# MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA: LO QUE ES Y NO DEBERÍA SER

### <sup>1</sup>PINZÓN, C.E.

1 Grupo de Investigación a Oferta, Médico, Magister Epidemiología Clínica, Instituto de Investigaciones, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá Colombia.

#### **RESUMEN**

Antecedentes: la MBE se define como "el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre los pacientes". Objetivo: introducir el concepto de medicina basada en la evidencia (MBE), su aplicabilidad en la práctica clínica y sus dificultades como herramienta. Metodología: se realizó una búsqueda de la literatura en las siguientes bases de datos: MEDLINE, LILACS, SciELO, COCHRANE LIBRARY y CENTRAL, con la siguiente estrategia de búsqueda "evidence-based medicine" [MeSH Terms] OR ("evidence-based"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "evidence-based medicine"[All Fields] OR ("evidence" [All Fields] AND "based" [All Fields] AND "medicine" [All Fields]) OR "evidence based medicine" [All Fields], la estrategia de búsqueda fue adaptada para cada una de las bases de datos propuestas anteriormente. La búsqueda arrojó 4.516 estudios primarios de los cuales se seleccionaron por título y abstract 102; de ellos se escogieron 52 por calidad metodológica, y de estos 14 fueron seleccionados por la pertinencia del tema en lo referente a los objetivos de esta revisión. Resultados: la MBE considera al método científico como la mejor herramienta actual para conocer la realidad y expresarla de forma inteligible y sintética. Soporta el desarrollo de un razonamiento y un método que persigue transformar los datos clínicos en conocimiento científico válido, estadísticamente preciso y clínicamente relevante para la moderna práctica médica. Pretende que los médicos asistenciales, además de su experiencia y habilidades clínicas, sepan aplicar de manera adecuada los resultados de la investigación científica, a fin de mejorar la calidad de la práctica médica. El proceso consiste en la identificación de incertidumbre en la toma de decisión clínica, y luego la formulación de preguntas clínicas bien estructuradas, la búsqueda sistemática y eficiente de la evidencia de la que se dispone, la evaluación crítica de su calidad, la interpretación de los resultados y la aplicación de los hallazgos de la investigación a la toma de decisiones. Conclusiones: la MBE aporta un marco conceptual para la resolución de problemas clínicos, acercando los datos de la investigación clínica a la práctica médica; sin embargo, presenta un punto crítico y es la carencia en la mayoría de escenarios de validez externa en el momento de aplicación de la evidencia encontrada.

Palabras clave: evidencia, medicina basada en la evidencia, medicina basada en pruebas.

 <sup>\*</sup>Correspondencia: cepinzon@gmail.com, cepinzon@unisanitas.edu.co
 Fecha de recepción: 1 de junio de 2009 - Fecha de aceptación: enero de 2010

### **ABSTRACT**

Background: the MBE is defined as "the conscientious, explicit and judicious use of the best scientific evidence available to make decisions about patients." Objective: introducing the concept of evidence-based medicine (EBM), its applicability in clinical practice and its difficulties as a tool. Methodology: we did a literature search in the following databases: MEDLINE, LILACS, SciELO, and Cochrane CENTRAL LIBRARY, with the following search strategy "evidence-based medicine" [MeSH Terms] OR ("evidence-based" [All Fields] AND "medicine" [All Fields]) OR "evidence-based medicine" [All Fields] OR ("evidence" [All Fields] AND "based" [All Fields] AND "medicine" [All Fields]) OR " evidence based medicine "[All Fields], the search strategy was adapted for each of the databases previously proposed. The searches yielded 4516 primary studies were selected by title and abstract 102, of which 52 were selected methodological quality of these 14 were selected for relevance of the topic with respect to the objectives of this review. Results: the MBE considers the scientific method as the best tool today to know the reality and express it in understandable and concise. Supports the development of reasoning and a method that aims to transform clinical data into knowledge scientifically valid, statistically accurate and clinically relevant for modern medical practice. He claims that the medical practitioners, in addition to their experience and clinical skills, able to apply properly the results of scientific research to improve the quality of medical practice. The process involves the identification of uncertainty in clinical decision-making, subsequently the formulation of well-structured clinical questions, systematic and efficient search of evidence which provides a critical assessment of its quality, the interpretation of results and implementation of research findings to decision-making. Conclusions: the MBE provides a conceptual framework for clinical problem solving, bringing data from clinical research to medical practice, however, and presents a critical point is the lack in most scenarios of external validity at the time of application of evidence found.

