

Estrategias de aprendizaje

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS: INTRODUCCIÓN

Salvador Espino y Sosa,* Ricardo Figueroa Damián,** Héctor Baptista González,*** José Antonio Ramírez Calvo****

Resumen

La Medicina Basada en Evidencias, es la integración de la mejor alternativa demostrada en investigaciones, con un juicio clínico desarrollado y los valores del paciente. La presente revisión es una introducción a la Medicina Basada en Evidencias. Expone los motivos por los que consideramos importante su divulgación, el cambio paradigmático en el concepto de Calidad en la Práctica Clínica y la necesidad real de tomar decisiones basadas en evidencias. También se aborda la correcta construcción de una pregunta clínica con el método PICO, para reconocer cada una de sus partes, así como una breve revisión de los recursos de búsqueda con los que contamos.

Abstract

Evidence-based medicine (EBM) is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values. This review is an introduction to Evidence Based Medicine. There are been exposed the motives that support the importance of its divulgation, the paradigmatic change of Clinical Practice Quality concept and the real necessity of choosing evidence based clinical decisions. It is also approached the correct construction of a clinical question with PICO method, recognizing each part, as a short review of the search resources. Palabras clave: Medicina basada en evidencias

MeSH words: Evidence-based medicine.

Introducción

Aunque los conceptos epidemiológicos que sustentan el análisis crítico de resultados de investigaciones tienen siglos, la metodología usada para evaluar la mejor evidencia fue desarrollada hace relativamente pocos años en la Universidad McMaster, por un grupo dirigido por los doctores David Sackett y Gordon Guyatt.

La práctica basada en evidencias no considera suficiente la intuición, la experiencia clínica no sistemática y el razonamiento fisiopatológico para tomar una decisión clínica, aunque sí los considera indispensables en la práctica médica.

El abordaje clínico basado en evidencias considera que en la toma de decisiones clínicas se debe integrar

un fundamento científico. Así, las habilidades y el sentido común adquiridos durante el entrenamiento en medicina, deben ser complementados con un conocimiento clínico epidemiológico que interprete y aplique los resultados de la investigación en el campo de la salud. De acuerdo con Sackett "La medicina basada en evidencias es el uso conciente explícito y juicioso de la mejor evidencia actual en la toma de decisiones para el cuidado individual de los pacientes"

Bajo esa perspectiva, la autoridad pierde su poder de última palabra y se convierte en un facilitador para llegar a las mejores decisiones, impulsa la autonomía del médico tratante y contribuye con las reflexiones y preguntas clave para conducir la clínica.

La Medicina Basada en Evidencias es necesaria pero insuficiente, para implementar una práctica clínica de calidad; la evidencia debe adecuarse a cada paciente. Supongamos la alternativa del uso de heparina de bajo peso molecular, para la prevención de una trombosis venosa recurrente en una mujer embarazada de 34 años. El nivel de evidencia es 1a con un nivel de recomendación A, es decir, es la mejor alternativa; la más segura, eficaz, y recomendable, probada por una revisión sistemática que incluyó 22 ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 8,867 pacientes, publicado por la base de datos Cochrane en 2004. El meta análisis demostró que al final del seguimiento,

* Departamento de Especialidades Médicas

** Departamento de Infectología

*** Departamento de Hematología

**** Departamento de Programas Académicos y Educación continúa

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Correspondencia:

Tel. (55) 5520 9900 Ext. 290

salvadorespino@gmail.com

la tasa de trombosis venosa recurrente (RRR 44% IC 24 a 55), la tasa de hemorragia mayor durante el tratamiento inicial (RRR 51% IC 15 a 72) y la mortalidad por cualquier causa (RRR 37% IC 15 a 53) fueron menores en el grupo que usó heparina de bajo peso molecular al compararse con el grupo que usó heparina no fraccionada.⁽¹⁾ La alternativa terapéutica será

diferente si la paciente descrita no está en capacidad económica de solventar el gasto de heparina de bajo peso molecular durante todo el embarazo. En este caso, no sirven las conclusiones del meta análisis tan bien elaborado; se tiene que buscar la mejor alternativa de tratamiento no para la enfermedad sino para mi paciente, con sus características económicas, demográficas, sus valores y preferencias, debo tomar en cuenta la mejor alternativa para ella; en particular, la que permita el mejor apego y satisfaga verdaderamente sus necesidades de manera integral.

