

Curso Investigación en Atención Primaria

Dr. Leo Perdikidis Olivieri. Pediatra A. P. Torrejón de Ardoz.

Dra. Paz González Rodríguez. Pediatra A. P. Madrid.

Objetivos del curso: Dada la escasez de tiempo y la gran cantidad de temas a tratar que hace imposible abarcarlos todos nuestro propósito es animar, estimular y ofrecer algunas sugerencias sobre lo que se puede hacer desde atención primaria y dedicar la mayor parte del tiempo a casos prácticos. Tras una introducción breve de media hora se dedicará otra media hora a presentar tipos de investigaciones mediante artículos concretos y reflexionar sobre la factibilidad de esos mismos estudios en nuestros centros de salud. Después se ocupará la media hora restante a presentar los últimos aspectos del manejo de la infección del tracto urinario (ITU). Esto permitirá insistir sobre un aspecto importante a la hora de reflexionar sobre el trabajo de Atención Primaria (AP), que consiste en tomar decisiones basándose en los conocimientos más actuales, extraídos de los estudios más rigurosos con el objetivo de actualizar las pautas establecidas.

A la hora de abordar el tema de la investigación en el ámbito de la AP, nos podemos plantear las siguientes preguntas:

¿Qué es investigar?

¿Se investiga en Atención Primaria?

¿Investigan los pediatras?

¿Para que investigar?

¿Qué barreras existen?

¿Qué hay que saber o hacer para poder investigar?

¿Sobre qué se puede investigar?

¿Qué es investigar?

La investigación científica requiere tener curiosidad y hacerse preguntas. Se basa en elaborar una hipótesis, plantear unos objetivos concretos y utilizar una metodología con instrumentos de medida precisos y reproducibles. El fin que persigue la investigación es aumentar los conocimientos que se poseen en un campo determinado (esto no necesariamente quiere decir hipótesis etiológicas, puede ser conocimientos sobre incidencias, prevalencias, morbilidad, impacto de la atención sanitaria, carencias, utilización de recursos adecuada etc.).¹

Investigar es algo más que recoger y almacenar información. Nace de la curiosidad y las inquietudes personales, de la observación de los hechos. En todos los casos surge

de una hipótesis (los anti H2, ¿sirven para reducir el cólico?; el ejercicio aeróbico, ¿ayuda a reducir el colesterol?; el consejo de enfermería en consulta, ¿sirve para mejorar los hábitos alimentarios de los preescolares?; el test rápido para amigdalitis estreptocócica ¿es imprescindible en la consulta de pediatría?) en principio más o menos vaga o imprecisa que se va perfilando hasta plantearse de manera concreta con objetivos concretos (hipótesis operativa) y utiliza instrumentos de medida precisos y reproducibles con una metodología que permita contrastar empíricamente dichas hipótesis.¹

¿Se investiga en Atención Primaria? ¿Investigan los pediatras?

El Mapa Bibliométrico 1994-2000 del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) revela que de 839 trabajos pediátricos realizados en España (3% del total) recogidos por el National Citation Reports del Institute for Scientific Information, solo tres fueron firmados desde centros de Atención Primaria (AP) (0,3%)²

Aunque las tareas asistenciales, docentes e investigadoras en AP se han desarrollado de forma desigual, a participación de los profesionales de AP en investigación, es una función imprescindible.

En un estudio durante el periodo 1999-2005 se hallaron 565 trabajos firmados por 286 autores (primeros pediatras de atención primaria (PAP) firmantes) sobre 14.955 artículos evaluados.³

Concluye que los pediatras españoles de AP publican una media de 80 trabajos por año (34 originales). Solo la mitad está indexada en Medline y/o Embase. Hay una mayor tendencia a publicar los trabajos originales en revistas indexadas. La presencia internacional es escasa (24 trabajos (4,2%)).

¿Para que investigar?

