

Diseño de una escala para la evaluación de calidad metodológica de estudios de pronóstico*

Drs. HÉCTOR LOSADA M.^{1,2}, CARLOS MANTEROLA D.^{1,2}, VIVIANA PINEDA N.^{1,2},
MANUEL VIAL G.^{1,2}, ANTONIO SANHUEZA R.¹ GRUPO MINCIR

¹ Departamento de Cirugía y Traumatología, Universidad de La Frontera.

² Servicio de Cirugía, Hospital Hernán Henríquez Aravena. Temuco, Chile.

Abstract

Design of a methodological quality scale for prognostic studies

Background: One of the main classification systems to describe the quality of scientific publications is the level of evidence. However, for our research team, the methodological quality is multidimensional. **Aim:** To design a scale to determine the methodological quality of studies dealing with prognosis. **Material and Method:** On a first stage, five professionals with experience in research were interviewed about the items that, in their opinion, must be considered to assess the methodological quality of a manuscript. On a second stage, 121 prognostic studies were critically reviewed by four professionals with research experience. In addition, the number of publications of each author was determined and the evidence level of each article was described according to the Oxford Centre for Evidence-based Medicine. A subsequent factorial analysis was performed and the fields and items of the scale were generated. **Results:** Sixty six percent of reviewed articles had a cohort design (prospective or retrospective), 45% were located at an evidence level 1b and 39% are at an evidence level of 4. After reviewing the articles, a factorial analysis was performed choosing an orthogonal matrix. A scale (MinCir Pr) was generated with a total of 25 items, 6 fields and a Cronbach coefficient alpha of 0.89. **Conclusions:** A scale to evaluate the methodological quality of prognosis studies (MinCir Pr) was designed, fulfilling rigorous methodological steps and the criterion of multidimensionality for methodological quality.

Key words: Prognosis articles, scale design, methodological quality.

Resumen

Introducción: Uno de los principales sistemas para calificar la calidad de las publicaciones científicas ha sido los niveles de evidencia. Para nuestro equipo de investigación el constructo calidad metodológica es un constructo multidimensional. Nuestro objetivo es diseñar una escala para determinar la calidad metodológica de los estudios referentes a pronóstico. **Material y Método:** Diseño de generación de escalas. En la primera etapa las fuentes de los ítems fueron entrevistas en profundidad a 5 profesionales con experiencia en investigación y la revisión de la literatura de los diferentes artículos acerca de evaluación de

*Recibido el 29 de Septiembre de 2007 y aceptado para publicación el 10 de Julio de 2008.

Financiado por proyecto DIDUFRO N°120629.

Correspondencia: Dr. Héctor Losada M.
Casilla 54-D. Temuco, Chile
E-mail: hlosada@ufro.cl

calidad metodológica de los estudios de pronóstico. En la segunda etapa se revisaron 121 estudios de pronóstico por 4 profesionales con experiencia en investigación. Además se analizó el número de publicaciones del autor y se calificó el nivel de evidencia de cada artículo según el centro de evidencia de Oxford. Posteriormente se realizó el análisis factorial y la generación de dominios e ítems de la escala. **Resultados:** Luego de la etapa de generación de ítems, se analizaron 120 artículos referentes a pronóstico. Un 66% de los artículos tienen diseño de cohorte (prospectiva o retrospectiva); un 45% son nivel de evidencia 1b y 39% son nivel de evidencia 4. Luego de la revisión de artículos se efectuó el análisis factorial escogiendo una matriz ortogonal. Se generó una escala (MinCir Pr) con un total de 25 ítems, 6 dominios y un coeficiente de alfa de Cronbach de 0,89. **Conclusiones:** Se ha diseñado una escala para la evaluación de calidad metodológica de estudios de pronóstico (MinCir Pr) cumpliendo rigurosos pasos metodológicos y el criterio de multidimensionalidad de la calidad metodológica.

Palabras clave: Estudios de pronóstico, diseño de escala, calidad metodológica.

Introducción

Durante muchos años las decisiones en salud se tomaron basadas en la experiencia de las personas. La medicina basada en evidencias (MBE) se inicia como una disciplina para mejorar la calidad de las decisiones en salud. La MBE tiene como objeto sistematizar la forma de obtener el mejor conocimiento médico.

Uno de los aspectos más importantes de MBE es la evaluación de la calidad metodológica de los diferentes estudios. Uno de los principales sistemas para calificar la calidad de las publicaciones científicas ha sido los niveles de evidencia¹, que evalúa aspectos como el diseño de investigación, el riesgo de sesgos y la homogeneidad entre otros.

Existen guías para evaluación de diversos tipos de estudios realizadas por Evidence-Based Medicine Working Group y publicados en Journal of American Medical Association (JAMA), que se han convertido en prueba de referencia o "gold standard" para evaluar calidad metodológica, éstas evalúan diversos aspectos sin puntuación numérica²⁻³¹. Recientemente, han aparecido recomendaciones para el reporte de estudios con diferente diseño: CONSORT (Consolidated Standarts of Reporting Trials) para ensayos clínicos³² y STARD (Standarts for Reporting of Diagnostic Accuracy) para estudios de diagnóstico³³; y se han utilizado estas recomendaciones como puntuaciones de evaluación de calidad metodológica. Sin embargo, éstas no fueron diseñadas para evaluación de calidad metodológica y no han sido validadas para tal fin.

Para nuestro equipo de investigación el constructo calidad metodológica es un constructo multidimensional. En ésta línea nuestro equipo diseñó un score para comparar la calidad metodológica de estudios de terapia con diferente diseño de investigación que podría ser utilizado en revisiones sistemáticas. Este score consta de 3 principales

dominios: tipo de diseño de investigación, tamaño de la población a estudio con un ajuste si existe una justificación del tamaño de la muestra y metodología empleada³⁴.

Sin embargo, este score no aplica al momento de evaluar estudios de pronóstico, diagnóstico, económicos, etc.

Los estudios de pronóstico son cada vez más importantes en el mundo quirúrgico. Para los estudios de pronóstico el diseño de cohorte sería considerado "el mejor nivel de evidencia". Sin embargo, la conducción de un estudio de cohorte plantea un desafío para el mundo de la epidemiología clínica por múltiples factores, entre ellos la definición de la exposición, el tiempo y la calidad del seguimiento de los grupos y el costo.

Nuestra hipótesis es que existen ítems y dominios que permiten diseñar una escala para evaluación de calidad metodológica en estudios de pronóstico. Nuestro objetivo es diseñar una escala para determinar la calidad metodológica de los estudios referentes a pronóstico; que nos permite una comparación de estudios con diferentes diseños y metodologías, de forma tal de poder realizar RSL en el ámbito del pronóstico, para poder de esta forma dar respuesta a interrogantes puntuales con un adecuado nivel de evidencia.

Material y Método

Diseño: Generación de escala. Este diseño tiene varias etapas:

La primera etapa es la búsqueda de los diferentes ítems para la construcción de la escala (primer borrador). En ésta se utilizó metodología de investigación cualitativa.

