

Niveles de Evidencia Científica en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Central Militar

Mayor M.C. Marissa **Guerrero-Segundo**,* Mayor M.C. Claudia **Susan-Vidal**,*
Tte. Cor. M.C. Mario **Navarrete-Arellano**,** Tte. Cor. M.C. Melchor **Sánchez-Mendiola*****

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El ensayo controlado con asignación al azar se ha convertido en el estándar de oro para documentar la efectividad de las intervenciones terapéuticas, las especialidades quirúrgicas tienen características particulares que hacen difícil la realización de este tipo de estudios. La mayoría de las publicaciones en cirugía pediátrica son series de casos retrospectivas.

Objetivo. Determinar la calidad de la evidencia de las intervenciones en una muestra de pacientes de cirugía pediátrica.

Tipo de estudio. Prospectivo, observacional, descriptivo, transversal.

Material y métodos. Se revisaron de manera prospectiva expedientes clínicos de pacientes de la Sala de Cirugía Pediátrica y del Servicio de Cirugía Ambulatoria del Hospital Central Militar. Se identificaron los diagnósticos primarios y las intervenciones terapéuticas primarias para el diagnóstico. Se buscaron las referencias originales de las intervenciones, en bases de datos electrónicas (MEDLINE, Biblioteca Cochrane, Best Evidence), y se evaluaron críticamente para determinar el nivel de evidencia, así como el grado de la recomendación.

Resultados. El 29% de las intervenciones primarias en pacientes hospitalizados tenían evidencia nivel I, 6% nivel II-1 y II-2, 18% nivel II-3, y 41% nivel III. En este grupo el grado de recomendación de las intervenciones fue A en 29%, B en 18%, y C en 53%. El 43% de las intervenciones terapéuticas en cirugía ambulatoria tenía evidencia nivel I, y 57% nivel III, con un grado de recomendación A y B en 7%, y C en 86%.

Conclusiones. En la mayoría de las intervenciones terapéuticas evaluadas en esta muestra de pacientes pediátricos quirúrgicos se documentó evidencia científica que apoya su uso, aunque en la mayoría de los casos fue evidencia con limitaciones metodológicas.

Levels of Scientific Evidence in the Pediatric Surgery Service at the Mexican Military Central Hospital

SUMMARY

Background. The randomized controlled trial has become the gold standard to document the efficacy of therapeutic interventions, but the surgical specialties have unique characteristics that make this type of study difficult. The majority of published studies in pediatric surgery are retrospective case series.

Purpose. To determine the quality of evidence for therapeutic interventions in a sample of pediatric surgery patients.

Study design. Observational, prospective, descriptive, cross-sectional study.

Methods. A prospective medical records review was conducted, of hospitalized children in the Pediatric Surgery Ward and the Outpatient Ambulatory Surgery Service at the Central Military Hospital. The primary diagnoses were identified for each patient, and the main therapeutic interventions for that specific diagnosis. A bibliographic search was performed to locate the original papers that supported the interventions in electronic databases (MEDLINE, Cochrane Library, Best Evidence), a critical appraisal of the relevant references was done, to determine the level of scientific evidence and the grade of recommendation that supported each intervention.

Results. 29% of primary interventions in hospitalized patients had level I evidence, 6% each for level II-1 and II-2, 18% had level II-3, and 41% level III. In this group the grade of recommendation for the interventions was A in 29% of the cases, B in 18%, and C in 53%. 43% of ambulatory surgery interventions had level I evidence, and 57% level III, with a grade of recommendation of A in 7%, B in 7%, and C in 86% of cases.

* Médico Interno, Área de Educación e Investigación, Hospital Central Militar, ** Jefe del Área de Pediatría, Hospital Central Militar. *** Jefe del Departamento de Medicina Crítica Pediátrica, Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. Melchor Sánchez-Mendiola

Depto. de Medicina Crítica Pediátrica, Hospital Central Militar. A.P. 35-561. Col. Lomas de Sotelo. C.P. 11649, México, D.F. Tel.: 5557-3100 Ext. 1411, 1486, Fax: 5557-9743

Correo electrónico: melchor_sanchez@terra.com.mx

Recibido: Junio 14, 2004.

Aceptado: Julio 15, 2004.

Palabras clave: Medicina basada en evidencias, calidad de la atención médica, cirugía pediátrica.

Introducción

El incremento constante en los trabajos publicados, producto de la investigación médica, ha tenido como consecuencia que la práctica médica sea cada vez más compleja, ya que la mayoría de los médicos clínicos tienen tiempo limitado durante su práctica para leer y mantenerse actualizados en los enormes avances científicos que ocurren cotidianamente en las diversas ramas del saber biomédico. Por otra parte, los médicos necesitan reflexionar continuamente sobre su ejercicio clínico y ser competentes para encontrar, analizar e implementar los resultados de la evidencia científica actual, que tenga relevancia clínica y que sea metodológicamente válida, para poder utilizar el conocimiento adquirido en la toma de decisiones relativas a la atención de la salud.¹ Actualmente se publican cada año más de dos millones de documentos científicos, tomando en cuenta sólo la literatura relevante se requiere por lo menos leer 19 artículos diarios para mantenerse al día.² Recientemente la metodología de medicina basada en evidencias (MBE) ha tenido una importante difusión en las instituciones de salud, y se le define como “un proceso mediante el cual se realiza la búsqueda sistematizada de los hallazgos de investigación relevantes a un problema clínico específico, para su evaluación crítica y posterior puesta en práctica en la toma de decisiones diagnósticas en el paciente individual,” dicho proceso requiere por parte del profesional de la salud las competencias necesarias para la integración de la mejor evidencia, con la experiencia clínica y valores personales del paciente.^{1,3}

Para poder practicar la MBE y operacionalizarla en el contexto de la práctica clínica, el médico necesita tener una idea del tipo de evidencia que sustenta las intervenciones terapéuticas y diagnósticas que indica en la práctica de su profesión y respectiva especialidad, así como de la calidad de la misma. La oficina de evaluación de la tecnología del Congreso de los Estados Unidos publicó un reporte en 1978 afirmando que sólo de 10 a 20% de los procedimientos utilizados en la práctica clínica estaban basados en evidencia científica de calidad.⁴ Actualmente se estima un rango de 20 a 80% de intervenciones basadas en evidencia en varias especialidades como: oncología,⁵ hematología,⁶ psiquiatría,⁷ cirugía general,⁸ dermatología,⁹ cirugía pediátrica,¹⁰ medicina interna,¹¹ anesthesiología¹² y neumología pediátrica.¹³

Las especialidades quirúrgicas poseen una serie de particularidades que hacen más complicada la integración de la MBE en sus respectivas disciplinas, como es el hecho de que las decisiones en cirugía se basan principalmente en expe-

Conclusions. In the majority of interventions in this sample of pediatric surgical patients scientific evidence to support their use was found, even though in the majority of cases the evidence had methodological limitations.