Las principales causas de morbilidad en la sociedad en que vivimos están relacionadas con los estilos de vida, la alimentación, la exposición a sustancias, la utilización del tiempo libre y los accidentes. El estudio de las causas y del efecto de las intervenciones sobre las mismas se debe realizar en estudios de base poblacional en los que los profesionales de AP tienen un papel importante.⁴

Un informe de la Agencia de evaluación de Tecnologías e Investigaciones médicas de Cataluña destaca las principales ventajas de la investigación en AP:⁵

- Investiga en entornos reales.
- Tiene en cuenta áreas más ignoradas en otros entornos de investigación
- Trabaja con poblaciones accesibles y bien definidas
- Tiene acceso a registros y bases de datos poblacionales
- Se centra en la difusión de resultados prácticos
- Incluye estudios sobre hábitos o estilos de vida y factores de riesgo para la salud
- Puede abordar tanto patología crónica como aguda, como medidas preventivas

¿Qué barreras existen?

Relacionadas con las características del sistema, con los profesionales, especialmente por su falta de formación en metodología. La falta de equipos de investigación consolidados y multidisciplinares, con líneas coherentes a largo plazo además de dificultades con los problemas de salud atendidos y los fenómenos de interés en PAP. La indefinición de los problemas de salud o la coexistencia de diferentes patologías, y los múltiples factores sociales y culturales que pueden actuar como variables de confusión.¹

Es importante que la investigación que llevemos a cabo esté acorde con los problemas que manejamos, que se priorice adecuadamente, teniendo en cuenta las necesidades de salud de la población y los intereses de los investigadores, desarrollando líneas de investigación a medio y largo plazo y valorando correctamente su pertinencia y viabilidad.

La investigación en AP debe estar dirigida a la acción y ser enfocada desde la perspectiva pragmática, teniendo en cuenta la utilidad y la aplicabilidad de los resultados.¹

La participación de los profesionales que trabajan en la comunidad es un método efectivo de aumentar el interés y de incrementar la aplicación de los resultados de las investigaciones.⁶

La investigación en AP difiere de la hospitalaria en cuanto a que aunque en las dos predomina la aplicada pero no se trata de estudiar alteraciones bioquímicas complejas, o aplicar pruebas diagnósticas complejas, ni de evaluar la eficacia de nuevos fármacos para enfermedades poco frecuentes. Nosotros estamos en una situación privilegiada para evaluar la historia natural de la enfermedad y factores de riesgo de la comunidad y ver que podemos hacer.⁷

¿Qué hay que hacer o saber para investigar en AP?

Ante el reto de iniciar un proceso investigador, es preciso adquirir conocimientos básicos acerca de cómo plantear una hipótesis nula y alternativa, el tipo de variables que se manejan habitualmente (cualitativas, cuantitativas) y las pruebas estadísticas más frecuentes. Acerca de la validez interna, los sesgos, el error aleatorio y factores de confusión, la selección de las muestras y de las estadísticas descriptivas básicas. Realizar una búsqueda y tener algunos conocimientos sobre medicina basada en la evidencia (y si no, intentar adquirirlos).

El aprendizaje incluye el plantear preguntas y buscar las respuesta. Conocer términos como riesgo relativo (RR), riesgo absoluto (RA) y número necesario para tratar (NNT). Pero ante todo, lo más importante es el tener ganas de cuestionar la práctica diaria y seguir adelante buscando claves que tengan impacto sobre el trabajo. Es decir, el pediatra debe ser capaz de convertir una pregunta o una certidumbre (“este tratamiento me va muy bien en estos casos”) en una pregunta adecuadamente formulada que le permita investigarla. Debe ser capaz de motivarse él solo y motivar a otros compañeros o personal para que participen en la investigación y debe conocer los recursos disponibles en su área y su disponibilidad para llevar a cabo las investigaciones y tener apoyos adecuados. Debe ser lo suficientemente pragmático como para plantearse preguntas que pueda investigar y que sean relevantes para su práctica diaria (porque impliquen abordar una patología frecuente adecuadamente, reducir la carga de trabajo innecesaria, las molestias a los pacientes con pruebas innecesarias, o la sobrecarga de otros servicios además de que le faciliten tener una mayor certidumbre a la hora de abordar los problemas de su consulta).^{8,9,10,11}