La MBE es una condición necesaria, pero insuficiente para la mejor atención del paciente; el paradigma actual de la calidad en la práctica médica, comprende dos niveles de profundidad: el primero, tiene que ver con el afrontamiento del problema, con la lógica clínica para el abordaje del mismo y su resolución individualizada y contextualizada. El segundo comprende la trascendencia del ejercicio, que surge de la necesidad de aprender del mismo y de buscar mejores alternativas: docencia e investigación. Ambos niveles ocupan al clínico permanentemente y forman parte de su vida profesional. Cuando él mismo afronta cada situación con un método y de forma sistemática, el ejercicio profesional se hace menos confuso, más interesante y apasionante, el aprendizaje es más eficiente y las acciones deben ser más eficaces (figura 1).

Una vez que el médico se enfrenta a su práctica diaria, encara una gran cantidad de preguntas clínicas, mismas que debe responder eficaz y eficientemente. Un punto fundamental en la educación médica, es el entrenamiento del clínico para enfrentar la incertidumbre de forma exitosa (Ludmerer, 1999). La lógica en la búsqueda de respuestas a preguntas en el campo clínico es muy diferente a la lógica tradicional con la que se abordan desde el aula los problemas en medicina; la formación tradicional nos prepara para responder a situaciones clínicas con base al conocimiento fisiopatológico de las enfermedades y su lógica respuesta a tratamientos que interfieren con la historia natural de la enfermedad. Sin embargo, el escenario clínico real es muy diferente; el paciente acude a consulta con un cuadro diferente a lo aprendido y que nos parece atípico, porque no se ajusta al esquema mental que hemos construido para cada entidad en particular... nos enfrentamos a la incertidumbre. Igual, cuando resolvemos el diagnóstico probable nos enfrentamos a la incertidumbre de escoger la mejor prueba diagnóstica para confirmarlo, de tomar en cuenta las preferencias y el contexto social del paciente, interpretar la prueba adecuadamente, elegir la mejor opción de tratamiento con las mismas consideraciones anteriores y establecer un pronóstico individualizado e integral. Esta búsqueda permanente no solo de la verdad, sino de la mejor verdad existente se ve beneficiada por un abordaje