Key words: Evidence-based medicine, quality of health care, pediatric surgery.

riencias individuales y grupales, los resultados clínicos en los procedimientos quirúrgicos dependen en gran parte de la habilidad psicomotriz y experiencia técnica del cirujano de manera individual, el aprendizaje de la cirugía tradicionalmente se lleva a cabo de una manera artesanal, con una serie de experiencias guiadas y supervisadas progresivamente de mayor grado de dificultad, muchas de las decisiones en el quirófano deben tomarse de manera rápida dependiendo de la situación específica, y de manera muy importante, el tipo de publicaciones de investigación científica, producto de la comunidad quirúrgica, tiene una gran proporción de estudios observacionales y retrospectivos, por lo que muchos de ellos no están familiarizados con la metodología de evaluación crítica de la investigación y no perciben una necesidad perentoria de desarrollar las competencias de la MBE.¹⁴⁻¹⁶

La principal forma de evidencia en la práctica de la cirugía pediátrica ha sido empírica desde sus inicios y se ha basado en series de casos o reporte de casos individuales. Este tipo de evidencia formulada por ensayo y error forma el esqueleto principal para la práctica de la cirugía pediátrica, principalmente porque la incidencia de las anomalías pediátricas es muy baja como para proveer la cantidad necesaria de pacientes para realizar estudios controlados con asignación al azar.¹⁶ En un estudio reciente para revisar el estado actual de la literatura médica en cirugía pediátrica, se encontró que de 9,373 referencias, sólo 0.3% fueron clasificados como estudios controlados aleatorizados y 1.48% como estudios prospectivos. Aproximadamente 60% de las referencias fueron series de casos retrospectivos y 34.6% fueron reportes de casos, lo anterior refleja una limitación en la cantidad de conocimiento en cirugía pediátrica basado en datos con metodología científica rigurosa en el cual basar la práctica clínica de la especialidad.¹⁷ La era moderna de la cirugía pediátrica coincide con los rápidos avances en terapia intensiva y anestesia, principalmente para la atención de recién nacidos pretérmino y de término, y con múltiples avances en intervenciones terapéuticas (antibióticos, analgésicos, nutrición parenteral, etc.), lo que debería motivar a la comunidad quirúrgica a examinar estos elementos para mantener actualizado su conocimiento y habilidades.¹⁶ En los últimos años ha habido interés en estudiar qué porcentaje de las intervenciones terapéuticas que se realizan en centros hospitalarios está basado en evidencia científica de calidad, son pocos los estudios publicados hasta el momento con diferentes metodologías en diversas especialidades, y hasta donde han podido investigar los autores sólo uno ha sido realizado en nuestro país.¹⁸ Por todo lo anterior, es importante determinar la

proporción de intervenciones terapéuticas en las diferentes especialidades que tienen como sustento evidencia científica de calidad, así como los niveles de la misma. En nuestro país, hasta donde pudieron informarse los autores, no hay reportes publicados sobre esta temática en el área de cirugía pediátrica. El conocimiento de lo anterior permitirá conocer en qué clase de evidencias están basadas las intervenciones terapéuticas en el Servicio de Pediatría Quirúrgica, lo anterior es un primer paso para tener un panorama de sustento científico de la toma de decisiones en nuestro hospital y poder definir una estrategia en el Servicio de Pediatría para la realización de trabajos de investigación con mayor rigor científico orientados a nuestra realidad clínica.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal, en el Servicio de Pediatría Quirúrgica y Cirugía Ambulatoria del Hospital Central Militar en la ciudad de México, D.F. Se llevó a cabo revisando una muestra de los expedientes clínicos de pacientes admitidos en los servicios citados. Se seleccionaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que se encontraban hospitalizados en la Sala de Pediatría Quirúrgica el 4 de mayo de 2002, y una muestra de conveniencia de los pacientes pediátricos que fueron sometidos a cirugía ambulatoria del 28 de abril al 12 de julio del mismo año. De cada expediente se identificaron los siguientes datos: el diagnóstico de hospitalización principal o primario, el tratamiento principal para ese diagnóstico, y diversos datos sobre la evolución hospitalaria del enfermo, en una hoja de recolección de datos diseñada para el efecto. La elección y definición de los diagnósticos primarios y sus tratamientos fue determinada por consenso por los investigadores principales. El diagnóstico primario se definió como la entidad nosológica que por sí misma indicó el ingreso del paciente a la Sala de Pediatría Quirúrgica, o que fue la indicación del procedimiento quirúrgico de cirugía ambulatoria. El tratamiento primario fue la intervención médica y/o quirúrgica que representó el más importante intento para curar al paciente de su diagnóstico primario. Se identificaron además los diagnósticos secundarios y las intervenciones terapéuticas específicas para esos diagnósticos, el diagnóstico secundario se definió como la entidad nosológica que no era la causa inicial del encame del paciente.

Posteriormente se efectuó una búsqueda en las bases de datos electrónicas de información biomédica, para identificar la evidencia científica publicada que sustentara las intervenciones terapéuticas primarias y secundarias identificadas. Los investigadores principales, después de ser adiestrados en las estrategias más adecuadas para obtener información de las bases de datos, realizaron la búsqueda de las referencias en MEDLINE, la Biblioteca Cochrane y Best Evidence (*Evidence Based Medicine y American College of Physicians Journal Club*), a través de la interfaz que provee la compañía OVID Technologies, Inc., se buscó, además, en la base de datos mexicana ARTEMISA (de los volúmenes 1 al 10),

y se revisaron manualmente las bibliografías de los principales textos de cirugía pediátrica. La búsqueda de documentos se realizó en las bases de datos mencionadas desde 1966 en MEDLINE hasta junio de 2002, y la totalidad de Best Evidence y la Biblioteca Cochrane hasta mediados del 2002, para detectar los mejores y más recientes estudios con resultados estadística y/o clínicamente significativos que apoyaran la intervención terapéutica para el diagnóstico primario establecidos por los investigadores. Se utilizaron términos MeSH (Medical Subject Heading) del vocabulario controlado de la National Library of Medicine de EUA, así como los operadores booleanos para la recolección eficiente de la información en las bases de datos. La búsqueda se realizó de acuerdo a estrategias validadas para encontrar evidencia de calidad en intervenciones terapéuticas.¹⁹ Las referencias identificadas como potencialmente útiles fueron evaluadas por los investigadores, hasta identificar los artículos que fueran directamente relevantes para la pregunta clínica específica de terapéutica, resolviendo las diferencias por consenso. Los artículos relevantes se obtuvieron de texto completo, y fueron evaluados críticamente de acuerdo con los lineamientos propuestos por la Fuerza de Trabajo de Medicina Basada en Evidencias en la serie de publicaciones "*Users' Guides to the Medical Literature*", publicada en la revista JAMA y disponibles gratuitamente en Internet (<http://www.cche.net/usersguides/main.asp>), que actualmente son consideradas como el estándar de oro mundial para evaluar críticamente las publicaciones científicas en medicina.¹⁹ Una vez evaluados los artículos, la evidencia existente para cada una de las intervenciones terapéuticas fue clasificada según el esquema de la Fuerza de Trabajo Canadiense de acuerdo con el nivel de evidencia, y con base en dicho nivel, se estableció el grado de recomendación para esa intervención, utilizando los esquemas descritos en el *cuadro 1*.²⁰ Para cada intervención terapéutica se seleccionó de las referencias encontradas la de mayor categoría de evidencia de acuerdo con el *cuadro 1*, y ésta fue la que se colocó como referencia única de cada intervención en este trabajo (independientemente del número de referencias encontradas para cada intervención) en la lista de referencias y en los cuadros respectivos.