El método científico es un proceso sistemático, organizado y objetivo destinado a responder a una pregunta. Necesitamos observar y medir fenómenos, comparar los resultados obtenidos e interpretarlos en función de los conocimientos actuales. Para poder confirmar si la respuesta a un tratamiento, los resultados de una prueba diagnóstica, la evolución de una determinada enfermedad, son iguales en nuestra población que en otros estudios, realizamos una revisión de las publicaciones disponibles y nos planteamos si los resultados serían extrapolables.

Howie sugiere que un modelo en el que enmarcar la investigación tres categorías (los relacionados con la “enfermedad”, con el “paciente”, y con el “profesional”).¹² Es imprescindible buscar información relevante sobre el tema. Dado que el clínico suele estar muy ocupado debe centrar su atención en buscar evidencia en resúmenes,

síntesis (por ejemplo revisiones sistemáticas), y publicaciones secundarias de rigor (antes que buscar directamente en Medline, Embase etc.)¹³⁻¹⁵ en los que encontrará los estudios más relevantes resumidos y evaluados. Una de las fuentes más importantes es la Cochrane Database¹⁶ aunque existen otras tales como: Turning Research Into Practice (TRIP) Database¹⁷, Clinical Evidence, Best Treatments, Best Bets, Evidence Based Medicine, ACP Journal Club, Best Evidence, etc. Esto permitirá valorar la verdadera necesidad de nuestra investigación ya que si se trata de demostrar algo que ya se sabe sería mejor que el pediatra dedicara sus esfuerzos a otra investigación (lo que no descarta que se pueda plantear llevar a cabo estudios sobre nuestra población en caso de que no existan para ver si responde de la misma manera. O a investigar aspectos que quedan sin aclarar en las investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha.) Aunque no se debe de olvidar la importancia de los estudios aleatorizados y controlados, el pediatra de atención primaria muy probablemente recurrirá con más frecuencia a estudios de tipo transversal o de seguimiento de pacientes y estudios en los que se sigue la evolución natural de las patologías.

¿Sobre qué se puede investigar?

1- **Estudios descriptivos** en relación con la **prevalencia o incidencia de una enfermedad**. Estudio de la situación actual en el tratamiento del asma pediátrico en una población determinada.¹⁸

2.- **Estudios sobre pruebas diagnósticas**

Las diferencias en los valores predictivos de las pruebas de su consulta comparadas con los del hospital.^{1,5,9,10}

3.- **Estudios evaluativos** de la actividad de nuestra consulta.

Lo que derivas a hospital, precisión diagnóstica, y estudios sobre cómo nos vuelve la información y qué uso hacer de ella para evaluar nuestras capacidades, funcionamiento etc.¹¹

4.- **Estudios de concordancia** en los que comparamos el acuerdo de los pediatras a la hora de llevar a cabo distintas pruebas, evaluaciones etc.

Ejemplo:

Exploración de caderas en un centro de salud. Índice de concordancia entre dos pediatras. Concordancia en las mediciones antropométricas por parte de enfermería. Estudio de el índice de concordancia a la hora de evaluar la cartera de servicios.¹⁹

5- **Estudios de pronóstico**

Seguir una cohorte definida con unas características determinadas, y analizar la evolución de los parámetros de estudio.

6. **Estudios del impacto de nuestro, trabajo sobre otros servicios.**²⁰⁻²⁴

7. **Estudios de correlación**, por ejemplo: el impacto del asma sobre el desempeño escolar.

