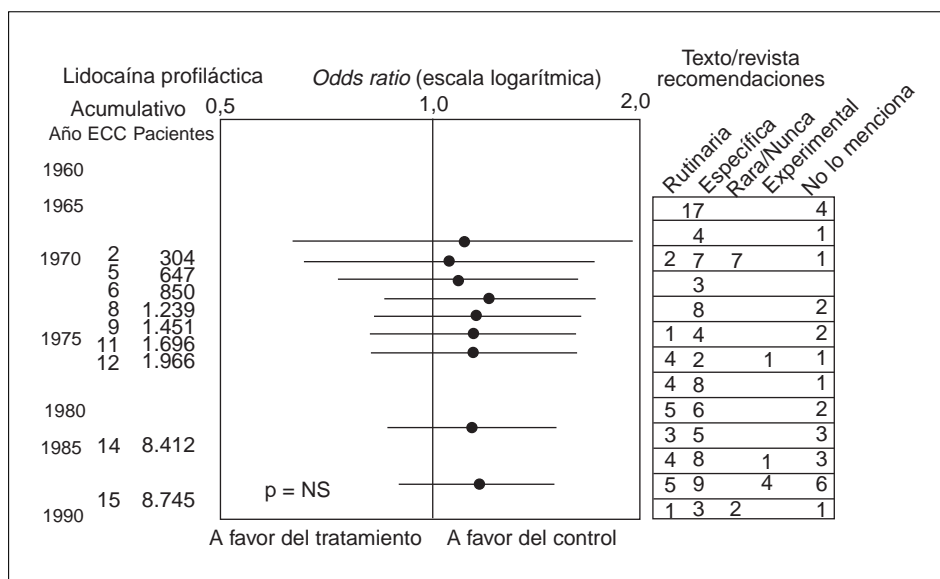


Fig. 3. Comparación de los resultados del metaanálisis de los ensayos clínicos controlados (ECC) y las recomendaciones de los expertos. Tratamientos del infarto de miocardio. Adaptada de Antman E, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers T. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. *JAMA* 1992; 2: 240.

der de una manera global e integradora a los desafíos mencionados, se ha desarrollado la Colaboración Cochrane. La tarea de la Colaboración Cochrane es preparar, actualizar y divulgar revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria, y cuando este tipo de estudios no están disponibles, revisiones de la evidencia más fiable derivada de otras fuentes. Aunque la Colaboración Cochrane está todavía en una etapa temprana de su desarrollo, su estructura básica y los métodos de trabajo ya han quedado establecidos. Cada revisor (es decir, cualquier persona que quiera participar en el análisis crítico de la evidencia existente) es miembro de un Grupo Colaborador de Revisión (GCR) que está constituido por individuos que comparten el interés sobre un tema determinado (p. ej., la enfermedad coronaria o los accidentes cerebrovasculares). Un equipo editorial es el responsable de ensamblar y editar un módulo con las revisiones preparadas por los revisores para difundirlo entonces a través de la Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas, que se puede consultar por diversos medios informáticos y electrónicos, el más importante de los cuales es la *Cochrane Library*<sup>41</sup>.

Se asume, por tanto, que no es posible una solución individual al reto de conocer, criticar y sintetizar las evidencias disponibles sobre la eficacia de una determinada práctica clínica. Así, las revisiones ocupan una posición clave en la cadena que tendría que enlazar los resultados de la investigación en un extremo, con unos mejores resultados sanitarios en el otro. Por ello, se deben establecer unos mecanismos que garanticen de manera no episódica que estas revisiones sistemáticas sean: a) realizadas; b) actualizadas periódicamente, y c) divulgadas adecuadamente y dadas a conocer a los potenciales usuarios<sup>41</sup>. Resulta evidente de la amplitud

de estos objetivos que no es factible alcanzarlos desde un solo centro, por muy especializado que sea, y que en cambio es preciso impulsar una colaboración internacional alrededor del objetivo común: trabajar colectivamente para producir síntesis sistemáticas de los conocimientos disponibles en los diversos sectores de la medicina, favorecer la colaboración entre investigadores clínicos que estudien los mismos problemas en diferentes países, y constituir un punto de referencia para todos aquellos que deben tomar decisiones, tanto a nivel de gobierno como en el ámbito clínico. El éxito y el entusiasmo que esta simple idea ha generado ha llevado a un desarrollo muy rápido de la Colaboración, pero es muy complejo transformar una iniciativa como ésta de orden general en una fuerza que sea operativa. Como se ha mencionado, uno de los retos más importantes que existen para desarrollar una medicina basada en la evidencia es lograr que los médicos y otros profesionales sanitarios entiendan hasta qué punto necesitan información fiable para tomar sus decisiones<sup>42</sup>. Para ello será preciso identificar los mecanismos que se han revelado eficaces para invertir la tendencia actual a utilizar vías informales o poco sistemáticas a la hora de tomar decisiones clínicas. El Grupo de Revisión Cochrane sobre prácticas efectivas, que analiza la evidencia resultante de los estudios que comparan las distintas estrategias que tienen como objetivo modificar las prácticas clínicas, puede aportar información de gran utilidad.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Cabello L, Bonfill X, Pozo F et al. El futuro de la práctica clínica. Albacete: Ponencia del Seminario 1996 de la Reuni, 1996.
2. Bunge M. La investigación científica. Barcelona: Ed. Ariel, 1989; 684.

