

Correspondencia

Raúl Lisanti
Domicilio Postal: Alem 1712 Dorrego, Guaymallén, Mendoza,
Argentina (5519)
Correo electrónico: raulisanti@speedy.com.ar
Teléfono: (54-0261-4228800-Interno: 205)

Recibido: 16.03.2011

Aceptado: 13.09.2011

Programa de oxigenoterapia domiciliaria de la Obra Social de Empleados públicos (OSEP), Mendoza (Argentina), experiencia de 7 años

Autores: Raúl Lisanti¹, Héctor Videla², David Gatica³, Elena Delaballe², Gonzalo Moreno², Luis González², Mónica Grañana²

¹Jefe Servicio Neumonología, Profesor Adjunto Medicina Interna, Universidad Nacional de Cuyo

²Médicos del Servicio de Neumonología

³Residente de Neumonología

Servicio de Neumonología. Hospital Del Carmen. Mendoza. Argentina

Resumen

Introducción La oxigenoterapia domiciliaria (OD) representa más del 70% del costo total de los cuidados médicos del enfermo hipoxémico. A continuación presentaremos la experiencia desarrollada en el Programa de Oxigenoterapia y Ventilación No Invasiva de la Obra Social de Empleados Públicos de Mendoza.

Objetivos: conocer prevalencia, características demográficas y epidemiológicas, causa principal de prescripción, equipos suministrados, tiempo de estadía y causa de baja del Programa de Oxigenoterapia Domiciliaria de la Obra Social de Empleados Públicos (OSEP), Mendoza (Argentina).

Material y método: Se realizó una evaluación retrospectiva de las historias clínicas y base de datos de los pacientes del programa, durante el periodo enero 2004 a diciembre 2010. Se los dividió en Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD) y Oxigenoterapia Situaciones Especiales (OSE).

Resultados: Ingresaron al programa de OD 839 pacientes. Se los dividió en: a) OCD: 498 pacientes, edad media 67,95 años, 60,85% hombres, causa prevalente de prescripción EPOC 68% y tiempo medio de estadía 20,56 meses. b) OSE: 341 pacientes, edad media 62,43 años, 51% mujeres, causa prevalente de prescripción enfermedades neoplásicas 52,2% (Cáncer de Pulmón 50%) y tiempo medio de estadía de 5.45 meses.

Conclusiones: La OCD representa el 59% de las prescripciones, prevalencia 19,8 /100.000 habitantes/año, muy por debajo de la Europea, causa prevalente de indicación es EPOC (68%) asociada al tabaquismo en el 99%. La forma de suministro de oxígeno es concentrador en el 79,5% y el tiempo medio de estadía 20,56 meses. La OSE representa el 41% de las prescripciones, prevalencia de 16,85 c /100.000 habitantes/ año, se destacan las enfermedades terminales neoplásicas en 52,2%, donde el Cáncer de Pulmón ocupa el 50%. Alta tasa de egresos 87,4 %, elevada mortalidad 78,2% y menor tiempo medio de estadía 5.45 meses.

Palabras clave: Oxigenoterapia Domiciliaria; Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria; Oxigenoterapia en Situaciones Especiales.

Abstract

Introduction: The Domiciliary Oxygen therapy (DO) represents more than 70% of the total cost of the medical care of hypoxemic patients. This paper presents the experience of the Program of Oxygen Therapy and Non Invasive Ventilation of the Health Insurance Service of Public Employees of Mendoza.

The objectives were to know the prevalence, demographic and epidemiologic characteristics, main reasons for oxygen therapy prescription, oxygen supply equipment, duration of

oxygen therapy and reasons for discharge from the DO therapy at the Health Insurance Service of Public Employees of Mendoza.

Material and method: The investigation method was a retrospective evaluation of the clinical records and database of patients registered in the program from January 2004 to December 2010. They were divided into Domiciliary Chronic Oxygen Therapy (DCO) and Oxygen Therapy Special Situations (OSS).