8. **Cuestionarios** aplicados a nuestra población de una determinada edad o a los padres de los niños de una determinada edad para ver como están y comparar con

otros centros. Una vez que has evaluado la mayoría de tu población en un año por ejemplo podrías comparar con otros centros que quieran aplicarlo.

Ejemplo: Cuestionario de salud para adolescentes.

9. **Participar en proyectos mayores** (estudios vacunas o estudios multicéntricos transversales, por ej. bronquiolitis).

10. Estudios sobre las **distintas pautas de tratamiento** de las patologías más frecuentes.²⁵

Redes de investigación

La investigación en Medicina de Familia en España está trabajando con redes de investigación: RedIAPP (Red de Investigación en Áreas Preventivas y de Promoción de la Salud), RedIRIS (Red de Investigación de Resultados en Salud y Servicios) y RedMBE (Red sobre Medicina Basada en la Evidencia). Este parece ser el futuro de la investigación en AP. Ya hay en marcha proyectos multicéntricos a nivel nacional coordinados desde estas redes con participación de múltiples profesionales incluyendo a pediatras.²⁶

Los grupos de trabajo temáticos de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) (<http://www.aepap.org/index.htm>) nacen de una necesidad parecida tras posibles actuaciones consisten en ampliar la colaboración y la coordinación existentes a nivel clínico y de formación continuada entre pediatras de Atención Primaria y de Especializada también al ámbito de la investigación. Ya existen bases de datos de ensayos clínicos pediátricos donde se recogen todos los estudios o líneas de investigación que se están realizando tanto en Atención Primaria como en Especializada para unir esfuerzos y evitar duplicidades.²⁷

¿Es lo mismo investigar que publicar?

El proceso de ampliación del conocimiento no termina con la realización de estudios que tras un diseño determinado aporten unos resultados

Una forma de estudio que está al alcance de cualquier profesional es el analizar la información disponible para poder responder las preguntas que se plantean en la práctica diaria²⁸⁻³⁰. En este contexto conviene explicar de forma resumida en qué consiste la medicina basada en la evidencia, una herramienta al alcance de todos que nos permite por un lado analizar la información disponible y seleccionar la de mayor validez y rigor científico, y por otro llegar a nuestras propias conclusiones en base a la información disponible.

La MBE (o en pruebas) surgió como un medio para que los médicos afrontemos mejor los retos de la medicina actual y que nos afectan muy de cerca, entre ellos la existencia de una enorme cantidad de información científica de calidad desigual y en continua evolución y expansión así como la exigencia de ofrecer la máxima calidad asistencial, todo ello en un contexto de limitación de recursos destinados a la atención sanitaria. La MBE conjuga dos claves: mantenerse actualizado en los avances de la medicina a través de los trabajos científicos publicados que presenten las mejores pruebas científicas con el objetivo de ofrecer a nuestros pacientes la mejor atención posible. Propone para ello un método estructurado para resolver las dudas derivadas de la práctica clínica habitual, mediante **cinco pasos estructurados**, que se analizan a continuación:

- **Paso 1:** formulación de una pregunta clara a partir del problema clínico a analizar. Convertir la necesidad de información sobre cualquier aspecto de la práctica

clínica cotidiana (prevención, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, etiología, costes, etc.) en una pregunta con respuesta.

- **Paso 2:** búsqueda sistemática de las mejores evidencias o pruebas disponibles en la bibliografía que puedan responder a la pregunta.
- **Paso 3:** valoración crítica de las mejores evidencias científicas encontradas analizando su validez (proximidad a la verdad), impacto (magnitud del efecto) y aplicabilidad (utilidad en nuestra práctica clínica).
- **Paso 4:** aplicabilidad de los resultados de la valoración a nuestra práctica clínica consistente en la integración de la valoración crítica con la experiencia clínica y los valores del paciente (sus valores y circunstancias particulares).
- **Paso 5:** evaluación del rendimiento del proceso (evaluación de la efectividad y eficacia del profesional para ejecutar los pasos 1-4 y buscar maneras de mejorarlos en ocasiones posteriores) por medio de estudios de adecuación de la práctica clínica a la evidencia científica.^{9,10}

El programa CASP (Critical Appraisal Skills Programme) nació para proporcionar herramientas para el desarrollo de habilidades (<http://www.phru.org/caspinternational>)

Preguntas que nos podemos plantear en el día a día:

¿Sirven los corticoides inhalados para prevenir el asma a largo plazo?