Las variables a analizar fueron la intervención terapéutica primaria para el diagnóstico primario, las intervenciones secundarias para los diagnósticos secundarios, y los niveles de evidencia y grado de recomendación encontrados para cada intervención. Se recolectaron los datos referidos en una hoja de recolección diseñada para ese fin, tabulándose la información obtenida de la búsqueda bibliográfica. Se identificaron los porcentajes de cada nivel de evidencia y grado de recomendación para cada diagnóstico e intervención terapéutica. Con la prueba estadística de χ^2 para variables categóricas, se compararon los niveles de evidencia encontrados en la Sala de Pediatría Quirúrgica y Cirugía Ambulatoria, así como los niveles de evidencia encontrados entre las intervenciones médicas y quirúrgicas, se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Cuadro 1. Criterios utilizados para determinar la calidad de la evidencia encontrada de acuerdo con los niveles, y los grados de recomendación que dependen de la metodología de la evidencia que los sustenta, siguiendo las recomendaciones de la *Canadian Task Force on Periodic Health Examination*.²⁰

Nivel	Calidad de la evidencia
I	Evidencia obtenida de al menos un estudio controlado aleatorizado o de un meta-análisis.
II-1	Evidencia obtenida de un estudio con grupo control bien diseñado no aleatorizado.
II-2	Evidencia obtenida de estudios analíticos de cohorte o estudios de casos y testigos, preferentemente realizados en más de un grupo o centro de investigación.
II-3	Evidencia obtenida de un estudio transversal con o sin intervención. Estudios de investigación no controlados también podrían considerarse dentro de este nivel.
III	Opiniones de autoridades respetables, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos y reporte de casos, reportes de comités de expertos.
Grados de recomendación de la evidencia científica	
A	Existe buena evidencia que sustenta la recomendación para un tratamiento dado. Por lo general nivel I
B	Existe suficiente evidencia que sostiene que la terapéutica dada sea específicamente incluida en una enfermedad. (nivel II-1)
C	Existe pobre evidencia para la inclusión o la exclusión de una intervención terapéutica, pero se puede recomendar en situaciones especiales. (II-3,III)
D	Existe suficiente evidencia que sostiene que la intervención terapéutica sea excluida porque causa más daño que beneficio. (I, II-1 o II-2)
E	Existe buena evidencia que sostiene que la intervención terapéutica sea excluida (por lo general nivel I)

Resultados

Se revisaron 12 expedientes clínicos de los pacientes que se encontraban encamados en la Sala de Pediatría Quirúrgica el día 4 de mayo de 2002 y una muestra de conveniencia de 10 expedientes clínicos de la Sala de Cirugía Ambulatoria en un periodo comprendido del 28 de abril al 12 de julio de 2002, se procedió a identificar los diagnósticos primarios y secundarios, así como los respectivos tratamientos que había instituido el equipo médico tratante. De los 12 pacientes hospitalizados en Pediatría Quirúrgica, ocho (66%) eran del sexo masculino y cuatro (33%) del sexo femenino. El rango de edad fue de 48 días a 14 años. La media para la edad fue de 4.9 años y la mediana de 1.9 años (desviación estándar de 5.12). A los 12 pacientes los médicos tratantes les realizaron un tratamiento primario, es decir, 12 intervenciones terapéuticas primarias, de los cuales seis pacientes requirieron más de una intervención, reuniéndose en total 17 intervenciones terapéuticas para los diagnósticos primarios en el grupo de niños hospitalizados en Pediatría Quirúrgica (*Cuadro 2*). Las intervenciones se realizaron en las siguientes categorías de enfermedad: malformaciones congénitas (quiste tirogloso, atresia de vías biliares y quiste dermoide en fontanela anterior), trauma (cicatriz queloide posquemadura, trauma de columna vertebral), infecciosas (infección en vías urinarias), neoplásicas (tumor de senos endodérmicos), secundarias a otra complicación existente en el paciente (neumonía por aspiración, neumonía con derrame pleural derecho) y otras (apendicitis perforada, gastroparesia, síndrome colestásico) (*Cuadro 2*).

En nueve de los 12 pacientes había un segundo diagnóstico (diagnóstico secundario) con su respectivo tratamiento (tratamiento secundario). En estos diagnósticos secundarios el diagnóstico de crisis convulsivas se repetía en tres pacientes diferentes. También en este grupo hubo más de una intervención terapéutica para cada paciente, cinco de ellos tuvie-

ron más de una intervención, haciendo un total de 14 tratamientos para los diagnósticos secundarios (*Cuadro 3*). En este grupo de diagnósticos secundarios encontramos las categorías de tipo infeccioso (varicela, conjuntivitis, colitis ulcerativa amibiana), por malformación congénita (enfermedad por reflujo gastroesofágico, mielomeningocele con vejiga neurogénica), por trauma (trauma craneoencefálico) y neurológicas (crisis convulsivas) (*Cuadro 3*).

Sumando los diagnósticos primarios y secundarios, se analizaron en total 21 diagnósticos. En cuanto a las intervenciones terapéuticas al sumar las primarias y las secundarias, dan un total de 31 intervenciones terapéuticas, las cuales se clasificaron en intervenciones quirúrgicas y médicas, de tal manera que ocho (25.8%) de las intervenciones terapéuticas fueron quirúrgicas y 23 (74.2%) fueron médicas (*Cuadros 4 y 5*).

En el grupo de pacientes hospitalizados en Pediatría Quirúrgica se encontró un nivel de evidencia I en cinco (29.4%) intervenciones terapéuticas primarias, un nivel II-3 en tres (17.6%), sólo una (6%) intervención con nivel II-1 y II-2, respectivamente, y siete (41%) con nivel III (*Cuadro 4, Figura 1*). Los grados de recomendación encontrados para las intervenciones terapéuticas primarias fueron: cinco (29%) con grado de recomendación A, tres (17.6%) con grado de recomendación B y nueve (52.9%) con grado de recomendación C (*Cuadro 4, Figura 2*). En cuanto a las intervenciones terapéuticas secundarias se clasificaron con nivel de evidencia I a 13 (93 %) de ellas, con nivel II a ninguna, con nivel III a 1 (7%), diez (71%) intervenciones secundarias con un grado de recomendación A y cuatro (28%) con un grado C (*Cuadro 5*).

Además se seleccionaron pacientes pediátricos intervenidos en Cirugía Ambulatoria en el periodo del 28 de abril al 12 de julio del 2002, de los 14 pacientes incluidos, 10 eran hombres (71%) y cuatro (28%) mujeres. El rango de edad fue de uno a 18 años, con una mediana de 2.95, media de

Cuadro 2. Diagnósticos primarios y sus tratamientos en los pacientes internados en la Sala de Pediatría Quirúrgica.

Paciente	Diagnóstico	Tratamiento
1	Tumor testicular de senos endodérmicos	Orquiectomía
2	Cicatrización queloide postquemadura	Expansores tisulares
3	Gastroparesia	Ranitidina
4	Apendicitis perforada	Apendicectomía, antibióticos (ampicilina, gentamicina, metronidazol)
5	Infección urinaria	Gentamicina
6	Atresia de vías biliares	Procedimiento de Kasai, ácido ursodesoxicólico
7	Trauma de médula espinal	Instrumentación segmentaria tipo Luke, metilprednisolona, oxígeno hiperbárico
8	Síndrome colestásico	Ácido ursodesoxicólico
9	Quiste tirogloso	Procedimiento de Sistrunk
10	Neumonía por aspiración	Amikacina y dicloxacilina
11	Neumonía con derrame pleural derecho	Dicloxacilina, cloranfenicol, sonda pleural
12	Quiste dermoide en fontanela anterior	Resección de quiste

Cuadro 3. Diagnósticos secundarios y sus tratamientos en los pacientes hospitalizados en la Sala de Pediatría Quirúrgica.