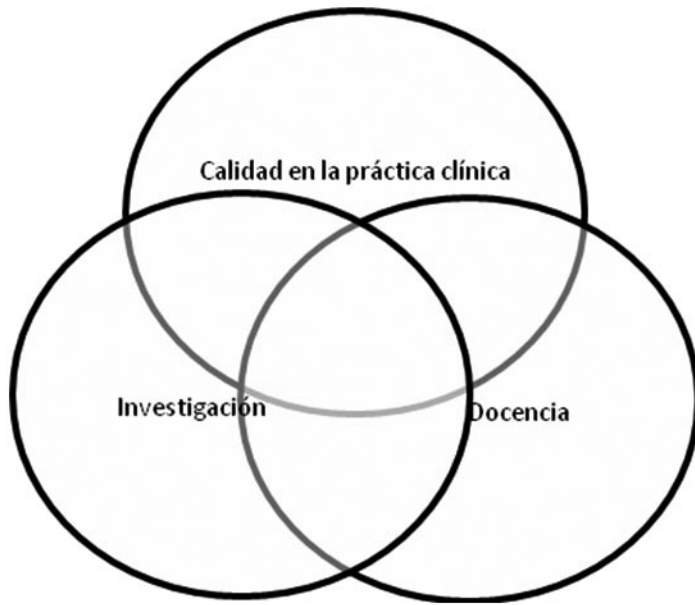


Figura 1. Integralidad de la práctica médica

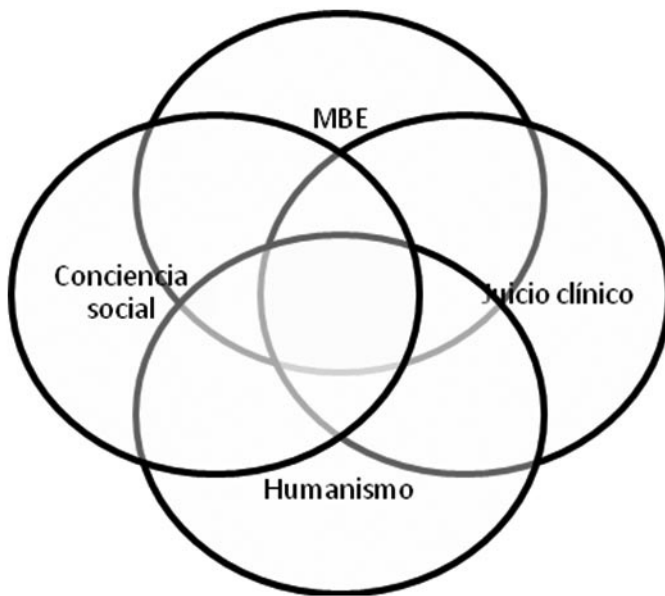


Figura 2. Paradigma actual de la calidad en la práctica clínica

metódico y sistemático. Es en este punto del ejercicio donde la MBE juega un papel fundamental.

La MBE es la conjugación de la mejor alternativa demostrada en investigaciones con un juicio clínico desarrollado y los valores del paciente,⁽²⁾

- Por la mejor alternativa demostrada en investigaciones, se refiere a los resultados de una investigación clínicamente relevante centrada en el paciente, que incluye el reconocimiento de la precisión y exactitud de las pruebas diagnósticas, el poder de los marcadores pronósticos y la eficacia, efectividad y seguridad de las alternativas en el tratamiento. Necesariamente, la nueva evidencia, pone en tela de juicio los estándares tradicionales y los compara objetivamente con nuevas alternativas.
- Por un juicio clínico desarrollado entendemos la habilidad para usar las destrezas clínicas y la experiencia pasada para identificar la individualidad de cada paciente: su estado único de salud/enfermedad, sus riesgos propios, los beneficios de cada intervención, sus valores y expectativas.
- Los valores del paciente consisten en las preferencias únicas, las preocupaciones y expectativas de cada uno. No olvidemos que tomar una decisión genera efectos que de acuerdo a la perspectiva del paciente, pueden ser positivos o negativos. Este balance debe incluirse al momento de tomar decisiones clínicas. Así empezamos a decidir con el paciente y no por él.⁽³⁾

Para cumplir con lo anterior, se requiere de competencias adicionales a la formación médica tradicional; el clínico debe formular una pregunta clínica clara y precisa que defina certeramente la condición del paciente. Para buscar eficazmente la información pertinente, debe conducir una investigación documental eficiente y una selección eficaz de los estudios relevantes; debe aplicar las reglas de MBE para determinar la validez de la información; identificar el tamaño del efecto y la precisión del mismo, además de evaluar su adaptabilidad al caso en cuestión tomando en cuenta los valores del paciente, el balance entre ventajas y desventajas del manejo disponible y debe tener la habilidad para informar claramente al paciente e involucrarlo en la decisión.⁽³⁾ Anteponer las necesidades del paciente es un esfuerzo que debe motivar al médico. El clínico debe desarrollar destrezas tales como saber escuchar, lograr una empatía real, saber responder a preguntas de forma clara, lograr exceder las expectativas del paciente, proteger su privacidad, lograr una impresión positiva, mostrar respeto por los valores del paciente y desarrollar aspectos de inteligencia emocional, etc.⁽⁴⁾

La necesidad de un cambio curricular que integre en todos los niveles el aprendizaje de MBE es una realidad. La mejora en la atención médica requiere de un abordaje metódico. Así la evaluación del cuidado médico apropiado contempla la necesidad de utilizar diversos indicadores de procesos estandarizados, envueltos en el cuidado de la salud.⁽⁵⁾ En este sentido, la profesionalización de la práctica médica ha tomado relevancia; un cambio curricular del aprendizaje basado en la lectura, a un abordaje integral basado en el paciente como una intervención para cambiar la cultura en la atención médica. La búsqueda de la excelencia en el desarrollo profesional, integra las competencias expuestas, con las destrezas en docencia, administración e investigación. Diversas iniciativas han sido implementadas en todos los niveles de atención y de educación, cada vez más médicos se involucran con la profesionalización de la práctica médica, la profesionalización docente y reconocen la necesidad de estrechar los vínculos entre la investigación y el ejercicio médico.⁽⁷⁾