La segunda etapa se inicia con una aplicación del primer borrador de la escala, para luego realizar un análisis factorial. El análisis factorial es una téc-

nica de reducción de dimensionalidad de los datos; su propósito último es buscar el número mínimo de dimensiones capaces de explicar el máximo de información contenida en los datos. En ésta etapa se escogen los dominios de la escala y se realiza el análisis de confiabilidad (alfa de Cronbach).

Población: En la primera etapa de la escala las fuentes de los ítems fueron entrevistas en profundidad a 5 profesionales con experiencia en investigación y la revisión de la literatura de los diferentes artículos acerca de evaluación de calidad metodológica¹⁻³⁷.

En la segunda etapa la población fueron 121 estudios de pronóstico que fueron revisados por 4 profesionales con experiencia en investigación, diferentes a los participantes en la primera etapa. Además se analizó el número de publicaciones del autor y se calificó el nivel de evidencia de cada artículo según el centro de evidencia de Oxford¹.

Tamaño de la muestra: Para el tamaño de muestra en los estudios de generación de escalas existen varias recomendaciones. Una de estas hace mención a un intervalo de 5 a 10 mediciones por cada ítem de la escala³⁸.

El proceso matemático del análisis factorial y la rotación de matrices requiere un mínimo de 120 mediciones. Es por esto que elegimos este número de artículos³⁹.

Selección de artículos: Los criterios de inclusión para los diferentes artículos fueron:

- Estudios registrados en la base de datos Medline, bajo el término libre "prognosis study".
- No habrá restricción en el año, ni idioma de publicación.

De los artículos inicialmente seleccionados se revisará el resumen y se excluirán los artículos no relacionados con pronóstico. Posteriormente, se buscarán los artículos en texto completo para su revisión.

Selección de investigadores: Los criterios de inclusión para los investigadores participantes fueron:

- Certificación de epidemiólogo clínico o bioestadístico.
- Pertenecer a una unidad o centro de epidemiología clínica.
- Aceptación de participación en el protocolo.

Plan de análisis: Se utilizó metodología de investigación cualitativa en la primera etapa para el análisis de las entrevistas en profundidad. Este se realizó con el programa Atlas-Ti®.

Se utilizó estadística descriptiva, con cálculo de medidas de tendencia central, dispersión y tendencia extrema; análisis bivariado utilizando χ^2 de Pearson o test exacto de Fischer para variables categóricas y t-test, ANOVA y Kruskal Wallis para variables continuas. Los datos fueron analizados utilizando el programa Stata® 8.0.

Aspectos éticos y de financiamiento: Este protocolo fue financiado por el proyecto DIUFRO No 120629 de la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad de La Frontera.

Resultados

La primera etapa se enfocó a la selección de posibles ítems de la escala. Las fuentes de ítems fueron las entrevistas en profundidad a 5 profesionales con experiencia en investigación y la revisión de la literatura de los diferentes artículos acerca de evaluación de calidad metodológica de los estudios de pronóstico.

Después de obtener los ítems de éstas 2 fuentes (metodología cualitativa y la revisión de la literatura) se realizó una reunión de consenso del equipo de investigación para realizar un análisis de los diferentes ítems encontrados; tratando de excluir aquellos que evaluaran los mismos aspectos y optimizando la traducción al castellano (Tabla 1).

Posteriormente, se procedió a buscar los artículos en texto completo, para lo cual se tuvo la colaboración de la Universidad de Emory (E.U.).

Se contó para la lectura completa con 130 artículos de los cuales se excluyeron 9⁴⁰⁻¹⁷⁰. Las causas de exclusión fueron:

- Tres (3) artículos eran ensayos clínicos aleatorios que evaluaban terapia.
- Tres (3) eran revisiones sistemáticas de artículos de terapia.
- Dos (2) eran estudios de metodología cualitativa que no hacían evaluación de pronóstico en ninguno de sus aspectos.
- 1 (un) estudio era una prueba diagnóstica.

En resumen, en esta primera etapa se analizaron 121 artículos relacionados con pronóstico, sin importar el diseño de investigación.

Los artículos analizados tienen las siguientes características:

- 56 artículos (46%) no tienen hipótesis.
- 6 artículos (5%) no tienen objetivos.
- 83 artículos (68%) no mencionan el diseño de investigación utilizado.
- 118 artículos (97%) no poseen cálculo del tamaño de la muestra.

Tabla 1. Ítems obtenidos de metodología cualitativa y revisión de la literatura

- Se identifica una hipótesis claramente
- Se identifica un objetivo claramente
- Es un estudio de cohorte
- Se enuncia claramente el diseño del estudio
- Se describe la población del estudio
- Hay cálculo del tamaño de la muestra
- Se enuncia el método de muestreo
- Se justifica el tamaño de la muestra
- Se define un período de reclutamiento de la muestra
- Se define el lugar de reclutamiento de la muestra
- Se describen los criterios de inclusión
- Se definen los criterios de exclusión
- Existe coherencia entre la población y el objetivo
- Se enuncia el porcentaje de pérdida de seguimiento
- Se describen las características de los sujetos perdidos
- Se hicieron esfuerzos por recolectar la información de los sujetos perdidos
- Las causas de la pérdida del seguimiento son descritas
- Se analizaron las diferencias entre las características de los sujetos con pérdida de seguimiento y los que no
- Se define la variable de exposición
- El método para medir la variable de exposición es válido y confiable
- Se define las unidades de medida de la variable de exposición
- Una adecuada proporción de la muestra tiene datos sobre la variable de exposición
- El método y las unidades de medición de la variable de exposición son los mismos para todos los sujetos
- Se define la variable de desenlace o respuesta
- El método para medir la variable de desenlace es válido y confiable
- Se define las unidades de medida de la variable de desenlace
- Una adecuada proporción de la muestra tiene datos completos sobre la variable de desenlace
- El método y las unidades de medición de la variable de desenlace son los mismos para todos los sujetos
- El seguimiento en el tiempo está definido
- El tiempo de seguimiento es suficiente para la aparición de la variable de desenlace
- Considera variables de confusión
- Se definen adecuadamente las variables de confusión
- Los métodos de medida de las variables de confusión son válidos y confiables
- Con los datos presentados en el estudio es posible determinar medidas de asociación y riesgo
- Se realizan modelos predictivos o de asociación

- 24 artículos (20%) no tienen criterios de inclusión.
- 64 artículos (52%) no tienen criterios de exclusión.
- 24 artículos (20%) no tienen una adecuada definición de la variable de exposición.
- 6 artículos (5%) no tienen definición de la variable de respuesta.
- 84 artículos (69%) no consideran variables de confusión.
- Con los datos presentados en 46 artículos (38%) no es posible calcular las medidas de riesgo o asociación.
- 38 artículos (31%) no consideran modelos predictivos o de asociación.