Paciente	Diagnóstico	Tratamiento
1	Prurito en varicela	Loratadina
2	-	-
3	Crisis convulsivas tónico clónicas refractarias	Fenobarbital, fenitoína, clonazepam
4	-	-
5	Profilaxis de infección urinaria en vejiga neurogénica	Trimetoprim-sulfametoxazol
6	Colitis ulcerativa ambiana	Metronidazol
7	Trauma craneoencefálico	Dexametasona
8	Conjuntivitis	Tobramicina tópica
9	-	-
10	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Metoclopramida, cisaprida, ranitidina
11	Crisis convulsivas tónico clónicas	Ácido valproico
12	Crisis convulsivas tónico clónicas	Carbamacepina, fenitoína

Cuadro 4. Diagnósticos y tratamientos primarios, nivel de evidencia y grado de recomendación, en los pacientes de Pediatría Quirúrgica.

Diagnóstico	Tratamiento (Referencia)	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Tumor testicular	Orquiectomía ²¹	III	C
Cicatriz queloide	Expansor tisular ²²	III	C
Gastroparesia	Ranitidina ²³	III	C
Apendicitis perforada	Apendicetomía ²⁴	II-2	B
Antibióticos ²⁵		I	A
Infección urinaria	Gentamicina ²⁶	I	A
Atresia de vías biliares	Procedimiento de Kasai ²⁷	III	C
Ácido ursodesoxicólico ²⁸		III	C
Trauma de médula espinal	Cámara hiperbárica ²⁹	II-3	C
Esteroides ³⁰		I	A
Instrumentación tipo Lucke ³¹		II-3	C
Colestasis	Ácido urodesoxicólico ²⁸	II-3	C
Quiste tirogloso	Procedimiento de Sistrunk ³²	III	C
Neumonía por Aspiración	Amikacina / Dicloxacilina ³³	II-1	B
Derrame pleural	Sonda pleural ³⁴	I	A
Dicloxacilina-Cloranfenicol ³⁵		I	A
Quiste dermoide	Resección de quiste ³⁶	III	C

5.31 y desviación estándar de 5.08. Se realizaron 14 intervenciones terapéuticas primarias, todas de tipo quirúrgico, cinco (35.7%) fueron intervenciones quirúrgicas por infección y nueve (64.2%) por alteración morfológica. No

hubo intervenciones terapéuticas secundarias en estos pacientes. Para tres diagnósticos diferentes (amigdalitis, hipertrofia tonsilar, otitis media) se realizó una misma intervención terapéutica (amigdalectomía), el diagnóstico de

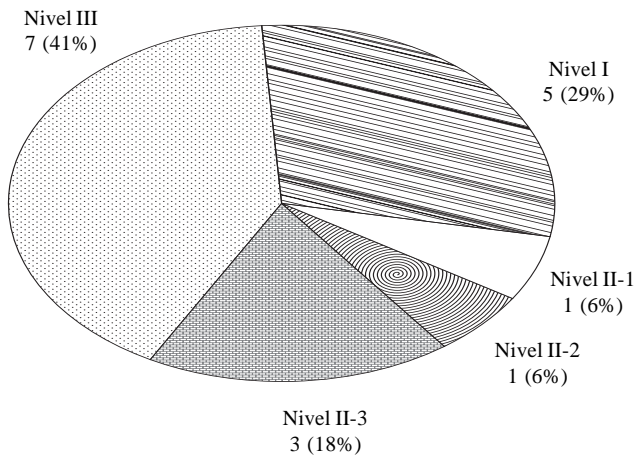


Figura 1. Niveles de evidencia de las intervenciones terapéuticas identificadas para los diagnósticos primarios en los pacientes hospitalizados en la Sala de Pediatría Quirúrgica (n = 17).

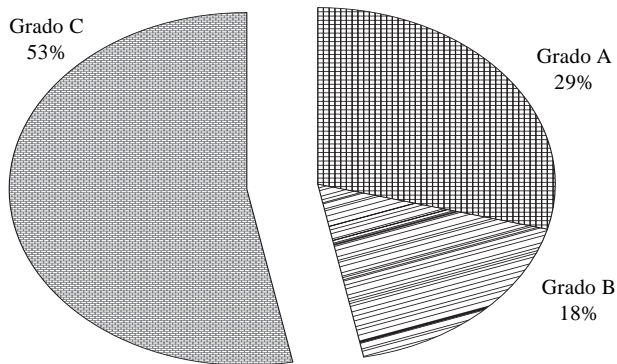


Figura 2. Grados de recomendación de las intervenciones terapéuticas primarias en los pacientes internados en la sala de Pediatría Quirúrgica (n = 17).

hernia inguinal se repitió dos veces y el diagnóstico de fimosis en cuatro ocasiones (*Cuadro 6*).

Los niveles de evidencia encontrados para las intervenciones terapéuticas en Cirugía Ambulatoria fueron de tipo I en seis (42%), el tipo II-3 en ninguna, de nivel III en ocho (57%).

El grado de recomendación fue A y B para una intervención cada uno (7%), y el grado C para 12 (85%) (*Cuadro 7*).

Del total de intervenciones terapéuticas analizadas de la Sala de Pediatría Quirúrgica y de Cirugía Ambulatoria (45 en total), se identificaron los siguientes niveles de evidencia: nivel I en 24 (53%), II-1 en una (2%), II-2 en uno (2%), II-3 en tres (7%), y nivel III en 16 (36%) (*Figura 3*). El grado de recomendación de la totalidad de intervenciones terapéuticas descritas tuvo la siguiente distribución: grado A 14 (36%), B 4 (9%), y C 25 (55%) (*Figura 4*). No hubo diferencia significativa en los niveles de evidencia encontrados para las intervenciones terapéuticas en la Sala de Pediatría Quirúrgica comparadas con el Servicio de Cirugía Ambulatoria. Al comparar los niveles de evidencia para las intervenciones terapéuticas clasificándolas en médicas y quirúrgicas, se encontró la distribución mostrada en la *figura 5*, con una mayor cantidad de intervenciones con nivel I de evidencia en las terapéuticas médicas, y con un nivel III en las terapéuticas quirúrgicas ($p < 0.05$).

Discusión y conclusiones

El presente estudio muestra un panorama del tipo y calidad de evidencia científica publicada, en la que se pueden sustentar una serie de intervenciones médicas y quirúrgicas en un Servicio de Cirugía Pediátrica de un hospital general de tercer nivel, que recibe pacientes pediátricos de referencia del sistema de salud del Ejército Mexicano a nivel nacional. El estudio representa una imagen transversal del tipo de intervenciones terapéuticas a que son sujetos los pacientes pediátricos quirúrgicos en nuestra institución, y arroja información interesante respecto a los niveles de evidencia y grados de recomendación que encontramos al revisar la literatura médica, con más de la mitad del total de las intervenciones analizadas sustentadas por evidencia de mejor calidad (niveles I y II), y casi la mitad de las mismas con un grado de recomendación A o B. Una proporción mayor de las intervenciones médicas que recibieron estos pacientes se puede apoyar en evidencia de nivel I comparada con las intervenciones quirúrgicas.