Elaborando una pregunta clínica adecuada

Cada vez que atendemos a un paciente, requerimos de nueva información acerca del diagnóstico de la enfermedad, el tratamiento de la misma, su causa o su pronóstico. Debido a que el tiempo de que disponemos es a menudo limitado, la búsqueda de la información debe ser eficaz para llegar a las respuestas correctas por medio de esfuerzos eficientes que solo se logran al realizar una pregunta clínica adecuada. La construcción de las preguntas clínicas es muy diferente al inicio del entrenamiento en medicina, o incluso en las primeras etapas de la residencia médica. El estudiante de la licenciatura desarrolla un particular interés por el conocimiento de la fisiología normal y de la fisiopatología asociada a alguna enfermedad;⁽⁶⁾ existe una clara intención de explicar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento desde un punto de vista fisiopatológico, a través de una explicación lógica que los vincule. Cuando el médico ha perfeccionado su juicio clínico con la experiencia, la construcción de sus preguntas clínicas se modifica, el interés primordial se cifra alrededor de aspectos más específicos, el interés por la interpretación de una prueba diagnóstica sustituye a la forma general en que se hace el diagnóstico de una enfermedad, es más importante para el clínico la evaluación de la eficacia o efectividad de un tratamiento, tomando en cuenta sus potenciales efectos adversos que el conocimiento de como se trata en general la enfermedad y porqué. De la misma manera, el pronóstico general de una enfer-

medad es sustituido por la influencia que tiene sobre el mismo, las características propias de cada paciente. Esto no quiere decir que las preguntas formuladas en la primera parte no sean importantes; al contrario. El conocimiento general de estas cuestiones es necesario para dar sentido a preguntas clínicas más profundas. Incluso, aún el clínico con experiencia se verá obligado a buscar respuesta a preguntas básicas cuando se genera un conocimiento nuevo;

P	Paciente o población
I	Intervención
C	Comparación
O	Desenlace

Tabla 1. El acrónimo PICO

Etiología o daño
La pregunta clínica se refiere a la evaluación de factores que aumentan la probabilidad de aparición de una enfermedad (factor de riesgo) o que disminuyen la probabilidad de aparición de la misma (factor protector) También puede referirse a la evaluación de una intervención como productora de un efecto adverso: Sobre la función, morbilidad o mortalidad.
Diagnóstico
La pregunta se centra en evaluar el poder de una intervención para diferenciar entre sujetos que presentan o no presentan la enfermedad o condición esperada. Puede referirse a pruebas que conducen a la sospecha de una enfermedad pero que no la diagnostican (tamizaje) Puede referirse a las propiedades del interrogatorio y de la exploración física para diagnosticar enfermedades.
Tratamiento o prevención
La pregunta evalúa la capacidad de una intervención para curar una enfermedad. También puede evaluar alternativas terapéuticas entre sí. Puede referirse a la capacidad que tienen las intervenciones para mejorar la salud de los individuos o de las poblaciones en el contexto social y económico.
Pronóstico
La pregunta clínica intenta responder sobre el estado de salud/enfermedad en el futuro, con base a las características propias del paciente: su enfermedad, el punto en el espectro, sus condiciones asociadas y sus características propias capaces de influenciar en su respuesta, recuperación, etc. También evalúa la mortalidad de los casos a estudiar.

Tabla 2. Categorías de intervención en la pregunta: Intenciones clínicas

el identificar una nueva enfermedad o descubrirla obliga a revisar su fisiopatología, el nacimiento de una prueba diagnóstica conduce a la investigación de cómo funciona y la aparición de una nueva alternativa terapéutica genera la necesidad de buscar su mecanismo de acción, farmacocinética y farmacodinamia, etc.⁽⁶⁾

La formulación de una pregunta clínica correcta es una destreza que se debe adquirir y es el paso inicial en el proceso de toma de decisiones basadas en evidencia. Una pregunta bien hecha concluye en una adecuada búsqueda de su respuesta. La pregunta debe de incluir cuatro partes: el paciente o la población (P), la Intervención (I) que se pretende estudiar, la Comparación (C) que se pretende evaluar y el resultado (O) esperado. Las iniciales identifican al acrónimo PICO, nemotecnia que permite recordar fácilmente los componentes de la pregunta.