Los diseños de investigación de los estudios se describen en la Tabla 2.

Los niveles de evidencia de los estudios se describen en la Tabla 3.

El promedio de artículos publicados por el autor fue de $36,56 \pm 47,93$ con una mediana de 17,5 y valores extremos de 1 y 309.

Si analizamos a los autores de los artículos con nivel de evidencia 1 tenemos que el promedio de las publicaciones fue de $44,59 \pm 57,30$ en comparación con los autores de los artículos con nivel de

Tabla 2. Descripción de diseños de investigación

Diseño	n	%
Meta-análisis	1	0,82
Revisión sistemática de la literatura	1	0,82
Cohorte prospectiva	53	43,44
Cohorte retrospectiva	28	22,95
Corte transversal	1	0,82
Series de casos	38	31,15
Total	122	100

Tabla 3. Descripción de niveles de evidencia

Nivel de evidencia	n	%
1a	1	0,82
1b	55	45,08
2a	3	2,46
2b	14	11,48
2c	1	0,82
4	48	39,34

evidencia 2, y 4 cuyo promedio de publicaciones fue $27,86 \pm 33,26$; sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p = 0,0752$).

Se encontró asociación entre el diseño empleado en los estudios y la calificación de los niveles de evidencia ($p = 000$); con un coeficiente de correlación de 0,6607.

Posteriormente, se realizó el análisis factorial donde se escogió una matriz ortogonal para la rotación de los factores. Con base en éste análisis se extrajo el número mínimo de dimensiones capaces de explicar el máximo de información contenida en los datos.

Así tenemos los siguientes dominios e ítems:

Dominio 1

- Se define la variable de desenlace.
- El método para medir la variable de desenlace es válido y confiable.
- Se define las unidades de medida de la variable de desenlace.
- Una adecuada proporción de la muestra tiene datos completos de la variable de desenlace.
- El método y las unidades de medición de la/las variables de desenlace son los mismos para todos los pacientes.

Dominio 2

- Se define la variable de exposición.
- El método para medir la variable de exposición es válido y confiable.
- Se define las unidades de medida de la variable de exposición.
- Una adecuada proporción de la muestra tiene datos completos de la variable de exposición.
- El método y las unidades de medición de la/las variables de exposición son los mismos para todos los pacientes.

Dominio 3

- Se enuncia el porcentaje de pérdida de seguimiento.
- Se describen las características de los sujetos perdidos.
- Se hicieron esfuerzos por recolectar la información de los sujetos perdidos.
- Las causas de pérdida de seguimiento son descritas.
- Se analizaron las diferencias entre las características de los sujetos con pérdida de seguimiento y los que no.

Dominio 4

- Con los datos presentados es posible determinar las medidas de riesgo y asociación.
- Se realizan modelos de asociación o predictivos.

- El modelo elegido es adecuado según el diseño del estudio.
- Las conclusiones del estudio son coherentes con el objetivo y la metodología empleadas.

Dominio 5

- Se enuncia claramente el diseño del estudio.
- Considera variables de confusión.
- Se definen adecuadamente las variables de confusión.
- Los métodos para medir las variables de confusión son válidos y confiables.

Dominio 6

- Hay cálculo del tamaño de la muestra.
- Se justifica el tamaño de la muestra.

El resultado del cálculo del alfa de Cronbach es:

Dominio 1: alfa de Cronbach de 0,95.

Dominio 2: alfa de Cronbach de 0,95.

Dominio 3: alfa de Cronbach de 0,88.

Dominio 4: alfa de Cronbach de 0,82.

Dominio 5: alfa de Cronbach de 0,75.

Dominio 6: alfa de Cronbach de 0,94.

Con esto tenemos una escala (MinCir Pr) con un total de 25 ítems, 6 dominios y un coeficiente de alfa de Cronbach de 0,89.

Posteriormente, se decidió utilizar una puntuación dicotómica para la escala, utilizando 1 para el ítem que no fue cumplido por el artículo y 5 para el ítem que fue cumplido por el artículo.

La escala (MinCir Pr) se describe en la Tabla 4.

Discusión

Hay un creciente número de revisiones sistemáticas que están siendo publicadas en las diferentes disciplinas médicas. Esto tiene la ventaja de contar con la información contenida en varios estudios del mismo tema de investigación.

Sin embargo varios artículos se han referido a la inconsistente calidad de algunas revisiones sistemáticas^{171,172} y por tanto los errores de las conclusiones extraídas de éstas; que en algunas circunstancias regulan el quehacer médico.

Dentro de los aspectos más importantes está la heterogeneidad y calidad de los estudios incluidos. Esta escala podría colaborar a resolver en parte éste problema al permitir evaluar numéricamente la calidad de los diferentes estudios e incluso poder sacar promedios ponderados por la calidad de cada trabajo de las diferentes variables, técnica utilizada por el equipo de trabajo en algunas de sus revisiones sistemáticas.

Tabla 4. Escala MinCir para estudios de pronóstico (MinCir Pr)

Escala MINCIR pronóstico	1	5
Dominio 1 (Variable de desenlace)		
Se define la variable de desenlace		
El método para medir la variable de desenlace es válido y confiable		
Se define las unidades de medida de la variable de desenlace		
Una adecuada proporción de la muestra tiene datos completos de la variable de desenlace		
El método y las unidades de medición de la/las variables de desenlace son los mismos para todos los pacientes		
Dominio 2 (Variable de exposición)		
Se define la variable de exposición		
El método para medir la variable de exposición es válido y confiable		
Se define las unidades de medida de la variable de exposición		
Una adecuada proporción de la muestra tiene datos completos de la variable de exposición		
El método y las unidades de medición de la/las variables de exposición son los mismos para todos los pacientes		
Dominio 3 (Seguimiento)		
Se enuncia el porcentaje de pérdida de seguimiento		
Se describen las características de los sujetos perdidos		
Se hicieron esfuerzos por recolectar la información de los sujetos perdidos		
Las causas de pérdida de seguimiento son descritas		
Se analizaron las diferencias entre las características de los sujetos con pérdida de seguimiento y los que no		
Dominio 4 (Análisis y conclusiones)		
Con los datos presentados es posible determinar las medidas de riesgo y asociación		
Se realizan modelos de asociación o predictivos		
El modelo elegido es adecuado según el diseño del estudio		
Las conclusiones del estudio son coherentes con el objetivo y la metodología empleadas		
Dominio 5 (Diseño y variables de confusión)		
Se enuncia claramente el diseño del estudio		
Considera variables de confusión		
Se definen adecuadamente las variables de confusión		
Los métodos para medir las variables de confusión son válidos y confiables		
Dominio 6 (Tamaño de la muestra)		
Hay cálculo del tamaño de la muestra		
Se justifica el tamaño de la muestra		
Total		

Con respecto a la metodología de la escala, ésta cumplió varios pasos importantes en su proceso de diseño:

- Extracción de posibles ítems con base en la experiencia de los autores y la literatura.
- Revisión de los posibles ítems por un comité de expertos tratando de excluir aquellos que evaluaran los mismos aspectos y optimizando la traducción al castellano.
- Aplicación del cuestionario inicial a 120 artículos de pronóstico.
- Realización de análisis factorial para extraer ítems y dominios.
- Cálculo de la consistencia interna.