Keywords: evidence, evidence-based medicine, evidence-based medicine.

# INTRODUCCIÓN

Los médicos nos enfrentamos constantemente a situaciones de incertidumbre en nuestro ejercicio profesional. Sabemos que existe un cierto grado de variabilidad de la práctica clínica, tanto en nuestro entorno cercano como en los ámbitos nacionales e internacionales (1). Los avances tecnológicos se han incorporado a nuestra práctica habitual por mecanismos no siempre rigurosos, con influencia de factores económicos, sociales y culturales. Asumiendo que muchas innovaciones y tratamientos adoptados son beneficiosos para la salud de nuestros pacientes, podemos intuir que algunos no aportan mayor beneficio e incluso pueden resultar perjudiciales. La práctica médica, como otros as-pectos de la vida moderna, se ve influida por cuestiones científicas, políticas y económicas, así como por el deseo de satisfacer las expectativas de los enfermos y, en ocasiones, el bienestar de éstos puede quedar relegado a un segundo plano.

El contexto del sistema de salud, económico y social actual aumenta, no obstante, la presión para fundamentar de manera sólida las decisiones de médicos, gestores y políticos. Por un lado, crecen el envejecimiento y las expectativas de la población y, con ello, la demanda asistencial. Además, se modifican los hábitos de vida y los patrones de morbilidad, y se desarrollan nuevas tecnologías y posibilidades terapéuticas. Se incrementan los costos y los gastos sanitarios frente a unos recursos disponibles limitados. Tampoco podemos olvidar el fenómeno de la democratización del conocimiento, con un mayor acceso del paciente a fuentes de información, con la subsiguiente crisis del modelo paternalista de relación médico-paciente y la creciente autonomía de este último. Todas estas razones obligan a justificar las indicaciones y las decisiones médicas basándose en evidencias científicas externas contrastables y demostrables. Justificar las propias acciones sobre la base de opiniones personales o especulaciones ha dejado de ser aceptable. El objetivo de ofrecer una asistencia personalizada y científicamente válida a la vez, es intrínseco a la práctica médica actual. Para ello, el médico no está solo, sino que el conocimiento de la validez de un tratamiento o una técnica diagnóstica es fruto de un consenso profesional y científico, que debe ser incorporado plenamente a la relación médico-paciente. Esto mejorará, sin duda, la calidad de la medicina que practicamos.

Medicina basada en la evidencia (MBE) resulta en este momento ser una acepción empleada con mucha frecuencia y sinónimo de modernidad, actualización y éxito. Sin embargo, pocos la entienden como fue propuesta por sus mentores cuando establecieron los principios básicos para su práctica (1). En este punto debemos decir además que su denominación se presta a que se enfoque solo una parte de ella y no sea apreciada en todo su contexto.

# **METODOLOGÍA**

Se realizó una búsqueda de la literatura en las siguientes bases de datos: MEDLINE, LILACS, SciELO, COCHRANE LI-BRARY v CENTRAL, con la siguiente estrategia de búsqueda "evidence-based medicine" [MeSH Terms] OR ("evidencebased"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "evidence-based medicine"[All Fields] OR ("evidence"[All Fields] AND "based"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "evidence based medicine" [All Fields], la estrategia de búsqueda fue adaptada para cada una de las bases de datos propuestas anteriormente. La búsqueda arrojó 4.516 estudios primarios de los cuales se seleccionaron por título y abstract 102 de manera pareada e independiente; de ellos se seleccionaron 52 por calidad metodológica, utilizando la lista de chequeo propuesta por el grupo SIGN. A partir de esta evaluación por el tipo de estudio, se escogieron 14 que fueron seleccionados por la pertinencia del tema con referencia a los objetivos de esta revisión.

#### **RESULTADOS**

# ¿Qué es medicina basada en la evidencia?

La "medicina basada en la evidencia" resulta ser una corriente filosófica o de pensamiento que de alguna manera intenta rescatar lo que debe ser la práctica médica ideal, estableciendo como eje principal de actuación y como razón de ser el paciente, y preconiza "el uso juicioso de la mejor evidencia disponible en la investigación clínica, la que debe integrarse con la experiencia clínica del médico y esto conjugarse con los valores y preferencias que sobre el punto tienen los pacientes para tomar decisiones adecuadas relacionadas al cuidado de la salud" (2). Se entiende por uso juicioso el razonado no como un reflejo, es decir, no porque

dispongamos de información novedosa, debe ser empleada de manera automática, analizando la información e integrándola a nuestra experiencia y a las circunstancias del paciente antes de ponerla en práctica (2).