Cuadro 5. Diagnósticos y tratamientos secundarios, nivel de evidencia y grado de recomendación.

Diagnóstico	Tratamiento	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Prurito en varicela	Loratadina ³⁷	III	C
Crisis convulsivas tónico clónicas	Fenobarbital ³⁸	I	A
	Fenitoína ³⁹	I	A
	Clonazepam ⁴⁰	I	A
	Trimetoprim sulfametoxazol ⁴¹	I	A
Profilaxis en infección urinaria con vejiga neurogénica	Metronidazol ⁴²	I	A
Colitis amibiana	Dexametasona ⁴³	I	C
Trauma craneoencefálico	Tobramicina ⁴⁴	I	A
Conjuntivitis	Metoclopramida ⁴⁵	I	A
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Cisaprida ⁴⁶	I	C
	Ranitidina ⁴⁷	I	A
Crisis convulsivas tónico-clónicas	Ácido valproico ⁴⁸	I	A
Crisis convulsivas tónico-clónicas	Carbamacepina ⁴⁹	I	A
	Fenitoína ³⁹	I	A

La rápida diseminación de la metodología de MBE ha ocasionado que los profesionales de la salud, cada vez con mayor frecuencia, reflexionen y analicen las decisiones tomadas cotidianamente en la práctica clínica, para determinar los componentes de la información en la cual basan sus decisiones. Muchas veces la información que influye en la toma de decisiones clínicas se origina en costumbres tradicionales y práctica clínica estándar, las cuales se transmiten frecuentemente por imitación y de manera verbal, perdiéndose con el paso del tiempo la información precisa que generó esa línea de conducta terapéutica.^{59,60} En la actualidad los pacientes exigen a la comunidad médica la mejor atención médica posible con los recursos disponibles, por lo que los profesionales de la salud debemos estar a la altura de la situación, y buscar cuando sea posible en la literatura los estudios científicos de calidad que demuestren la eficacia de los tratamientos que damos a nuestros pacientes y no sólo conformarnos con lo que nos dicen los maestros o especialistas en la materia, o lo que leemos en libros de texto tradicionales, ya que esto puede proporcionarnos información incompleta, no actualizada o sesgada.^{59,60}

Se han realizado estudios sobre el porcentaje de intervenciones terapéuticas basadas en evidencia en el área de medicina general y se estima que de 20 a 80% de las inter-

venciones están basadas en evidencia científica de calidad, aunque hay pocos estudios en el área de la pediatría y la cirugía pediátrica.^{4,18} En un estudio realizado en Inglaterra, se revisaron 247 pacientes pediátricos y 1,149 intervenciones terapéuticas en diversas instituciones y lugares geográficos, encontrándose que 39% de las intervenciones estaban basadas en evidencia convincente (tipo I y II), 7% en evidencia no experimental, evidencia inconclusa en 25.4%, evidencia de ineffectividad en 0.2% y ninguna evidencia para 27.5%.⁴ En este estudio llama la atención que para más de la cuarta parte de las intervenciones no se identificó evidencia de ningún tipo, lo cual nos demuestra lo importante que es para la práctica pediátrica el reflexionar sobre la efectividad y eficacia de las intervenciones terapéuticas que reciben los enfermos.⁴

En otro estudio realizado por William Hardin y cols. en los EUA, sobre la práctica de la cirugía pediátrica basada en evidencias, revisaron en diferentes bases de datos el estado actual de la literatura en cirugía pediátrica y se determinó el tipo de publicaciones relacionadas con esta disciplina.¹⁷ Encontraron 9,373 referencias, las que fue-

Cuadro 6. Diagnósticos e intervenciones terapéuticas primarias en la muestra de pacientes de cirugía ambulatoria.

Paciente	Diagnóstico	Tratamiento
1	Fimosis	Circuncisión
2	Adenoamigdalitis	Adenoamigdalectomía
3	Hernia inguinal	Hernioplastia
4	Fimosis	Circuncisión
5	Torsión testicular derecha	Orquidopexia
6	Genitales ambiguos	Vaginoplastia
7	Fimosis	Circuncisión
8	Otitis crónica	Amigdalectomía
9	Varicocele	Cura de varicocele
10	Amigdalitis	Amigdalectomía
11	Hipertrofia tonsilar	Adenoamigdalectomía

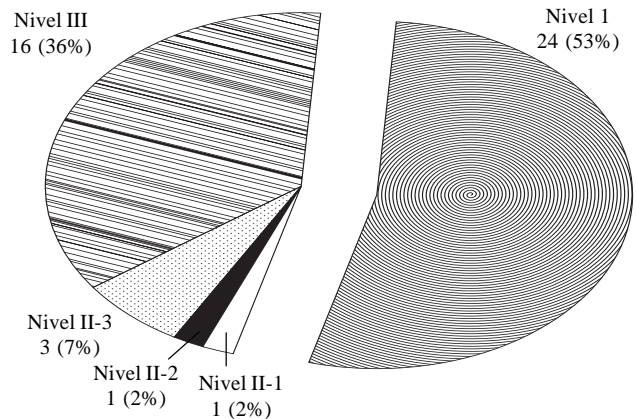


Figura 3. Niveles de evidencia identificados para la totalidad de intervenciones analizadas en la Sala de Pediatría Quirúrgica y Cirugía Ambulatoria (n = 45).

Cuadro 7. Diagnósticos y tratamientos primarios, nivel de evidencia y grado de recomendación, en los pacientes de Cirugía Ambulatoria.

No.	Diagnóstico	Tratamiento	Nivel evidencia	Grado recomendación
1	Fimosis	Circuncisión ⁵⁰	III	C
2	Adenoamigdalitis	Adenoamigdalectomía ⁵¹	I	C
3	Hernia inguinal	Hernioplastia ⁵²	III	B
4	Fimosis	Circuncisión ⁵⁰	III	C
5	Torsión testicular derecha	Orquidopexia ⁵³	III	C
6	Genitales ambiguos	Vaginoplastia ⁵⁴	III	C
7	Fimosis	Circuncisión ⁵⁰	III	C
8	Otitis crónica	Amigdalectomía ⁵⁵	I	C
9	Varicocele	Cura de varicocele ⁵⁶	I	A
10	Amigdalitis	Amigdalectomía ⁵⁵	I	C
11	Hipertrofia tonsilar	Adenoamigdalectomía ⁵⁷	I	C
12	Criptorquidia	Orquidopexia ⁵⁸	III	C
13	Hipertrofia adenoidea	Adenoamigdalectomía ⁵⁷	I	C
14	Fimosis	Circuncisión ⁵⁰	III	C

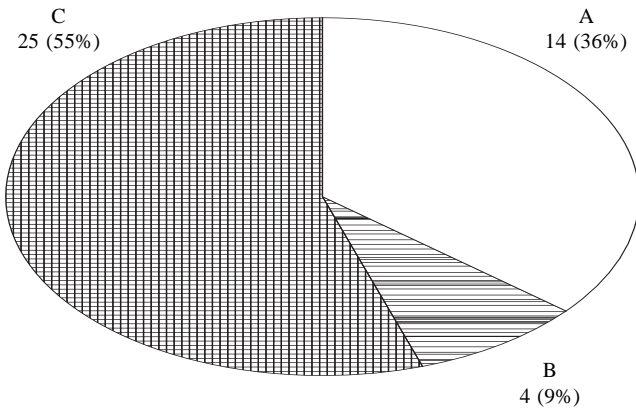


Figura 4. Grados de recomendación para la totalidad de intervenciones terapéuticas analizadas en la sala de Pediatría Quirúrgica y Cirugía Ambulatoria (n = 45).