Así el primer paso es identificar el problema del paciente en particular o generalizar la condición a una población mayor. Esto permite responder preguntas como las siguientes: ¿Cómo describimos a un grupo con un problema similar?, ¿Cómo describimos la condición del paciente en el ámbito médico?, ¿Cuáles con las características importantes del paciente?, ¿Cuáles de estas características se deben incluir en la búsqueda de la evidencia? o ¿Cuál es el estado de salud o enfermedad?. La inclusión de características determinadas debe ser más detallada al buscar respuestas para pacientes particulares y menos, si la intención es generalizar los hallazgos.

El segundo paso consiste en identificar la intervención, en el cual es muy importante considerar dos niveles. El primero consiste en categorizar a qué intención clínica pertenece la intervención Etiología o daño, Diagnóstico, Tratamiento o prevención y Pronóstico.

El segundo nivel es identificar el plan de acción en el paciente, especificando el tipo de intervención particular que se pretende estudiar: Criterios de Gibbs, nitritos positivos en una tira reactiva, uso de indometacina 100 mg vía rectal cada 12 horas 3 dosis, síndrome antifosfolípidos primario como factor de riesgo; los cuales aplican tanto para terapias paliativas, como rehabilitación, recomendaciones generales, y pruebas de seguimiento. La intervención es la consideración principal en el paciente.

Si bien puede no apreciarse necesario el primer nivel expuesto, el adecuado razonamiento de a que intención clínica pertenece la intervención, permite dar una mejor lógica a la crítica de la información recabada de la literatura.

En tercer lugar establecemos nuestro punto de comparación; ¿Con qué alternativas de pruebas diagnósticas dispongo?, ¿Qué opciones terapéuticas existen? La pregunta debe ser específica y limitarse a una alternativa para facilitar la búsqueda. La comparación es el único componente opcional en la estructura PICO, ya que pueden no existir alternativas ni el deseo de explorarlas.

El desenlace esperado o resultado, es la cuarta fase de la construcción de la pregunta. Se debe especificar cuál es el desenlace esperado, el objetivo deseado, el grado de afectación o mejora y este debe ser medible. Así se puede especificar el alivio o disminución de los síntomas, la mejoría de alguna función o de la estética. Los desenlaces específicos hacen más eficiente la búsqueda y limitan los hallazgos a situaciones más concretas. Es importante especificar los criterios con los que se clasifica la presencia del desenlace, para identificar adecuadamente en la literatura, los estudios que nos serán útiles; esto se vuelve especialmente importante cuando el desenlace se clasifica con criterios subjetivos o cuando no existe un consenso general sobre su clasificación. El establecer criterios a priori a la búsqueda, permite limitar los resultados y no desvía el interés principal de la investigación documental.

Ejemplo:

Paciente de 32 años con un embarazo de 14 semanas en su segunda gestación, con antecedente de parto pretérmino de 31 semanas por preeclampsia severa; su hijo previo cursó con restricción en el crecimiento; se presentó a la consulta de control prenatal con síntomas propios de la gestación, signos vitales normales y exploración física acorde a la edad gestacional. Pregunta inicial: ¿Debo dar profilaxis farmacológica para preeclampsia?

Análisis: La pregunta inicial no establece un plan de búsqueda en la literatura para resolverla. Podemos identificar la intención de conocer el beneficio de intentar prevenir la preeclampsia, pero nuestra paciente tiene otros factores que influyen en la probabilidad de aparición de preeclampsia y por tanto de prevención. Estos factores deben de ser tomados en cuenta para responder a nuestra pregunta de la manera más individualizada posible: La paciente tiene 32 años, un embarazo de 14 semanas y antecedentes de: preeclampsia, parto pretérmino y restricción en el crecimiento; estos antecedentes la diferencian de la población general. Es decir, tenemos que diferenciar a nuestra paciente como de alto riesgo para desarrollar preeclampsia o de riesgo igual al de la población general, ya que las intervenciones profilácticas son más efectivas cuando la incidencia de la enfermedad es mayor. Por otra parte, la intervención preventiva es

más eficaz si se inicia más temprano en el embarazo, por lo que la edad gestacional de inicio también es importante para esta consideración.