En cuanto a las descripciones de los estudios incluidos llama la atención algunas cifras como el 68% de estudios que no mencionan el diseño de investigación, el 97% que no poseen cálculo del tamaño de la muestra, el 20% que no tienen criterio de inclusión y el 52% sin criterio de exclusión. Esto podría interpretarse como una baja calidad en la metodología empleada y llama la atención a los revisores y editores de las diferentes revistas científicas a mejorar sus estándares de publicación. Además esto puede reflejar una débil formación académica en metodología de investigación, lo cual es una realidad en Latinoamérica y motiva a diversos centros a diseñar programas para entrenamiento en éste aspecto.

Un aspecto adicional que se midió fue el número de publicaciones del autor de cada artículo. En este aspecto no encontramos asociación significativamente estadística entre el promedio de artículos publicados de los autores con artículos nivel de evidencia 1 y los autores con artículos nivel de evidencia 2 y 4 ($p = 0,0752$). Esto puede ser explicado por algún sesgo en el número de publicaciones, ya que en muchos trabajos los autores son residentes o fellows y el staff o investigador principal no aparece como autor. Además cada vez hay un número creciente de publicaciones que no están indexadas en MEDLINE, que son muy importantes para las diferentes sociedades científicas donde publican investigadores de reconocida calidad.

Además, ésta nueva escala cumple el criterio teórico de multidimensionalidad de la calidad metodológica, aspecto muy importante para nuestro grupo de investigación. La siguiente etapa será la validación de la escala.

Conclusión

Se ha diseñado una escala para la evaluación de calidad metodológica de estudios de pronóstico

(MinCir Pr) cumpliendo el criterio de multidimensionalidad de la calidad metodológica. Una vez validada podría ser utilizada en revisiones sistemáticas.

Referencias

1. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of evidence. May 2001. Produced by Phillips B, Ball C, Sackett D, et al., since November 1998. Disponible en: <http://163.1.96.10/docs/levels.html#levels>. Consultado junio 25 de 2005.
2. Guyatt GH, Haynes RB, Jaeschke RZ, Cook DJ, Green L, Naylor CD, et al. Users' Guides to the Medical Literature: XXV. Evidence-based medicine: principles for applying the Users' Guides to patient care. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 2000; 284: 1290-1296.
3. Richardson WS, Wilson MC, Williams JW Jr, Moyer VA, Naylor CD. Users' guides to the medical literature: XXIV. How to use an article on the clinical manifestations of disease. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 2000; 284: 869-875.
4. Giacomini MK, Cook DJ. Users' guides to the medical literature: XXIII. Qualitative research in health care B. What are the results and how do they help me care for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 2000; 284: 478-482.
5. Giacomini MK, Cook DJ. Users' guides to the medical literature: XXIII. Qualitative research in health care A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 2000; 284: 357-362.
6. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 2000; 284: 79-84.
7. McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB. Users' guides to the medical literature: XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 2000; 283: 2829-2836.
8. Hunt DL, Jaeschke R, McKibbin KA. Users' guides to the medical literature: XXI. Using electronic health information resources in evidence-based practice. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 2000; 283: 1875-1879.
9. Bucher HC, Guyatt GH, Cook DJ, Holbrook A, McAlister FA. Users' guides to the medical literature: XIX. Applying clinical trial results. A. How to use an article measuring the effect of an intervention on surrogate end points. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1999; 282: 771-778.
10. Barratt A, Irwig L, Glasziou P, Cumming RG, Raffle

- A, Hicks N et al. Users' guides to the medical literature: XVII. How to use guidelines and recommendations about screening. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1999; 281: 2029-2034.
11. Guyatt GH, Sinclair J, Cook DJ, Glasziou P. Users' guides to the medical literature: XVI. How to use a treatment recommendation. Evidence-Based Medicine Working Group and the Cochrane Applicability Methods Working Group. JAMA 1999; 281: 1836-1843.
 12. Richardson WS, Wilson MC, Guyatt GH, Cook DJ, Nishikawa J. Users' guides to the medical literature: XV. How to use an article about disease probability for differential diagnosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1999; 281: 1214-1219.
 13. Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, Richardson S. Users' guides to the medical literature: XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1998; 279: 545-549.
 14. O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1997; 277: 1802-1806.
 15. Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1997; 277: 1552-1557.
 16. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1997; 277: 1232-1237.
 17. Naylor CD, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. XI. How to use an article about a clinical utilization review. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1996; 275: 1435-1439.
 18. Naylor CD, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1996; 275: 554-558.
 19. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995; 274: 1800-1804.
 20. Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. Users' guides to the Medical Literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. what are the recommendations and will they help you in caring for your patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995; 274: 1630-1632.
 21. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995; 274: 570-574.
 22. Richardson WS, Detsky AS. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? Evidence Based Medicine Working Group. JAMA 1995; 273: 1610-1613.
 23. Richardson WS, Detsky AS. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995; 273: 1292-1295.
 24. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 272: 1367-1371.
 25. Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P. Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 272: 234-237.
 26. Levine M, Walter S, Lee H, Haines T, Holbrook A, Moyer V. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271: 1615-1619.
 27. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271: 703-707.
 28. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271: 389-391.
 29. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271: 59-63.
 30. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1993; 270: 2598-2601.
 31. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1993; 270: 2093-2095.

32. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276: 637-639.
33. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med* 2003; 138: 40-44.
34. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H, Muñoz S. Revisión sistemática de la literatura. Propuesta metodológica para su realización. *Rev Chil Cir* 2003; 55: 204-208.
35. Bornhöft G, Maxion-Bergemann S, Wolf U, Kienle GS, Michalsen A, Vollmar HC, et al. Checklist for the qualitative evaluation of clinical studies with particular focus on external validity and model validity. *BMC Med Res Methodol* 2006; 11: 56.
36. Fineout-Overholt E, Melnyk BM. Evaluation of studies of prognosis. *Evid Based Nurs* 2004; 7: 4-8.
37. Hayden JA, Côté P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med* 2006; 144: 427-437.
38. Streiner DL, Norman GR. Reliability. *Health Measurement Scales*. Ontario, Canada: Oxford University Press, 1998: 104-126.
39. Polit DF, Hungler BP. *Procedimientos estadísticos avanzados*. Investigación científica. Ciudad de México: McGraw Hill Interamericana, 1997: 435-475.
40. The Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients (JATOS): Protocol, Patient Characteristics, and Blood Pressure during the First 12 Months. *Hypertens Res* 2005; 28: 513-520.
41. Abou-Khalil B, Schaich L. Long-term efficacy of levetiracetam for partial seizures. *Seizure* 2005; 14: 557-585.
42. Akaraviputh T, Boonnuch W, Lohsirivat V, Methasate A, Chinswangwatanakul V, Lert-akayamanee N, et al. Long-Term Results of Large Diameter Hepaticojejunostomy for Treatment of Bile Duct Injuries Following Cholecystectomy. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 657-662.
43. Al-Ruzzeh S, Ambler G, Asimakopoulos G, Omar R, Hasan R, Fabri B, et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB) Surgery Reduces Risk-Stratified Morbidity and Mortality: A United Kingdom Multi-Center Comparative Analysis of Early Clinical Outcome. *Circulation* 2003; 108: 1-8.
44. Atzema C, Mower W, Hoffman J, Holmes J, Killian A, Wolfson A. Prevalence and Prognosis of Traumatic Intraventricular Hemorrhage in Patients with Blunt Head Trauma. *J Trauma* 2006; 60:1010-1017.
45. Atar E, Bachar G, Eitan M, Graif F, Neyman H, Belenky A. Peripheral cutting balloon in the management of resistant benign ureteral and biliary strictures: long-term results. *Diagnostic and Interventional Radiology* 2007; 13: 39-41.
46. Ballard J, McFarland C, Silver L, Holiday D, Roberson G. The Effect of 15 Weeks of Exercise on Balance, Leg Strength, and Reduction in Falls in 40 Women Aged 65 to 89 Years. *JAMWA* 2004; 59: 255-261.
47. Bartsch R, Wenzel C, Pluschnig U, Hussian D, Sevela U, Altorjai G, et al. Prognostic value of monitoring tumour markers CA 15-3 and CEA during fulvestrant treatment. *BMC Cancer* 2006; 6: 1-7.
48. Bastiaenen C, De Bie R, Wolters P, Vlaeyen J, Bastiaanssen J, Klabbers A, et al. Treatment of pregnancy-related pelvic girdle and/or low back pain after delivery design of a randomized clinical trial within a comprehensive prognostic cohort study. *BMC Public Health* 2004; 4: 1-12.
49. Becattini C, Agnelli G, Prandoni P, Silingardi M, Salvi R, Taliani M et al. A Prospective study on cardiovascular events after acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2005; 26: 77-83.
50. Beghi E, Tonini C. Surgery for epilepsy: Assessing evidence from observational studies. *Epilepsy Research* 2006; 1-6.
51. Bodí V, Facila L, Sanchis J, Llácer A, Núñez J, Mainar L, et al. Short-Term Prognosis of Patients Admitted for Probable Acute Coronary Syndrome without ST-Segment Elevation. Role of New Myocardial Damage Markers and Acute-Phase Reactants. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 823-830.
52. Bohm M, Pronicka E, Karczmarewicz E, Pronicki M, Piekutowska-Abramczuk D, Sykut-Cegielska J et al. Retrospective, Multicentric Study of 180 Children with Cytochrome c Oxidase Deficiency. *Pediatr Res* 2006; 59: 21-26.
53. Bottio T, Rizzoli G, Caprili L, Nesseris G, Thiene G, Gerosa G. Full-Sternotomy Off-Pump versus On-Pump Coronary Artery Bypass Procedures. *Tex Heart Inst J* 2003; 30: 261-267.
54. Bradford N, Shappell S, Chang S, Wells N, Farnham S, Smith J, et al. Tumour volume is an independent predictor of prostate-specific antigen recurrence in patients undergoing radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Urological Oncology* 2006; 97: 1169-1172.
55. Brouman B, Sadat M, Shafiel M. Impact of Hepatitis C Virus Infection on Short-Term Outcomes in Renal Transplantation. *Experimental and Clinical Transplantation* 2004; 2: 242-245.
56. Brunner M, Olschewski M, Geibel A, Bode C, Zehender M. Long-term survival after pacemaker implantation. Prognostic importance of gender and baseline patient characteristics. *European Heart Journal* 2004; 25: 88-95.
57. Budoff M, Shaw L, Liu S, Weinstein S, Mosler T, Tseng P, et al. Long-Term Prognosis Associated With Coronary Calcification. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1860-1870.

58. Calverley P, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 22: 912-919.
59. Canavan C, Abrams K, Hawthorne B, Drossman D, Mayberry J. Long-term prognosis in Crohn's disease: factors that affect quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 377-385.
60. Cappelletti V, Celio L, Bajetta E, Allevi A, Longarini R, Miodini P, et al. Prospective evaluation of estrogen receptor- β in predicting response to neoadjuvant antiestrogen therapy in elderly breast cancer patients. *Endocrine-Related Cancer* 2004; 11: 761-770.
61. Catelin C, Tordjman S, Morin V, Oger E, Sizun J. Clinical, Physiologic, and Biologic Impact of Environmental and Behavioral Interventions in neonates During a Routine Nursing Procedure. *The Journal of Pain* 2006; 12: 791-797.
62. Chang-Kwon O, Sawyer R, Pelletier S, Pruett T, Sanfey H. Independent Predictors for Primary Non-Function after Liver Transplantation. *Yonsei Medical Journal* 2004; 45: 1155-1161.
63. Cheung A, Levin N, Greene T, Agodoa L, Bailey J, Beck G et al. Effects of High-Flux Hemodialysis on Clinical Outcomes: Results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3251-3263.
64. Cheung C, Tsoi T, Hon S, Au-Yeung M, Shiu K, Lee C, et al. Outcomes after first-ever stroke. *Hong Kong Med J* 2007; 13: 95-99.
65. Chow T, Kereiakes D, Bartone C, Booth T, Schloss E, Waller T, et al. Prognostic Utility of Microvolt T-Wave Alternant in Risk Stratification of Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1820-1827.
66. Colan S, McElhinney D, Crawford E, Keane J, Lock J. Validation and Re-Evaluation of a Discriminant Model Predicting Anatomic Suitability for Biventricular Repair in Neonates With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1858-1865.
67. De Waele J, Hoste E, Blot S, Hesse U, Pattyn P, De Hemptinne B, et al. Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis. *Critical Care* 2004; 8: 504-511.
68. Dignam J, Wieand K, Johnson K, Fisher B, Xu L. Obesity, Tamoxifen Use, and Outcomes in Women With Estrogen Receptor-Positive Early-Stage Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1467-1476.
69. Dome J, Cotton C, Perlman E, Breslow N, Kalapurakal J, Ritchey M, et al. Treatment of Anaplastic Histology Wilms' Tumor: Results From The Fifth National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2352-2358.
70. Dunkelgrun M, Hoeks S, Elhendy A, Van Domburg R, Bax J, Noordzij P, et al. Significance of hypotensive response during dobutamine stress echocardiography. *International Journal of Cardiology* 2007; 20: 1-6.
71. Elahi M, Hadjinikolaou L, Galiñanes M. Incidence and Clinical Consequences of Atrial Fibrillation Within 1 Year of First-Time Isolated Coronary Bypass Surgery. *Circulation* 2003; 108: 207-212.
72. Empana J, Ducimetière P, Arveiler D, Ferrières J, Evans A, Ruidavets J, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? *European Heart Journal* 2003; 24: 1903-1911.
73. Ewald N, Marzeion A, Bretzel R, Ulrich H, Hardt P. Endoscopic Sphincterotomy in patients with stenosis of ampulla of Vater: Three-year follow-up of exocrine pancreatic function and clinical symptoms. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 901-905.
74. Fairburn C, Agras S, Walsh T, Wilson T, Stice E. Prediction of Outcome in Bulimia Nervosa by Early Change in Treatment. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2322-2324.
75. Fairman R, Nolte L, Snyder S, Chuter T, Greenberg R. Factors predictive of early or late aneurysm sac size change following endovascular repair. *J Vasc Surg* 2006; 43: 649-656.
76. Falvo L, Giacomelli Laura, D'Andrea V, Marzullo A, Guerriero G, De Antoni E. Prognostic Importance of Sclerosing Variant in Papillary Thyroid Carcinoma. *The American Surgeon* 2006; 72: 438-444.
77. Farinati F, Marino D, De Giorgio M, Baldan A, Cantarini M, Cursaro C, et al. Diagnostic and Prognostic Role of Fetoprotein in Hepatocellular Carcinoma: Both or Neither? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 524-532.
78. Fergusson D, Boden J, Horwood J. Abortion Among Young Women And Subsequent Life Outcomes. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health* 2007; 39: 6-12.
79. Ferrer J, Domínguez A, García M, Abreu P, Bethencourt M, Marrero F. Influencia de la diabetes mellitus en el tratamiento y el pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 383-386.
80. Flori H, Glidden D, Rutherford G, Matthay M. Pediatric Acute Lung Injury Prospective Evaluation of Risk Factors Associated with Mortality. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171: 995-1001.
81. Franco E, Palumbo L, Crobu F, Anselmino M, Frea S, Matullo G, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system polymorphisms: a role or a hole in occurrence and long-term prognosis of acute myocardial infarction at young age. *BMC Medical Genetics* 2007; 8.
82. Franneby U, Sandblom G, Nordin P, Nyrén O, Gunnarsson U. Risk Factors for Long-term Pain After Hernia Surgery. *Ann Surg* 2006; 244: 212-219.
83. Freixinet J, Juliá-Serdá G, Rodríguez P, Santana N, Rodríguez F, Fiuza M, et al. Hospital volume: operative morbidity, mortality and survival in thoracotomy for