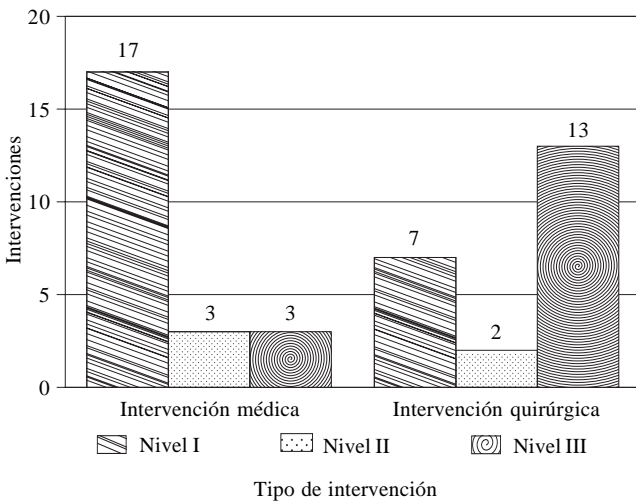


Figura 5. Distribución de los niveles de evidencia en la totalidad de intervenciones terapéuticas, clasificadas en médicas y quirúrgicas. La diferencia en los dos grupos (médicas vs. quirúrgicas) es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

ron clasificadas de acuerdo con el tipo de publicación y diseño del estudio. Del total de referencias encontradas, fueron clasificados como ensayos controlados prospectivos, con asignación al azar 34 estudios (0.3 %), mientras que 139 (1.48 %) se clasificaron como estudios prospectivos. Hubo 3,241 (34.6%) reportes de casos, 5,916 (59.9%) series de casos retrospectivas, 1,109 (11.8%) estudios de realizados en el laboratorio, 195 (2.1%) artículos de revisión y 36 (0.3%) estudios misceláneos.¹⁷ En este estudio encontraron que existe una tendencia a mayor calidad en el diseño de los estudios en cada década a partir de los años 70's, lo cual sugiere que los cirujanos pediatras están conscientes de la necesidad de generar información científica no sesgada para apoyar la práctica clínica de la especialidad.

Hay varios estudios publicados en donde se analiza la problemática de por qué la proporción y calidad de estudios controlados aleatorizados es menor en cirugía que en otras

áreas de la medicina.^{15,16,61-63} Existen diversos problemas por los que los ensayos controlados con asignación al azar, el estándar de oro actual para documentar la eficacia de una intervención terapéutica, son difíciles de planear e implementar en cirugía: existe resistencia estructural, cultural y psicológica al proceso de la asignación al azar en las disciplinas quirúrgicas, la variabilidad inherente a la práctica de la cirugía requiere una definición precisa de las intervenciones y una monitorización estrecha de la calidad, la curva de aprendizaje de los cirujanos causa dificultad en los tiempos e implementación de estudios con nuevas técnicas quirúrgicas, el hecho de que el resultado clínico de una intervención quirúrgica puede ser dependiente del cirujano y sus destrezas psicomotrices individuales, la comparación de los tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos que tienen riesgos de magnitud muy diferente causa dificultades con el "equipoise" (balance de opinión con respecto a la intervención, incertidumbre total de si sirve o no) de los médicos tratantes y de los pacientes, los padecimientos muy poco frecuentes y las situaciones clínicas o urgentes que pongan en peligro la vida del enfermo introducen una serie de dificultades en el reclutamiento, consentimiento informado, y el proceso de la asignación al azar.⁶¹⁻⁶³ Expertos en el tema han analizado esta problemática, proponiendo diversas soluciones posibles a cada argumento, como se describe en las referencias citadas en la bibliografía.⁶¹⁻⁶³

En nuestro estudio observamos que en las intervenciones terapéuticas del Servicio de Pediatría Quirúrgica, las intervenciones terapéuticas médicas tuvieron mayor grado de calidad de la evidencia que las quirúrgicas, lo cual es congruente con lo publicado en la literatura en relación con el tipo de trabajos publicados en estas disciplinas.^{10,16,17} En cuanto a las intervenciones terapéuticas primarias se encontró un nivel de evidencia de tipo III en 41% y en las intervenciones secundarias predominó el nivel I con 93%; es importante hacer notar que todas las intervenciones terapéuticas secundarias analizadas fueron tratamientos médicos, lo cual puede explicar la diferencia encontrada en esta comparación. En cirugía ambulatoria se encontró un nivel de evidencia de tipo III predominante en 57% de las intervenciones, y al analizar el total de las intervenciones el nivel de evidencia encontrada fue de tipo I en 53% de los casos. El grado de recomendación que predominó para las intervenciones terapéuticas primarias fue el grado C con 52%, en las intervenciones secundarias fue el grado A con 71% y en cirugía ambulatoria el grado C con 82%, lo anterior sugiere que en las intervenciones terapéuticas médicas se encontró mayor cantidad y calidad evidencia que apoya dar la intervención, comparado con las intervenciones terapéuticas quirúrgicas en las que no se encontró evidencia de nivel I en la mayor parte de los casos con un grado de recomendación no concluyente. Sólo identificamos un estudio publicado sobre la calidad de la evidencia en intervenciones de cirugía pediátrica, realizado por Kenny y cols., en Gran Bretaña,¹⁰ en este estudio se analizaron los 281 pacientes que ingresaron consecutivamente en noviembre de 1995 al área de cirugía pediátrica

ca de un hospital de niños, asignándoseles un diagnóstico primario y la intervención primaria para el diagnóstico. En este estudio utilizaron un esquema diferente para categorizar la calidad de la evidencia, denominando como categoría 1 a aquellas intervenciones que estaban sustentadas en ensayos controlados aleatorizados, categoría 2 a aquellas intervenciones basadas en evidencia convincente no experimental, en las que no era ético o justificado realizar en ensayo controlado (como la cirugía para atresia de esófago, en donde no se puede asignar un grupo control a no ser intervenido quirúrgicamente), y categoría 3 a las que no tenían evidencia que las apoyara. En este estudio encontraron que 11% de las intervenciones estaban basadas en categoría 1, 66% en categoría 2, y 33% en categoría 3, considerando que la mayoría (77%) de las intervenciones tenían un sustento razonable de evidencia, de manera similar a otras especialidades^{8,11,18} y al presente estudio (*Figura 3*). Por otra parte, la proporción de intervenciones basadas en evidencia de categoría 1 en el estudio de Kenny es similar a las bajas proporciones de tratamientos quirúrgicos basados en ensayos controlados con asignación al azar reportados en este estudio y por otros autores, por las razones previamente mencionadas.^{8,15-17}