¿Sirven los anti H2 para mejorar el cólico del lactante?

¿Es necesaria la realización de radiografías en los traumatismos en el tobillo en los niños?

¿Sirve de algo la utilización de corticoides tópicos en la fimosis?

¿La utilización de tacrólimus en la dermatitis atópica es superior a los corticoides?

¿Hay que tratar a los niños con talla baja idiopática con hormona de crecimiento?

¿En el asma por alérgenos es útil la inmunoterapia sublingual?

Y así numerosas preguntas más que se nos pueden ocurrir ante la que cada profesional puede tener una aproximación de actuación diferente.^{31,32}

Aproximación al abordaje científico desde un Centro de Atención Primaria

En conjunto la investigación dentro de la pediatría aunque es difícil es de gran importancia³³. En la práctica se puede abordar desde la práctica diaria, con el planteamiento de una pregunta clínica, la búsqueda de la respuesta, el análisis de los resultados, la valoración de la aplicabilidad y su puesta en marcha.

Por otro lado, ante las situaciones cotidianas, podemos plantearnos preguntas, elaborar hipótesis y planificar diseños de trabajos que contribuyan a incrementar el conocimiento de nuestra población y de que en medida los resultados de la literatura son aplicables a la misma.

En relación con esto último podemos analizar algunos artículos que son realizados en atención primaria:

1- La educación sanitaria ¿puede incrementar las tasas de lactancia materna?³⁴

Los autores investigan si la educación en relación a la lactancia materna antes del parto o el soporte posnatal, mejora las tasas de lactancia materna exclusiva durante el primer semestre de vida. Aunque es un estudio realizado en un hospital terciario en Singapur, al ser un estudio poblacional, es reproducible en el ámbito de la primaria

2- ¿Hay diferencia entre los pesos y las tallas de los hijos mayores de fumadoras y los de no fumadoras?³⁵

Investigan si el crecimiento en los primeros seis años de vida de los hijos de fumadoras. Es un estudio de casos y controles seguidos anualmente hasta los seis años de edad.

3- Las adolescentes con alteraciones de la regla ¿tienen mayor incidencia de trastornos de la conducta alimentaria (TCA)?³⁶

Examinan la relación entre vómitos autoinducidos y menstruación irregular. Se trata de un estudio transversal, con una encuesta autocumplimentada.

4- ¿Existe relación entre la duración del sueño y el peso en edades posteriores?³⁷

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo con seguimiento durante tres años que analiza las dificultades y la duración del sueño durante los primeros meses de vida y la relación con el peso.

5- Relación entre la asistencia a guarderías y enfermedad infecciosa aguda. Una revisión sistemática.³⁸

Análisis de la literatura en relación con las enfermedades de los niños que asisten a guarderías. Describe el aumento de infecciones en los niños escolarizados durante los primeros años de vida.

6- Impacto de las guías de práctica clínica sobre el coste del control de la neumonía extrahospitalaria.³⁹

Comparan el coste económico del proceso diagnóstico-terapéutico de la neumonía adquirida en la comunidad en atención primaria en dos periodos. En el segundo periodo se adaptaron las recomendaciones de tres guías de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento.