Determinar cuál es la mejor evidencia disponible implica valorar la calidad de la información disponible, evaluar la metodología del estudio, evaluar el financiamiento y determinar si hay conflicto de intereses y no dar por sentado todo lo que se nos muestra, pues incluso las revistas científicas con mayor reputación publican artículos con resultados dudosos y cuya aplicación es discutible o imposible; esto constituye lo que denomina "lectura crítica de la literatura". Este proceso nos enseña cómo debemos realizar una búsqueda apropiada; por ejemplo, si el problema es terapéutica, debemos buscar ensayos clínicos o meta-análisis. Además, hay que aprender a jerarquizar la evidencia. Un aspecto de la medicina basada en evidencia poco difundido es la importancia que se le da a la experiencia clínica y al desarrollo de habilidades diagnósticas. Este es un punto de suma importancia y forma parte de la triada de lo que entiende por MBE. Sin embargo, curiosamente sus detractores afirman que la MBE descarta la experiencia clínica, lo que lleva a que predomine la información sobre la experiencia, en lo que se denomina la "tiranía de la evidencia". Esta tiranía es preconizada por quienes pretenden de ese modo encumbrarse en la medicina menospreciando a "sus mentores". Por valores y preferencias se entienden las expectativas y perspectivas que tienen los pacientes sobre el cuidado de su salud en un escenario en particular. Este es el punto más importante de la filosofía de la MBE, pues para su uso debemos asumir que lo más importante, incluso por encima de la evidencia o nuestros propios valores, son las expectativas de las personas a quienes atendemos y las decisiones adoptadas en el cuidado de su salud están sujetas a las mismas (1,2).

# ¿Por qué ha generado tanta expectativa esta corriente de pensamiento?

Esta corriente de pensamiento en medicina ha tenido una gran difusión y ha generado una serie de cambios en nuestra forma de ver la medicina, o por lo menos nos ha permitido pensar en la forma como la practicamos. Este creciente interés se pone de manifiesto en el número de publicaciones en los que se cita la "medicina basada en evidencia". El término fue citado por primera vez en 1992 y

en febrero de 2004 aparecen cerca de 13 .000 (3), sin contar innumerables cursos, seminarios, congresos y worhshops que se dictan cada año en referencia al tema. Pero, ¿cuáles son las razones de su difusión y por qué tanto interés? Eso se expone a continuación:

- Se necesita a diario información válida sobre prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Se calcula que esa necesidad ocurre cinco veces por cada paciente hospitalizado y dos veces por cada tres pacientes atendidos de forma ambulatoria (3,4).
- Los médicos se enfrentan permanentemente con problemas clínicos, cuyas respuestas históricamente se encontraban en fuentes como manuales, libros, anotaciones o consultando a residentes de mayor grado o a profesores. Sin embargo, estas fuentes de información a menudo tienen problemas de validez o son inadecuadas o están desactualizadas en aspectos de terapéutica, como el caso de los textos (5).
- La gran cantidad de información que se publica en las diversas revistas científicas y cada vez menos tiempo disponible para consultarla (7).
- La disparidad entre la progresiva acumulación de habilidades clínicas y la actualización, lo que lleva a una progresiva declinación en el rendimiento clínico (8) genera interés por la actualización médica.

# Aportes de la medicina basada en la evidencia a la práctica médica actual

Como se ha podido apreciar, la medicina basada en evidencia no es necesariamente una forma novedosa de la práctica médica, pues la práctica de la medicina ha sido realizada de modo similar, es decir, acumulamos información de diversas maneras, nos enfrentamos a los problemas de salud de los pacientes, a sus características clínicas y a sus circunstancias; si podemos resolver el problema, lo hacemos de inmediato y si no, intentamos una solución luego de buscar información. Entonces, si nuestra práctica de la medicina ha sido "basada en la evidencia" ¿cuál es el aporte de la MBE a la práctica clínica actual? o ¿cuáles son las razones por las que se ha hecho tan popular?

En este punto se enuncian algunas posibles respuestas:

 Replantea la forma de convertir la necesidad de información en preguntas de prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico, las mismas que deben ser transformadas en estrategias y búsqueda de información efectiva.