El presente estudio tiene algunas limitaciones que deben tomarse en consideración: en primer lugar el tamaño de la muestra no es grande y sólo representa una corte transversal del universo de pacientes pediátricos hospitalizados con padecimientos quirúrgicos en el Hospital Central Militar, por lo que puede existir sesgo de selección de pacientes y error aleatorio al ingresar los pacientes al estudio, aunque se intentó disminuir el sesgo tomando a todos los pacientes que se encontraban internados en la sala de Pediatría Quirúrgica en el día del estudio; en segundo lugar, es probable que no toda la literatura relevante publicada haya sido identificada, ya que aunque se utilicen estrategias de búsqueda de alto rendimiento en las bases de datos, se ha reportado que poco más de 40% de los estudios relevantes pueden no rescatarse en una búsqueda individual,^{1,64} requiriéndose en ocasiones diferentes estrategias por varias personas para incrementar el rendimiento de la búsqueda, lo anterior podría llevar a una subestimación del número de intervenciones basadas en evidencia de mayor calidad; el enfoque reduccionista utilizado en este trabajo, por medio del cual se identificaba un diagnóstico primario y su intervención específica (y que era necesario para poder analizar el estudio y documentar las comparaciones), en cierta manera subestima y sobresimplifica la extraordinaria complejidad de este tipo de pacientes en la vida real, en donde un paciente individual puede tener síndrome de Down, una cardiopatía congénita compleja y ser intervenido quirúrgicamente por páncreas anular, en estos pacientes el conjunto de intervenciones diagnósticas y terapéuticas necesarias para un buen desenlace clínico dependen de la orquestación adecuada de los aspectos médicos, quirúrgicos, sociales y psicológicos de cada enfermo, su familia y el equipo de salud, no de una intervención aislada. También es importante hacer notar que el jerarquizar la

evidencia en niveles y grados de recomendación no necesariamente quiere decir que el nivel I es clínicamente más importante que el II o el III, hay intervenciones terapéuticas que no requieren de estudiarse con diseños sofisticados de investigación (una herida penetrante de abdomen con lesión vascular e intestinal y estado de choque hemorrágico debe ser intervenida quirúrgicamente, para esto no necesitamos un metaanálisis).

Los resultados del estudio muestran que la mayoría de las intervenciones terapéuticas (médicas y quirúrgicas) en el Servicio de Cirugía Pediátrica, están basadas en evidencia científica en 64% de los casos (considerando como buen nivel de evidencia a los niveles I y II), de manera similar al estudio de Kenny y cols.¹⁰ El 36% de las intervenciones terapéuticas de nuestro hospital no fueron sustentadas por evidencia científica de calidad de acuerdo a esta nomenclatura (nivel III). Estos resultados concuerdan con los diversos estudios realizados en cuanto a la calidad de la evidencia en otros centros hospitalarios y en otras especialidades, donde se ha encontrado que de 20-80% de las intervenciones están basadas en evidencia. El grado de recomendación C predominó en 55% de las intervenciones, es decir, existe poca evidencia para apoyar o descartar una intervención terapéutica, en más de la mitad de las intervenciones.

El decir que existe efectividad demostrada en un tratamiento no significa que describamos el panorama completo (características individuales del paciente, integración del equipo de salud, recursos materiales, recursos humanos, habilidad y motivación individual, etc.), y, por otra parte, es importante enfatizar que la ausencia de evidencia no significa evidencia de ausencia (no efectividad demostrada del tratamiento), el que una intervención no haya sido estudiada con técnicas de investigación sofisticadas no quiere decir automáticamente que no sirva y no deba utilizarse en los enfermos. El presente estudio contribuye al cuerpo de evidencia que sugiere que un porcentaje importante de las intervenciones que practicamos en la medicina clínica están sustentadas en evidencia científica de calidad razonable, sin embargo, como en todas las áreas de la práctica médica, en ocasiones es difícil aplicar la evidencia de ensayos controlados aleatorizados o metaanálisis en el paciente individual, por lo que debe considerarse a la MBE como una herramienta más en el proceso de toma de decisiones clínicas y quirúrgicas que debe realizar el médico de manera individual, con una actitud centrada primordialmente en el enfermo.

Referencias

1. Lifshitz A, Sánchez M. Medicina basada en evidencias. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2001, xi.
2. Moyer VA. Evidence-based pediatrics: the future is now. *J Pediatr* 2000; 136: 282-4.
3. Christakis DA, Davis R, Rivar FP. Pediatric evidence-based medicine: past, present and future. *J Pediatr* 2000; 136: 383-9.
4. Rudolf MCJ, Lyth N, Bundle A, Rowland G, Kelly A, Bosson S, Garner M, Guest P, et al. A search for the evidence supporting community pediatric practice. *Arch Dis Child* 1999; 80: 257-61.
5. Djulbegovic B, Kloecker G, Goldsmith GH. A status of the quality of medical evidence in hematology/oncology. *Am J Med* 1999; 198-205.