Por otro lado a la hora de **buscar la información se pueden consultar** las fuentes más fiables: las revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica, metanálisis. Ejemplo de la Guía de Nice del manejo de la ITU.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG54quickrefguide.pdf>

Conclusión

Las posibilidades de investigar en AP son muchas y aunque todas presenten sus dificultades y sus ventajas e inconvenientes, es importante aprovechar la ventana de oportunidades que nos ofrece para enriquecer nuestro trabajo y conocer mejor la gran cantidad de facetas que implica nuestro trabajo diario.

Bibliografía

1. Villa JJ, Argimón Pallas JM. Investigación en Atención Primaria. En: Martín Zurro A, Cano Pérez J.F. Atención Primaria: conceptos, organización y práctica clínica. 3ª ed. Madrid: Editorial Mosby-Doyma Libros S.A;1994. p121-38.
2. Camí J, Suñén-Piñol E, Méndez-Vásquez RI. Mapa bibliométrico de España 1994-2002: Biomedicina y Ciencias de la Salud. Med Clin. 2005; 124: 93-101.
3. Díaz Vázquez CA, Rodríguez García J, Alonso Gutiérrez I, Bernardo Trapiello RM, Gallego García MAM, García Velasco MT y col. Publicaciones de los pediatras de Atención Primaria españoles en revistas científicas. 1999-2005. Rev Pediatr Aten Primaria. 2006; 8: 235-50.
4. Del Castillo Aguas G, Arroba Lasanta ML, Buñuel Álvarez JC, Cano Garcinuño A, Gorroategi P, de Inocencio Arocena J. Investigación en pediatría de Atención Primaria: ¿una meta o una ilusión? Rev Pediatr Aten Primaria. 2006; 8:203-9.
5. Pons JMV, Navarro MD, Albert X, Ausejo M, Boivar B, Diaz CA y cols. La investigación en Atención Primaria (actualización del informe de 2004). Barcelona : AATRM. CatSalud. Departamnt de Salut. Generalitat de Catalunya; 2005
6. Promoting participatory research by family physicians. Macaulay AC. Ann Fam Med. 2007; 5:557-60.
7. Díez Domingo J. Investigación en pediatría de atención primaria: la asignatura pendiente. An Pediatr. 2004; 61: 289-91.
8. Gómez Cámara A. La investigación en los campos clínicos y epidemiológicos en pediatría. Pediatría de Atención Primaria. 2001; III, 9: 101- 18.
9. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB .Medicina Basada en la Evidencia : Cómo ejercer y enseñar la MBE. 1ª ed. España: Churchill Livingstone; 1997.
10. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P .Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd ed. USA: Little Brown and Company; 1991.
11. Evaluative Research Methodology in Nursing and Healthcare. England: Churchill Livingstone;1997.
12. Howie JGR. Research in general practice. 2ª ed. Londres: Chapman and Hall; 1989.
13. Buñuel Álvarez JC. Medicina basada en la evidencia: una nueva manera de ejercer la pediatría. An Esp Pediatr. 2001; 55:429-39.
14. González de Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. An Esp Pediatr. 2001; 55: 440-52.

15. Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. *Evid Based Med.* 2006;11:162-4.
16. Biblioteca Cochrane Plus //(consultado 15 septiembre 2008). Disponible en: <http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>
17. Turning Research Into Practice (TRIP) Database. (consultado 15 septiembre 2008). Disponible en: <http://www.tripdatabase.com/index.html>
18. Palomeras Vilches A, Ferrer Pla R, Vila Pablos C, Buñuel Álvarez JC, Cerezo Jiménez A, Díez García S. Prevalencia de asma por diagnóstico médico en un centro de Atención Primaria y factores pronósticos de utilización de los servicios de urgencia hospitalaria. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2008; X ;37: 67-80.
19. Aguilera Guzmán M, Madero Jarabe R, Vega López L, Abad Bessols Á. Cartera de Servicios de Atención Primaria. Estudio de concordancia entre observadores. Madrid INSALUD; 1999.
20. Navarra B, Pinillos R, Aliaga Y, Balagué C, Galbe J, Mengual J: ¿Es efectivo el consejo de enfermería en el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes? *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2007; IX 35: 27 -37.
21. Fernández Martínez O, Hidalgo Cabrera ME, Callejas Pozo JE, Hernández Morillas MD.: implantación de un test de detección rápida de estreptococo betahemolítico del grupo A en la consulta de Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2007; IX 36; 17: 565 -575.
22. Casares Alonso I, Cano Garcinuño A, Rostami P. Diferencias entre el manejo habitual de la infección urinaria en Atención Primaria y las recomendaciones actuales. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2008; X 38; 25: 217-25.
23. Perdikidi Olivieri L, Menal Arriazu G, Saucedo Díez C, Mora Rodríguez T. Muerte súbita en el lactante ¿En qué posición duermen los niños? *Rev Pediatr Aten Primaria* 2003; 5(17): 29-39.
24. Aretio Romero MA, García Tartas A. Influencia del grupo étnico en la utilización de los servicios. *Rev Pediatr Aten Primaria .* 2008; X 37; 17-29.
25. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo, MI, De Vincenzo A, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ.* 2007; 335:340-6.
26. Fernández Fernández I. Investigación en Atención Primaria. *Med Clin.* 2005; 124:57-60.
27. Danés Carreras I, Fuentes Camps I, Arnau de Bolós JM, Pandolfini C, Bonati M, Sammons H, y cols. Un registro europeo de ensayos clínicos en niños. *An Pediatr (Barc).* 2004;60: 212-214.
28. Buñuel Álvarez JC, Ruiz-Canela Cáceres J. Cómo elaborar una pregunta clínica. *Evid Pediatr.* 2005; 1(1):10 [consultado 15 septiembre 2008]. Disponible en: http://www.aepap.org/Evid_Pediatr/numeros/vol1/numero1/vol1_numero1.10.htm

29. Brian Haynes R, Gabriel Sánchez R, Jadad AR y cols. Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (I). Actualización en recursos de información basados en la evidencia para la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115:258-60.
30. Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez MP. Búsquedas bibliográficas a través de Internet. Cómo encontrar la mejor evidencia disponible: bases de datos de Medicina basada en la evidencia. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2003;5:109-32.
31. Evidencias en pediatría. Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas. [consultado 15 septiembre 2008]. Disponible en: www.aepap.org/EvidPediatr/index.htm
32. Buñuel Álvarez JC. Archivos de temas valorados críticamente; qué son y para qué sirven. *Rev Pediatr Aten Primaria*.. 2002;13:115-21.
33. Cabañas F, Moreno A, Perez-Yarza EG. Pediatric research and scientific publications. *An Pediatr*. 2003;59: 525-8.
34. Su LL, Chong YS, Chan YH, Chan YS, Fok D, Tun KT, et al. Antenatal education and postnatal support strategies for improving rates of exclusive breast feeding: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335:596.
35. Kanellopoulos TA, Varvarigou AA, Karatza AA, Beratis NG. Course of growth during the first 6 years in children exposed in utero to tobacco smoke. *Eur J Pediatr*. 2007;16:685-92.
36. Austin SB, Ziyadeh NJ, Vohra S, Forman S, Gordon CM, Prokop LA, et al. Irregular menses linked to vomiting in a nonclinical sample: findings from the national eating disorders screening program in High Schools. *J Adolesc Health*. 2008;42:450-7.
37. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Oken E, Gunderson EP, Gillman MW. Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162:305-11.
38. Ochoa Sangrador C, Barajas Sánchez MV, Muñoz Martín B. Relación entre la asistencia a guarderías y enfermedad infecciosa aguda. Una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública*. 2007; 81: 113-29.
39. Impacto de las guías de práctica clínica sobre el coste del control de la neumonía extrahospitalaria. Boada Senciales F, Moreno Arrebola E, Buñuel Álvarez JC, Vila Pablos C. *An Pediatr*. 2008;69: 154-8.