- Ha optimizado el proceso de búsqueda de la literatura, proponiendo un método sistemático.
- Ha generado estrategias de lectura crítica, por medio de herramientas que han sido publicadas y que simplifican la tarea de valorar de la información científica.
- Ha permitido la generación de revisiones sistemáticas y el desarrollo de meta-análisis fundamentales para la toma de decisiones en el acto médico. David Sackett decía: "creo que la razón de esta deficiencia en las revisiones se debe a la tradición de llamar a un experto en el tema para hacer la revisión.... Esos autores comienzan su apartado de objetivos con una conclusión... Desafortunadamente, los resultados están ya anunciados". Estas nuevas formas de mostrar las revisiones tienen la ventaja que permiten evaluar de manera rigurosa la forma como se ha realizado la revisión, cómo se realizó la búsqueda bibliográfica, cuáles fueron los criterios de selección de los estudios, cuáles se incluyeron y cuáles se excluyeron y porqué, y las conclusiones surgen de la información adecuada de la investigación clínica.
- Ha enseñado a jerarquizar la evidencia disponible y de ese modo hemos aprendido a valorar y a categorizar la información disponible.
- Ha generado la creación de grandes bases de datos, siendo la base Cochrane tal vez la más importante y a la aparición de "publicaciones secundarias", en la que grupos de expertos seleccionan y analizan los artículos de las revistas más importantes.
- Ha generado la necesidad de democratizar y divulgar de manera más eficiente la información científica y a nuestro modesto entender ha permitido que la base Cochrane y algunas revistas importantes sean de acceso libre.
- La conjugación de la "mejor evidencia" con la experiencia clínica permiten que desde el punto de vista técnico médico se ofrezca a los pacientes una mejor calidad de atención.
- En la filosofía de la MBE se coloca al paciente, sus valores, preferencias y sus circunstancias como lo más importante del acto médico y de la atención sanitaria. Esto nos ha enseñado que los valores y preferencias de los pacientes no siempre se ajustan a los nuestros, por lo que de suma importancia considerarlos siempre (9).
- Ha cambiado la forma de tomar decisiones en medicina, pues de la manera tradicionalmente vertical, con escasa o nula participación del paciente en el cuidado de su

salud, ha planteado una forma de tomar decisiones de manera horizontal. El proceso se inicia con la formulación de un problema clínico relacionado con el paciente, la evaluación de su estado clínico, sus circunstancias y genera una pregunta de investigación; se consultan las fuentes bibliográficas y la información obtenida se integra a la experiencia clínica y finalmente se conjuga con los valores y preferencias del paciente, para de ese modo resolver el problema médico.

 El uso de las herramientas de lectura crítica han devuelto su lugar a las publicaciones de investigación clínica, pues si bien son importantes, no es lo único que se debe considerar.

En conclusión, en la toma de decisiones en medicina la evidencia sola nunca es suficiente (evitar la tiranía de la evidencia), pues se necesita antes de un diagnóstico adecuado, una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio de su aplicación, la evaluación de costos y de los valores y preferencias del paciente; esto se ha denominado el ciclo de la medicina basada en la evidencia. Hay que tener en cuenta que una evidencia sólida puede ser inaplicable o inapropiada para un paciente en particular. Sin embargo, prescindir del uso de la mejor evidencia disponible puede hacer que la práctica no sea actualizada y pueda perjudicar a los pacientes.

#### Racionalidad de la jerarquización de la evidencia

La jerarquización de la evidencia es un aspecto que se presta a discusión, pues la forma como ha sido planteada puede parecer arbitraria. Sin embargo, antes de empezar este análisis hay que preguntarse: ¿Qué consideramos evidencia? La respuesta es: toda observación empírica que establezca relación aparente entre dos eventos (2,10). Entonces, esto significa que cualquier observación cuidadosa de un médico experto constituye evidencia, así como lo constituyen las observaciones derivadas de la experimentación fisiológica y los resultados de los ensayos clínicos (2,10). Las observaciones clínicas se diferencian de la investigación fisiológica y de los ensayos clínicos en que los últimos incluyen en su metodología estrategias para evitar el error sistemático o sesgo. El observador individual está limitado por un rango de pacientes que puede evaluar y sus observaciones están de alguna manera afectadas por las distorsiones inherentes a la subjetividad humana, así como a sus inferencias intuitivas. Estas distorsiones se ponen de manifiesto en hechos como el solicitar una prueba diagnóstica para una enfermedad rara después de haberla diagnosticado recientemente o cuando recordamos con nitidez un éxito terapéutico aislado que no necesariamente ha sido exitoso en otros pacientes.