Tampoco nos preguntamos específicamente a qué intervención nos referimos. Tenemos que sustituir profilaxis farmacológica por el tipo de intervención: administración de aspirina 100 mg vía oral cada 24 horas durante el embarazo. La segunda consideración: La intervención corresponde al grupo de tratamiento o prevención y por lo tanto, la información recabada será analizada desde ese punto de vista.

El adecuado análisis del valor de aspirina para prevenir preeclampsia incluye su grado de eficacia; es decir, su valor comparado con la administración de placebo. En este sentido, la comparación (C) se establece con placebo.

El resultado (O) o desenlace que esperamos modificar es la aparición de preeclampsia. Es importante tener en mente los criterios que pediremos en los estudios para diagnóstico de preeclampsia.

Con este enfoque, ya estamos en posibilidades de construir una pregunta clínica:

- P: Paciente con embarazo de 14 semanas de alto riesgo para preeclampsia
- I: Uso de aspirina 100 mg c/24 hrs VO
- C: Placebo
- O: Preeclampsia

Intención clínica: Terapia o prevención

Una vez que hemos construido una pregunta clara, precisa y con todos los elementos necesarios, podemos iniciar una búsqueda eficaz de información para resolverla.

Búsqueda de la información

Las fuentes de información son variadas. Usualmente semejan la valiosa opinión de médicos con mayor experiencia, ya que pueden afinar la pregunta formulada y probablemente cuentan con una respuesta convincente y categórica o aportan una estrategia de búsqueda efectiva.

Desarrollaremos a continuación la estrategia de una investigación documental electrónica. Es importante señalar que las formas de abordarla son diversas, al igual que los recursos. Las diferentes bases de datos de las que se tiene disponibilidad, varían su contenido entre los médicos de otras latitudes, en el ejercicio público o privado o al interior de sus instituciones.

Investigación documental

El tiempo disponible para realizar una búsqueda en la literatura es precioso, es importante asegurar un

resultado exitoso, la mejor manera de lograrlo en una exploración es realizar esta con un método y examinando en los lugares que con mayor probabilidad pueden arrojarnos información valiosa.

Información prefiltrada

El método más adecuado de búsqueda, obedece al tipo de información que se quiera investigar, así como del tiempo disponible. Una primera estrategia consiste en examinar bases de datos secundarias que incluyan información prefiltrada; esto es, artículos que ya han sido analizados y sometidos a criterios de validez. Al seleccionar los estudios metodológicamente más fuertes, la búsqueda en el interior de estos recursos es relativamente fácil. Además, la información proporcionada por revisiones sistemáticas puede dar una respuesta más precisa a la pregunta formulada. Los autores de este tipo de investigaciones documentales ya han reunido la información al respecto, han analizado y desechado las investigaciones que carecen del nivel de validez apropiado y han combinado

los resultados para encontrar aseveraciones más firmes y con un mayor grado de precisión, lo que disminuye la probabilidad de que se comentan cierto tipo de sesgos. Aunque este tipo de investigaciones documentales también son susceptibles de cometer sesgos. En la actualidad, las mejores opciones para búsqueda de este tipo de estudios son las bases de datos Cochrane Library, Best Evidence y Embase. Estas opciones adquieren importancia cuando la pregunta clínica es sobre tratamiento.