- lung cancer. *A Spanish multicenter study of 2994 cases*. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2006; 29: 20-25.
84. Furlan A, Sandoval J, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006; 174: 1589-1594.
 85. Garland A, Dawson N, Altmann I, Thomas C, Phillips R, Tsevat J, et al. For Pulmonologists, Cardiologists, Cardiothoracic Surgeons, Critical Care Physicians, and Related Specialists. *CHEST* 2004; 126: 1897-1904.
 86. Gogas H, Ioannovich J, Dafni U, Stavropoulou-Giokas C, Frangia K, Tsoutsos D, et al. Prognostic Significance of Autoimmunity during Treatment of Melanoma with Interferon. *N Engl J Med* 2006; 354: 709-718.
 87. González M. Resultado del tratamiento de la hemorragia subaracnoidea debida a rotura de aneurismas cerebrales. *Neurocirugía* 2006; 17: 433-439.
 88. Halim A, Hamidon B, Cheong S, Raymond A. The prognostic value of tissue factor levels in acute ischaemic stroke. *Singapore Med J* 2006; 47: 400-403.
 89. Hayashi D, Yamazaki T. Design and Rationale of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study. *Jpn Heart J* 2004; 45: 895-911.
 90. Hee Kang J, Cook N, Manson J, Buring J, Grodstein F. Low dose aspirin and cognitive function in the women's health study cognitive cohort. *BMJ* 2007; 1-8.
 91. Henkin Y, Shai I. Dietary Treatment of Hypercholesterolemia: Can We Predict Long-Term Success? *Journal of the American College of Nutrition* 2003; 22: 555-561.
 92. Herr H, Faulkner J, Barton H, Natale R, De Vere White R, Sarosdy M, et al. Surgical Factors Influence Bladder Cancer Outcomes: A Cooperative Group Report. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2781-2789.
 93. Ho Benjamin, Bellomo R, McGain F, Jones D, Naka T, Wan L, et al. The incidence and outcome of septic shock patients in the absence of early-goal directed therapy. *Critical Care* 2006; 10:1-7.
 94. Hoye A, Iakovou I, Ge L, Van Mieghem C, Ong A, Cosgrave J, et al. Long-Term Outcomes After Stenting of Bifurcation Lesions With the "Crush" Technique. *JACC* 2006; 47: 1949-1958.
 95. Huttunen R, Laine J, Lumio J, Vuento R, Syrjanen J. Obesity and smoking are factors associated with poor prognosis in patients with bacteraemia. *BMC Infectious Diseases* 2007; 7:1-8.
 96. Huynh T, O'Loughlin J, Joseph L, Schampaert E, Rinfret S, Afilalo M, et al. Delays to reperfusion therapy in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the AMI-QUEBEC Study. *CMAJ* 2006; 175: 1527-1532.
 97. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer: population based study. *BMJ* 2007; 334: 194.
 98. Jensen D, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard J, Moeller M, et al. Outcomes in type 1 Diabetic Pregnancies. A nationwide, population-based study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2819-2823.
 99. Junginger T, Gockel I, Heckhoff S. A comparison of transhiatal and transthoracic resections on the prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *EJSO* 2006; 1-7.
 100. Kaji S, Akasaka T, Horibata Y, Nishigami K, Shono H, Katayama M, et al. Long-Term Prognosis of Patients With Type A Aortic Intramural Hematoma. *Circulation* 2002; 106: 248-252.
 101. Kaliaperumal S, Rao V, Parija SC. Cysticercosis of the eye in south India- A case series. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2005; 23: 227-230.
 102. Kaposi-Novak P, Seog J, Gómez L, Coulouarn C, Factor V, Thorgeirsson S. Met-regulated expression signature defines a subset of human hepatocellular carcinomas with poor prognosis and aggressive phenotype. *J Clin Invest* 2006; 116: 1582-1595.
 103. Kestenbaum B, Sampson J, Rudser K, Patterson D, Seliger S, Young B. Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 520-528.
 104. Kim J, Park S, Jeong J, Lee S, Gwon H, Kim K, et al. Clinical Features and Prognosis of Acute Aortic Intramural Hemorrhage Compared with Those of Acute Aortic Dissection. *Jpn Heart J* 2001; 42: 91-100.
 105. Kitahara T, Takeishi Y, Arimoto T, Niizeki T, Koyama Y, Sasaki T, et al. Serum Carboxy-Terminal Telopeptide of Type I Collagen (ICTP) Predicts Cardiac Events in Chronic Heart Failure Patients With Preserved Left Ventricular Systolic Function. *Circulation Journal* 2007; 71: 929-935.
 106. Ko D, Tu J, Masoudi F, Wang Y, Havranek E, Rathore S, et al. Quality of Care and outcomes of Older Patients With Heart Failure Hospitalized in the United States and Canada. *Arch Inter Med.* 2005; 165: 2486-2492.
 107. Koenig W, Lowel H, Baumert J, Meisinger C. C-Reactive Protein Modulates Risk Prediction Based on the Framingham Score: Implications for Future Risk Assessment: Results From a Large Cohort Study in Southern Germany. *Circulation* 2004; 109: 1349-1353.
 108. Korosec H, Jagodic K, Podbregar M. Long-Term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Critical Care* 2006; 10: 1-7.
 109. Kurosaki H, Oriuchi N, Okazaki A, Tamaki T, Uki A, Izuta M, et al. Prognostic value of FDG-PET in patients with ovarian carcinoma following surgical treatment. *Annals of Nuclear Medicine* 2006; 3: 171-174.
 110. Lai Ch, Chi Ch, Chen H, Chen T, Lai Ch, Fung Ch, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 350-358.