6. Galloway M, Baird G, Lennard A. Haematologist in district general hospitals practice evidence based medicine. *Clin Lab Haematol* 1997; 19: 243-8.
7. Geddes JR, Game D, Jenkins NE, Peterson LA, Potinger GR, Sackett DL. What proportion of primary psychiatric interventions are based on evidence from randomised controlled trials? *Quality in Health Care* 1996; 215-17.
8. Howes N, Chagla L, Torpe M, McCulloch P. Surgical practice is evidence based. *Br J Surg* 1997; 84: 1220-3.
9. Jemec GBE, Thorsteindottir H, Wulf HC. Evidence based dermatologic outpatient treatment. *Int Dermatol* 1998; 37: 850-4.
10. Kenny SE, Shankar KR, Rintala R, Lamont GL, Lloyd DA. Evidence based surgery: interventions in a regional paediatric surgical unit. *Arch Dis Child* 1997; 76: 50-3.
11. Michaud G, et al. Are therapeutic decisions supported by evidence from health care research? *Arch Intern Med* 1998; 158: 1665-8.
12. Myles PS. Is anaesthesia evidence-based? A survey of anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 1999; 82: 591-5.
13. Smyth RL. Evidence based pediatric pulmonary medicine: how can it help? *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 118-27.
14. Jeffrey A. Norton. *Surgery, basic science and clinical evidence*. New York: Springer-Verlag; 2001.
15. McLeod, SR. Evidence-Based Surgery. In: Jeffrey A. Norton (Ed). *Surgery, basic science and clinical evidence*. New York: Springer-Verlag; 2000; 55-68.
16. Colombani PM. Pediatric surgery. In: Gordon TA, Cameron JL. (Eds). *Evidence based surgery*. Decker-Canada: 2000, p. 541-8.
17. Hardin WH, Stylianos S, Lally KP. Evidence based practice in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 1999; 34(5): 908-13.
18. Marín-Beltrán S, Martínez-Morales N, Sánchez-Mendiola M. Intervenciones terapéuticas en pediatría: ¿Cuál es la calidad de la evidencia? *Rev Sanid Milit Méx* 2002; 56: 253-64.
19. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270(21): 2598-601.
20. Canadian task force on the periodic health examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121: 1193-254.
21. Ciftci AO, Bingol-Kologlu M, Senocak ME, Tanyel FC, Buyukpamukcu M, Buyukpamukcu N. Testicular tumors in children. *J Pediatr Surg* 2001; 36(12): 1796-801.
22. Zellweger G, Kunzi W. Tissue expanders in reconstruction of burn sequelae. *Ann Plast Surg* 1991; 26(4): 380-8.
23. Opinión clínica del especialista tratante.
24. Fishman SJ, Pelosi N, Klavon SL, O'Rourke EJ. Perforated appendicitis: prospective outcome analysis for 150 children. *J Pediatr Surg* 2000; 35(6): 923-6.
25. Barne TV, Yellin AW, Appleman MD, Heseltine PN. Antibiotic management of surgically treated gangrenous or perforated appendicitis. comparison of gentamicin and clindamycin versus cefamandole versus cefoperazone. *Am J Surg* 1982; 144(1): 8-13.
26. Cox CE. Amikacin therapy of urinary tract infections. *J Infect Dis* 1976; 134(Suppl.): s362-8.
27. Grosfeld JL, Fitzgerald JF, Predaina R, West KW, Vane DW, Rescorla FJ. The efficacy of hepatoportoenterostomy in biliary atresia. *Surgery* 1989; 106(4): 692-700.
28. Narkewicz MR, Smith D, Gregory C, Lear JL, Osberg I, Sokol RJ. Effect of ursodeoxycholic acid therapy on hepatic function in children with intrahepatic cholestatic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26(1): 49-55.
29. Jones RF, Unsworth LP, Marosszeky JE. Hyperbaric oxygen and acute spinal cord injuries in humans. *Med J Aust* 1978; 2(12): 573-5.
30. Bracken MB. Methylprednisolone and acute spinal cord injury: an update of the randomized evidence. *Spine* 2001; 26(24 Suppl): S47-54.
31. Huckell CB, Rowell J, Egglis S, Hu R. A Comparative analysis of distraction rods versus Luque rods in thoracic spine fractures. *Eur Spine J* 1994; 3(5): 270-5.
32. Athow AC, Fagg NL, Drake DP. Management of thyroglossal cyst in children. *Br J Surg* 1989; 76(8): 811-4.
33. Jacobson SJ, Griffiths K, Diamond S, Winders P, Sgro M, Feldman W, Macarthur C. A randomized controlled trial of penicillin vs. clyndamicin for the treatment of aspiration pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151 (7): 701-4.
34. Colice GL, Curtis A, Deslavriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, Sahn S, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence based guideline. *Chest* 2000; 118(4): 1158-71.
35. Shann F, Barker J, Poore P. Cloramphenicol alone vs. cloramphenicol plus penicillin for severe pneumonia in children. *Lancet* 1985; 8457: 684-6.
36. Glasauer FE, Laurence FL, Auchterlonie WC. Congenital inclusion dermoid cyst of the anterior fontanel. *J Neurosurg* 1978; 48: 274-8.
37. Opinión clínica del médico tratante.
38. Taylor S, Tudur Smith C, Williamson PR, Marson AG. Phenobarbitone vs. phenytoin monotherapy for partial onset seizure and generalized onset tonic-clonic seizures, the Cochrane library, 2002, Issue 4.
39. Tudur SC, Marson AG, Williamson PR. Phenytoin vs. valproate monotherapy for partial onset seizures and generalized onset tonic-clonic seizures. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, Issue 4.
40. Feldman RG, Hayes MK, Browne TR. A double-blind comparison of clonazepam with placebo for refractory tonic-clonic seizures. *Neurology* 1981; 31(4II):159.
41. Gribble MJ, Puterman ML. Prophylaxis of urinary tract infection in persons with recent spinal cord injury: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Am J Med* 1993; 95(2): 141-52.
42. Asrani CH. Efficacy and safety of metronidazole versus a combination of metronidazole and diiodohydroxyquinoline for the treatment of patient with intestinal amebiasis: a primary care physician research group study. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental* 1995; 56(7): 678-83.
43. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4.
44. Gallenga PE, Lobefalo I, Velati P, Colangelo L, Loggia GD, Orzalesi N, et al. Topical lomefloxacin 0.3% twice daily vs. tobramycin 0.3% in acute bacterial conjunctivitis: a multicenter double-blind phase III study. *Ophthalmologica* 1999; 213(4): 250-7.
45. Tolia V, Calhoun J, Calhoun J, Kunns L, Kauffman RE. Randomized, prospective double blind trial of metoclopramide and placebo for gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr* 1989; 115: 141-5.
46. Augood C, MagLenan S, Logan S. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *J Paediatr Child Health* 2002; 36(6): 524-9.
47. Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4.
48. Marson AG, Williamson PR. Carbamazepine vs. valproate monotherapy for epilepsy (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Review* 2002, Issue 4.
49. Tudur SC, Marson AG. Carbamazepine vs. phenytoin monotherapy for epilepsy. *The Cochrane Library* 2002, Issue 4.
50. Bamonde RL, Bautistas CA. Guía de manejo de la fimosis. *Guías clínicas* 2001; 1(44). Disponible en: www.fisterra.com/guias2/fimosis.htm
51. Paradise JL, Bluestone CD, et al. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 2002; 110(1): 7-15.
52. Harvey MH, Johnstone MJS, Fosard DP. Inguinal hernioplasty in children: a five year survey. *Br J Surg* 1985; 72: 485-7.
53. Scott JH, Harty JJ, Howerton LW. The management of testicular torsion in the acute pediatric scrotum. *J Urol* 1983; 129(3): 558-60.
54. Graziano K, Teitelbaum DH, Coran AG, Hirschl RB. Vaginal reconstruction for ambiguous genitalia and congenital absence of the vagina: a 27 year experience. *J Pediatr Surg* 2002; 37(7): 955-60.
55. Paradise JL, Charles D, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Rockette HE. Adenoidectomy and adenotonsillectomy for recurrent acute otitis media. *JAMA* 1999; 282(10): 945-53.

56. Laven JSE, Haans LCF, Willem P, Velde ER, Wensing CJG, Eimers JM. Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomized study. *Fertility and Sterility* 1992; 58(4): 756-62.
57. Densert OV, Hilmi Desai, Eliasson A, Frederiksen L, Anderson D, Olarson J, Widmark C. Tonsillectomy in children with tonsillar hypertrophy. *Acta Otol* 2001; 121: 854-8.
58. Kogan SJ, Tennenbaum S, Gill B, Reda E, Levitt BS. Efficacy of orchiopexy by patient age 1 year for cryptorchidism. *J Urol* 1990; 144: 508-9.
59. Sánchez-Mendiola M. *Medicina pediátrica basada en evidencias*. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2004.
60. Sánchez-Mendiola M. La medicina basada en evidencias en México: ¿lujo o necesidad? *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2001; 46: 97-103.
61. Moss Lawrence R. Clinical trials in pediatric surgery: evidence based research. *Semin Pediatr Surgery* 2002; 11(3).
62. McCulloch P, Taylor I, Sasako M, et al. Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ* 2002; 324: 1448-51.
63. Cook RC, Alscher KT, Hsiang YN. A debate on the value and necessity of clinical trials in surgery. *Am J Surg* 2003; 185: 305-10.
64. Sackett DL. *Evidence based medicine. How to practice and teach EBM*. 2nd Ed. London UK. Churchill Livingstone: 2002.