3. Sackett DL. Clinical epidemiology. *Am J Epidemiol* 1969; 89: 125-128.
4. Feinstein A. *Clinical epidemiology: the architecture of clinical research*. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1985.
5. Feinstein AR. The need for humanised science in evaluating medication. *Lancet* 1972; 2: 421-423.
6. Spitzer WO. Clinical epidemiology. *J Chronic Dis* 1986; 6: 411-415.
7. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston: Little, Brown and Company, 1985.
8. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology: the essentials*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982.
9. Weiss NS. *Clinical epidemiology: the study of the outcome of illness*. Nueva York: Oxford University Press, 1986.
10. Bonfill X. El posible papel de la epidemiología clínica en el hospital. *Rev Salud Publ* 1991; 2: 167-184.
11. Pozo F, Ricoy JR, Lázaro P. Una estrategia de investigación en el sistema nacional de salud (I). *La epidemiología clínica*. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 664-669.
12. Naylor CD, Basinski A, Abrams HB, Detsky AS. Clinical and population epidemiology: beyond sibling rivalry? *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 607-611.
13. White KL. *Healing the schism: epidemiology, medicine, and the public's health*. Nueva York: Springer-Verlag, 1991.
14. Bonfill X. Cáncer y calidad de vida. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 106-109.
15. Harvey AM, Osler WB. *The principles and practice of medicine*. Basado en *The Principles and Practice of Medicine*. Englewoods Cliffs: Prentice-Hall, 1980.
16. Balla JI. *The diagnostic process: a model for clinical teachers*. Cambridge: Cambridge University Press, 1985.
17. Roy DJ. Controlled clinical trials: an ethical imperative. *J Chronic Dis* 1986; 39: 152-159.
18. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2.920-2.925.
19. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine. An approach to clinical problem solving. *Br Med J* 1995; 310: 1.122-1.126.
20. Crawley L. Evidence based medicine: a new paradigm for the patient. *JAMA* 1993; 269: 1.253-1.254.
21. Davidoff FF, Maynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine. A new journal to help doctors identify the information they need. *Br Med J* 1995; 310: 1.085-1.086.
22. 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: 2.093-2.095.
23. 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: 1.598-2.601.
24. 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.
25. 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. What are the results and they help me in caring for my patients. *JAMA* 1994; 271: 703-707.
26. 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: 1.615-1.619.
27. 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.
28. 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: 1.367-1.371.
29. 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: 1.292-1.295.
30. 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: 1.610-1.613.
31. Haynes RB. Loose connections between peer-reviewed clinical journal and clinical practice. *Ann Intern Med* 1990; 113: 724-728.
32. 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. *Br Med J* 1996; 312: 71-72.
33. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE*. Madrid: Churchill Livingstone España, 1997.
34. Gray M. *Evidence-based health care*. Londres: Churchill Livingstone, 1997.
35. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett DL (A-Team, Nuffield Department of Clinical Medicine). Impatient general medicine is evidence based. *Lancet* 1995; 346: 407-409.
36. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *Br Med J* 1995; 310: 1.122-1.126.
37. Cochrane AL. *Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services*. Londres: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972 (reimpreso en 1989 en asociación con *Br Med J*).
38. Ortún V, Rodríguez F. De la efectividad clínica a la eficiencia social. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 385-388.
39. Anderson C. Measuring what works in health care. *Science* 1994; 263: 1.080-1.082.
40. Williamson JW, German PS, Weiss R, Skimmer EA, Bowes F. Health science information management and continuing education of physicians. *Ann Int Med* 1989; 110: 151-160.
41. The Cochrane Database of Systematic Reviews, (July 1997). Available in the Cochrane Library (database on disk and CDROM). The Cochrane Collaboration; Issue 3. Oxford: Update software, 1997. Updated quarterly.
42. Smith R. Where is the wisdom...? The property of medical evidence [editorial]. *Br Med J* 1991; 303: 798-799.