De otro lado, las observaciones fisiológicas o los resultados del modelo animal no se correlacionan necesariamente de manera adecuada con lo que ocurre en el uso clínico de una determinada intervención y no permiten evaluar los resultados como efectos adversos o muerte producida la intervención. Un ejemplo bastante evidente al respecto fue el uso de flúor en el tratamiento de la osteoporosis que de acuerdo con el modelo experimental aumentó la densidad mineral ósea en 35%, pero también incrementó la tasa de fracturas con relación al grupo control (11). Existen un sinnúmero de ejemplos en los que la aplicación directa de la investigación fisiológica o de ciencias básicas ha provocado resultados inesperados o diferentes a los que se preveía una vez que se intento extrapolar al uso clínico.

En los estudios observacionales los pacientes son asignados al grupo de tratamiento o grupo de control de acuerdo con una serie de condiciones entre las que están la inevitable subjetividad del investigador, las preferencias de los pacientes y médicos, las circunstancias bajo las cuales usualmente se genera un desbalance entre el grupo de estudio y el grupo control; resulta de este modo imposible evaluar si se está subestimando y a menudo sobreestimando el efecto del tratamiento. Un ejemplo lo constituyeron los resultados sobre el uso de terapia de reemplazo hormonal en estudios observacionales grandes, los que fueron refutados por el primer ensayo clínico aleatorizado, que no demostró beneficio en protección de la enfermedad coronaria y, por el contrario, se evidenció aumento significativo de eventos adversos en el grupo de tratamiento (12).

Los ensayos clínicos, al asignar al azar a los sujetos de estudio en el grupo de tratamiento o de control y al cegar a los observadores, permiten que los factores de pronóstico se balanceen y de ese modo si se observan diferencias entre los grupos, éstos serán atribuidos de manera exclusiva al efecto del tratamiento, evitando tanto como sea posible el error sistemático o sesgo. Estos resultados tendrán mayor fuerza si los resultados de un ensayo clínico se muestran de manera sistemática en otros estudios; si los agrupamos en meta-análisis, la fuerza del resultado será incuestionable.

Finalmente, en la cima de la evidencia se considera el ensayo clínico individual (n of 1 trials) realizado en el mismo paciente. Se realizó un "n of 1 trial" en una mujer de 37 años con migraña intratable y portadora de un macroprolactinoma (sin acromegalia). Ella obtuvo mejoría notable después de cada administración de octreotide, en cambio un notable agravamiento del cuadro después de la administración de la cuarta ampolla de placebo, con lo que a sus médicos no les quedó duda respecto a la efectividad del tratamiento con octreotide en la cefalea de la paciente (13). La MBE propone entonces una jerarquización de la evidencia desde las observaciones clínicas no sistematizadas a los ensayos clínicos individuales (N of 1 ramdomized trials), en las que los estudios de mayor jerarquía tendrán un mayor impacto para la toma de la decisión clínica final; sin embargo, existen circunstancias en las que los beneficios del tratamiento son tan claros que incluso los ensayos clínicos pueden no ser necesarios para brindar soporte a una decisión terapéutica, por ejemplo, no ofrece discusión el hecho que en pacientes con diabetes mellitus tipo I el uso de insulina será beneficiosa y mejor que la inanición. Siempre hay que tener presente que la evidencia puede ser rudimentaria y débil, pero será siempre evidencia.

#### Distorsiones y limitaciones en la práctica de la MBE

La práctica de la MBE se ha distorsionado por una serie de circunstancias y agentes, entre los que se pueden mencionar:

- De manera principal, el marketing de la industria farmacéutica vende la idea de que la MBE radica en los resultados de los ensayos clínicos o meta-análisis que sustentan la promoción de sus productos.
- La idea generalizada de que lo nuevo es mejor, sobretodo si "está basado en evidencias", por lo que los médicos de vanguardia deberían de usarla.
- En la práctica de la medicina en nuestra sociedad aún la toma de decisiones sobre la salud de las personas se hace de manera vertical, con escasa o nula participación por parte de los pacientes. Esto genera una natural resistencia al cambio.
- En este sentido, al asumir que la única forma de tomar decisiones es basado en la "evidencia" y se desecha la experiencia como factor importante en ese proceso, se llega a la tiranía de la evidencia.
- La jerarquización de la evidencia, que no siempre es entendida, genera controversia y resistencias, pues implica renunciar a la forma clásica de toma de decisiones; esto genera resistencia al cambio.
- El sistema de atención de salud está diseñado en todas sus instancias para que la atención se haga en serie,

privilegiando la cantidad de atenciones sobre la calidad. Eso impide que los médicos dispongan de tiempo suficiente para discutir con los pacientes lo relacionado al diagnóstico, las alternativas de tratamiento y el pronóstico, lo que atenta contra la práctica de la MBE.