111. Langagergaard V, Gislum M, Skriver MV, Norgard B, Lash TL, Rothman KJ et al. Birth outcome in women with breast cancer. *British Journal of Cancer* 2006; 94: 142-146.
112. Le G, O'Malley C, Glaser S, Lynch C, Stanford J, Keegan T, et al. Breast implants following mastectomy in women with early-stage breast cancer: prevalence and impact on survival. *Breast Cancer Research* 2005; 7: 184-193.
113. Leong K, Goh P, Chang B, Lingamanaicker J. Heart Failure cohort in Singapore with defined criteria: clinical characteristics and prognosis in a multi-ethnic hospital-based cohort in Singapore. *Singapore Med J* 2007; 48: 408-414.
114. Letho M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen M. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *European Heart Journal* 2005; 26: 350-356.
115. Ljung T, Karlén P, Schmidt D, Hellstrom P, Lapidus A, Janczewska I, et al. Infliximab in inflammatory bowel disease: clinical outcome in a population based cohort from Stockholm Country. *Gut* 2004; 53: 849-853.
116. Losada H, Manterola C, Pineda V, Vial M. Asociación entre recuento bacteriano en la bilis y variables fisiológicas con las complicaciones postquirúrgicas en pacientes con colangitis aguda en un hospital del sur de Chile. En prensa *Rev Chil Cir*.
117. Marin M, Hollier L, Ellozy S, Spielvogel D, Mitty H, Griep R, et al. Endovascular Stent Graft Repair of Abdominal and Thoracic Aortic Aneurysms. *Ann Surg* 2003; 238: 586-595.
118. McCulloch P, Ward J, Tekkis P. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2003; 327: 1192-1197.
119. McCulloch P, Ward J, Tekkis P. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2006; 327: 1-6.
120. McDuffie C, Amirghahari N, Caldito G, Lian T, Thompson L, Nathan C. Predictive Factors for Posterior Triangle Metastasis in HNSCC. *Laryngoscope* 2005; 115: 2114-2117.
121. Meijer R, Van Limbeek J, Peusens G, Rulkens M, Dankoor K, Vermeulen M, et al. The Stroke unit Discharge Guideline, a prognostic Framework for the discharge outcome from the hospital stroke unit. A prospective cohort study. *Clinical Rehabilitation* 2005; 19: 770-778.
122. Meisinger C, Loewel H, Mraz W, Koenig, W. Prognostic value of apolipoprotein B and A-I in the prediction of myocardial infarction in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *European Heart Journal* 2005; 26: 271-278.
123. Melloni G, Doglioni C, Bandiera A, Carretta A, Ciriaco P, Arrigoni G, et al. Prognostic Factors and Analysis of Microsatellite Instability in Resected Pulmonary Metastases From Colorectal Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 2008-2013.
124. Menéndez R, Nauffal D, Cremades M. Prognostic factors in restoration of pulmonary flow after submassive pulmonary embolism: a multiple regression analysis. *Eur Respir J* 1998; 11: 560-564.
125. Meyerhardt J, Catalano P, Schrag D, Ayanian J, Haller D, Mayer R, et al. Association of Hospital Procedure Volume and Outcomes in Patients with Colon Cancer at High Risk for Recurrence. *Ann Intern Med* 2003; 139: 649-657.
126. Miquel J, Abad R, Souto J, Fabra R, Vila M, Bargalló D, et al. EUS-guided mucoscopy for gastrointestinal cancer. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2006; 98: 591-596.
127. Morris M, Lacopetta B, Platell C. Comparing Survival outcomes for patients with colorectal cancer treated in public and private hospitals. *MJA* 2006; 186: 296-300.
128. Morris M, Lacopetta B, Platell C. Comparing survival outcomes for patients with colorectal cancer treated in public and private hospitals. *MJA* 2007; 186: 296-300.
129. Motohashi M. Profile of bilateral anterior cruciate ligament injuries: A retrospective follow-up study. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2004; 12: 210-215.
130. Mukamal K, Maclure M, Muller J, Sherwood J, Mittleman M. Caffeinated coffee consumption and mortality after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 147:999-1004.
131. Muller S, Prolla J, Maguilnik I, Breyer H. Predictive Factors of Oxygen Desaturation of Patients Submitted To Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Under Conscious Sedation. *Arq Gastroenterol* 2004; 41: 162-166.
132. Muneuchi G, Miyabe K, Hoshikawa H, Hata Y, Suzuki S, Igawa H, et al. Postoperative complications and long-term prognosis of microsurgical reconstruction after total maxillectomy. *Microsurgery* 2006; 26: 171-176.
133. Panda S, Goyal V, Behari M, Singh S, Srivastava T. Myasthenic crisis: A retrospective study. *Neurology India* 2004; 52: 453-456.
134. Penido J, Santos J, Parizzoto V, Moreira E, Bahia L, Affonso M, et al. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *IPNA* 2006.
135. Pérez K, Titus-Ernstoff L, Hatch E, Troisi R, Wactawski-Wende J, Palmer J, et al. Reproductive outcomes in men with prenatal exposure to diethylstilbestrol. *Fertil Steril* 2005; 84: 1649-1656.
136. Pérez de Luque D, López P, Montero J, Fraga E,