Fuentes primarias de información

Generalmente, cuando la investigación en fuentes secundarias no arroja resultados satisfactorios a la pregunta en cuestión, se debe buscar en bases de datos con artículos de estudios originales. Una excelente opción es la investigación a través de PubMed; este es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos Medline, que es un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Incluye más de 5,000 revistas publicadas en Estados Unidos y en más de 80 países alrededor del mundo. Ofrece en forma adicional, acceso a publicaciones antiguas (1950), y en vías de publicación, búsquedas avanzadas con recursos muy efectivos, acceso a la base de datos MeSH (Medical Subject Heading. La terminología MeSH provee una forma precisa de conseguir información que puede usar diferente términos para los mismos conceptos), así como diversos recursos de exploración por autor, tópico, revista, resguardo de investigaciones, filtros, ligas, etc. Se trata de un motor muy potente de búsqueda, que requiere de un poco de tiempo para explorar y familiarizarse con él. Además, tiene una serie de tutoriales que permiten al investigador convertirse rápidamente en experto en PubMed. Es asombroso lo fácil y rápido que se puede investigar en PubMed, una vez que se dominan ciertos aspectos básicos.

La tabla 3 contiene algunos motores de búsqueda disponibles en la red.⁽⁸⁾

Al inicio, el tiempo invertido para construir una pregunta adecuada, encontrar información relevante y construir una conclusión, puede ser prolongado, pero una vez que se desarrollan destrezas en la formulación de la pregunta y en el manejo de bases de datos (y esto ocurre muy rápidamente si se crea el hábito) el tiempo disminuye en forma considerable.

El presente artículo pretende introducir al lector a la Medicina Basada en Evidencias; iniciamos con el método para formular de manera fácil una pregunta con el método PICO y examinamos los recursos de búsqueda con los que contamos. En los próximos artículos se analizarán las guías para la evaluación de artículos originales por intención clínica.

<i>ACP Journal Club</i>	www.acponline.org/journals/acpj/jcmenu.htm
Best Evidence	www.acponline.org/catalog/electronic/best_evidence.htm
Cochrane Library	www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html
UpToDate	www.uptodate.com
PubMed	www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed
Internet Grateful Med	igm.nlm.nih.gov
Otras fuentes	www.medmatrix.org/info/medlinetable.asp
<i>Scientific American Medicine</i>	www.samed.com
Clinical Evidence	www.evidence.org
Harrison's Online	www.harrisonsonline.com
<i>emedicine</i>	www.emedicine.com
Medscape	www.medscape.com/Home/Topics/homepages.html
Medical Matrix	www.medmatrix.org/index.asp
SCHARR Netting the Evidence	www.shf.ac.uk/~scharr/ir/netting
Medical World Search	www.mwsearch.com
Journal listings	www.nthames-health.tpmde.ac.uk/connect/journals.htm www.pslgroup.com/dg/medjournals.htm
Clinical practice guidelines	www.guidelines.gov www.cma.ca/cpgs
MD Consult	www.mdconsult.com
OVID	www.ovid.com/products/clinical/ebmr.cfm

Tabla 3. Motores de búsqueda

Agradecimientos:

Agradecemos muy especialmente al Dr. Gregorio Pérez Palacios, Director General del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, su iniciativa para la elaboración de esta revista así como los espacios y la coordinación que hicieron posible el desarrollo de este artículo.

Referencias bibliográficas:

1. Van Dongen CJ, v. d. Review: Low-molecular-weight heparin reduces recurrent venous thromboembolism better than unfractionated heparin. *Cochrane Database Syst Rev.*2004. 4: 71.
2. Straus SE, R. W. Evidence-based Medicine: How to practice and teach EBM . 2005. Edinburgh: Churchill Livingstone.
3. Guyatt G, H. BIntroduction: The Philosophy of Evidence Based Medicine. *The American Medical Association.* 2002: 3-12.
4. Viggiano TR, W. P. Putting the Needs of the Patient First: Mayo Clinic's Core Value, Institutional Culture, and Professionalism Covenant. *Acad Med.* 2007. 82: 1089 - 1093.
5. McGlynn E.A, A. S. The Quality o Health Care Delivered to Adults in the United States. *NEJM.* 2003. 348: 2635-2645.
6. Christianson CE, M. R. From Traditional to Patient-Centered Learning: Curriculum Change as an Intervention for Changing Institutional Culture and Promoting Professionalism in Undergraduate Medical Education. *Acad Med.* 2007. 82: 1079 - 1088.
7. Smith KL, S. R. The Journey to Creating a Campus-Wide Culture of Professionalism. *Acad Med.*2007. 82: 1015 - 1021.
8. McKibbon A, D. H. Finding the Evidence. *American Medical Association.* 2002. 13 - 47.