- Las limitaciones económicas de sociedades como la nuestra impiden que hayan centros asistenciales y médicos suficientes para satisfacer la demanda, en especial en las grandes ciudades, donde la consulta externa y los servicios de emergencia están saturados por la demanda de pacientes.
- La práctica privada no está en mejores condiciones, pues sobre ella se ciernen amenazas como la gran demanda de pacientes condicionado por las bajas tarifas; sistemas como "costo/paciente/mes" atentan no solo contra la calidad de atención, sino contra la libertad del médico para prescribir, pues se encuentra limitado a petitorios impuestos y sobre los que no tiene posibilidad alguna de discutir.
- La falta de tecnología en las instituciones de salud, en las que no se cuenta con computadoras para hacer las búsquedas bibliográficas o en donde los sistemas informáticos conectados a redes son obsoletos y lentos, dificultan la navegación en Internet, con la consecuente pérdida de esfuerzo y tiempo que ello implica.
- Los escasos recursos económicos para acceder ilimita-

- damente a las bases de información científica, pues si bien existe un buen número de ellas de acceso abierto, hay revistas y bases de datos en los que el acceso es por suscripción y a costos elevados.
- El bajo nivel educativo de los pacientes dificulta la comunicación o impide que ésta sea fluida y exige que se dedique mayor tiempo para lograr una decisión informada sobre el cuidado de su salud.
- Las diferencias culturales, ya que para muchos pacientes la decisión sobre el cuidado de su salud es atribución del médico o en su defecto de sus cuidadores o familiares cercanos, entre quienes intentar hacer horizontal la relación, puede interpretarse como una deficiente capacidad resolutiva.

Entonces, la aplicación de la MBE requiere de una serie de condiciones, recursos, tiempo y motivación de los que no siempre se dispone o no se desea para ponerla en práctica; sin embargo, en el modelo teórico es la mejor forma de practicar la medicina que se impone hoy en día y también constituye una herramienta invalorable para cambiar la forma de tomar decisiones sobre el cuidado de la salud de las personas, aplicando un modelo de decisión discutida y compartida con el paciente motivado, educado e informado (14).

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Evidence based medicine working group. Evidence based medicine. A new approach to teaching and practice medicine. JAMA 1992; 268: 2420-5.
- Guyatt G, Rennier.D. User's guide to the medical literature, a manual for evidence based clinical practice. Chicago, IL: American Medical Association; 2002.
- Strauss S, Richardson S, Glasziou P, Haynes B. Evidence based medicine. How to practice and teach.
  Third edition. Churchill Livingstone. 2005.
- Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? Ann Int Med 1985; 103: 596-9.
- Antman EM, Lau J, Kupelnick B. A comparison of results of meta-analyses of randomisedcontrol trials and recommendations of clinical experts. JAMA 1992; 268: 240-8.

- Benneadbaeck FN, Hegedous L. Management of the solitary thyroid nodule: results of a North American survey. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:2493-8.
- Haynes RB, Where's the meat in clinical journals (editorial)? ACP Journal club 1993; 119: A22-3.
- Sackett DL, Strauss SE. Finding and applying evidence during clinical rounds: "the evidence cart".
  JAMA 1998: 280:1336-8.
- Devereaux P, Anderson D, Gardner M, et al. Differences between perspectives of physicians and patients on anticoagulation in patients with atrial fibrillation: observational study practice. BMJ 2001; 323: 1218.
- Montori V, Guyatt G. What is evidence-based medicine? Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 2002; 31: 521-526.

- Riggs BL, Hogdson SF, O'falon WM, et al. Effect of postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 1990; 322:802-9.
- Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women: HERS research group. JAMA 1998; 280: 605-13.
- Williams G, Ball J, Bloom S, et al. Improvement in headache associated with prolactinoma durind treatment with somatostatin analogue: an "N of 1" study. N Engl J Med 1986; 315: 1166-7.
- Montori VM, Tabini CC, Ebbert JO. A qualitative assessment of 1st-year internal medicine residents' perceptions of evidence-based clinical decision making. Teach Learn Med 2002;14: 114-8.