- Barrera, P, Costán G et al. Survival of patients receiving a liver transplant for hepatocellular carcinoma, and risk of tumor recurrence. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2006; 98: 899-906.
137. Pineda J, Marín F, Roldán V, Valencia J, Marco P, Sogorb F. Premature myocardial infarction: Clinical profile and angiographic findings. *International Journal of Cardiology* 2007; 20: 1-3.
138. Piombo A, Gagliardi J, Guetta J, Fuselli J, Salzberg S, Fairman E, et al. A new scoring system to stratify in unstable angina. *BMC Cardiovascular Disorders* 2003; 3:2-9.
139. Rajah J, Riera-Fanego J, Keeton J, Ramjee A, Bhana R, Lasersohn L, et al. Do steroids prevent reintubation in children with laryngotracheobronchitis? *Crit Care* 2000; 4: 314-318.
140. Rech T, Rios S, Nagel F, Salles J, Scalco R. Serum neuron-specific enlase as early predictor of outcome after in-hospital cardiac arrest: a cohort study. *Critical Care* 2006; 10:1-6.
141. Rosted P, Bundgaard M. Can Acupuncture Reduce the Induction Time of a Local Anaesthetic? - A Pilot Study. *Acupuncture in Medicine* 2003; 21: 92-99.
142. Sacco S, Marini C, Totaro R, Russo T, Cerone D, Carolei A. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke. *Neurology* 2006; 66: 1335-1338.
143. Sanchis J, Bertomeu V, Bodí V, Núñez J, Lauwers C, Ruiz-Nodar J, et al. Estrategia invasiva en pacientes con diabetes avanzada y síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Hallazgos angiográficos y evolución clínica. Resultados del estudio PREDICAR. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 321-328.
144. Shishehbor M, Topol E, Mukherjee D, Hu T, Cohen D, Stone G et al. Outcome of Multivessel Coronary Intervention in the Contemporary Percutaneous Revascularization Era. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1585-1590.
145. Singhi P, Bansal A, Geeta P, Singhi S. Predictors of Long Term Neurological Outcome in Bacterial Meningitis. *Indian Journal of Pediatrics* 2007; 74: 369-374.
146. Sogaard O, Lemoh C, Spelman D, Freundlich M, Schonheyder H, Jensen R, et al. A binational cohort study of ventilator-associated pneumonia in Denmark and Australia. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2006; 38: 256-264.
147. Soto G, Jones P, Weintraub W, Krumholz H, Spertus J. Prognostic Value of Health Status in Patients With Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2004; 110: 546-551.
148. Staresinic A, Sorkness C, Goodman B, Pigarelli D. Comparison of Outcomes Using 2 Delivery Models of Anticoagulation Care. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 997-1002.
149. Stein P, Henry J, Relyea B. Untreated patients with pulmonary embolism. Outcome, clinical, and laboratory assessment. *CHEST* 1995; 107: 931-935.
150. Strate T, Taherpour Z, Bloechle C, Mann O, Bruhn J, Schneider C, et al. Long-term Follow-up of a Randomized Trial Comparing the Beger and Frey Procedures for Patients Suffering From Chronic Pancreatitis. *Ann Surg* 2005; 241: 591-598.
151. Tadokoro K, Miyamoto H, Sumi M, Shimomura. The Prognostic of Conservative Treatments for Lumbar Spinal Stenosis. *Spine* 2005; 30: 2458-2463.
152. Texereau J, Jamal D, Choukroun G, Burgel P, Diehl J, Rabbat A, et al. Determinants of mortality for adults with cystic fibrosis admitted in Intensive Care Unit: a multicenter study. *Respiratory Research* 2006; 7: 14.
153. Toh C, Wong E, Lim W, Leong S, Fong K, Wee J, et al. The Impact of Smoking Status on the Behavior and Survival Outcome of Patients With Advanced Non-small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis. *CHEST* 2004; 126: 1750-1756.
154. Tuttolomondo A, Pedone C, Pinto A, Di Raimondo D, Fernández P, Di Sciacca R, et al. Predictors of outcome in acute ischemic cerebrovascular syndromes: The GIFA study. *International Journal of Cardiology* 2006; 20: 1-6.
155. Ural E, Yuksel H, Pehlivanoglu S, Bakay C, Olga R. Short and Long Term Survival of Surgical Treatment of Left Ventricular Aneurysms. *Jpn Heart J* 2002; 43: 379-387.
156. Van Balken M, Vergunst H, Bemelmans B. Prognostic Factors for Successful Percutaneous Tibial Nerve Stimulation. *European Urology* 2006; 49: 360-365.
157. Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma J, Vermeulen M. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 1849-1859.
158. Van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, Forster A. Effect of Study Setting on Anticoagulation Control. *CHEST* 2006; 129: 1155-1166.
159. Vukmir R, Katz L. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *American Journal of Emergency Medicine* 2006; 24: 156-161.
160. Wapnir I, Anderson S, Mamounas E, Geyer Jr C, Jeong J, Tan-Chiu, et al. Prognostic After Ipsilateral Breast Tumor Recurrence and Locoregional Recurrences in Five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Node-Positive Adjuvant Breast Cancer Trials. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2028-2037.
161. Ward J, Cherry J, Chang S, Partridge S, Lee H, Treanor J, et al. Efficacy of an Acellular Pertussis Vaccine among Adolescents and Adults. *N Engl J Med* 2005; 353: 1555-1563.
162. Webster S, Lohse C, Thompson H, Dong H, Frigola X, Dicks D, et al. Mononuclear Cell Infiltration in Clear-Cell Renal Cell Carcinoma Independently Predicts Patient Survival. *Cancer* 2006; 107: 46-53.

163. Wilson I, Duszynski K, Mant A. A 5-year follow-up of general practice patients experiencing depression. *Family Practice* 2003; 20: 685-689.
164. Yoshida M, Ohtsu A, Boku N, Miyata Y, Shirao K, Shimada Y, et al. Long-term Survival and Prognostic Factors in Patients with Metastatic Gastric Cancers Treated with Chemotherapy in the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) Study. *Jpn J Clin Oncol* 2004; 34: 654-659.
165. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber M, Tebbe U, Gottwik M, et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI). *European Heart Journal* 2004; 25: 322-328.
166. Zheng L, Jia H, Wu D, Shang H, Zhong X, Wang Q, et al. Experience of Congenital Choledochal Cyst in Adults: Treatment, Surgical Procedures and Clinical Outcome in the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 842-847.
167. Zhou L, Rui J, Wang S, Chen S, Qu Q, Chi T, et al. Clinicopathological features, post-surgical survival and prognostic indicators of elderly patients with hepatocellular carcinoma. *EJSO* 2006; 20: 1-6.
168. Zhou P, Chen M, McLeod D, Carroll P, Moul J, D'Amico A. Predictors of Prostate Cancer-Specific Mortality After Radical Prostatectomy or Radiation Therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6992-6998.
169. Dixon E, Hameed M, Sutherland F, Cook D, Doig C. Evaluating meta-analyses in the general surgical literature. A critical appraisal. *Ann Surg* 2005; 241: 450-459.
170. Moher D, Tetzlaff J, Tricco A, Sampson M, Altman D. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Medicine* 2007; 4: 447-455. Disponible en: <http://www.medicine.plosjournals.org>. Consultado octubre de 2007.