Results: 839 patients were registered in the DO program. They were divided into: a) DCO: 498 patients, mean age 67.95 years; 60.85% were males. The main cause for prescription was COPD (68%) and average duration of treatment 20,56 months. b) OSS: 341 patients, mean age 62.43 years; 51% were females. The main cause for prescription was neoplastic illnesses (52.2%; Lung Cancer 50%) and average time of duration of treatment was 5.45 months.

Conclusions:

The DCO represented 59% of the prescriptions, the prevalence was 19.8 inhabitants per 100 000 per year, much less than the European rates. The main cause for prescription was COPD (68%) which was associated to the smoking habit in 99% of cases. The oxygen was supplied through oxygen concentrators in 79.5% of patients and the average duration of treatment was 20.56 months.

The OSS represented 41% of the prescriptions, the prevalence was 16.85 per 100,000 inhabitants per year. The main causes for prescription were the neoplastic terminal illnesses (52.2% of cases) and the lung cancer represented 50% of cases. The discharge rate was high (87.4%), the case fatality was 78.2% and the average duration of treatment was 5.45 months.

Key words: domiciliary oxygen therapy, domiciliary chronic oxygen therapy, oxygen therapy in special situations

Introducción

Pocas son las especialidades que han visto crecer su potencial asistencial y científico como lo ha hecho la neumonología, debido a la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas. Además hay que añadir la mayor supervivencia alcanzada por los enfermos respiratorios y el cambio de actitud hacia el paciente respiratorio crónico y terminal.

Dentro de las nuevas modalidades terapéuticas que se han incorporado, merece destacarse por su importancia asistencial y por su impacto económico, la oxigenoterapia, la ventilación no invasiva (VNI) y el tratamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) en el domicilio.

La oxigenoterapia se aplica en la práctica médica desde principios del siglo XX, cuando se utilizó en el tratamiento de las neumonías¹, al mismo tiempo Haldane² describió los efectos perjudiciales de la hipoxemia; posteriormente, Neff y Petty³, en los años setenta, utilizaron el oxígeno administrado en el domicilio y observa-

ron un aumento de la supervivencia en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Pero fue a principios de los años ochenta cuando se publicaron dos estudios, NOTT (Nocturnal Oxygen Therapy Trial)⁴ y MRC (British Medical Research Council)⁵, en los que se concluía que la administración continuada de oxígeno a los pacientes con EPOC aumentaba su supervivencia y que ésta era tanto mayor cuanto mayor era el número de horas de uso.

Si bien la Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD) representa más del 70% del costo total de los cuidados médicos del enfermo hipoxémico, se ha observado en recientes publicaciones una significativa mejoría de la relación costo/beneficio en forma paralela al descenso de los días de hospitalización del grupo tratado con OCD^{6, 7}.

Los datos provenientes de países europeos marcan una prevalencia de aproximadamente 40 enfermos/100.000 habitantes bajo el régimen de OCD y son pocos los estudios que valoran la oxigenoterapia administrada en forma transitoria en

situaciones especiales como pueden ser los pacientes terminales, principalmente las enfermedades oncológicas, cardiovasculares incapacitantes o en caso de propiciar el alta hospitalaria precoz. Estas últimas indicaciones en los últimos años han aumentado su prevalencia, debido no sólo al aumento de la expectativa de vida por las nuevas terapéuticas y métodos de diagnósticos, sino también porque nuestro sistema de internación se halla desbordado por la demanda existente.

La Provincia de Mendoza tiene una población de 1.741.610 habitantes y el 22,14% de esa población pertenecen a la Obra Social de Empleados Públicos (OSEP), que posee 385.637 afiliados, distribuidos en toda la provincia. Todo el suministro de oxígeno domiciliario se realiza a través del programa de Oxigenoterapia y Ventilación No Invasiva Domiciliaria de la OSEP.

Objetivos

Conocer prevalencia, características demográficas y epidemiológicas, causa principal de prescripción, equipos suministrados, tiempo de estadía y causa de baja del Programa de Oxigenoterapia de la Obra Social de Empleados Públicos (OSEP), Mendoza (Argentina).

Material y Métodos

Se realizó una evaluación retrospectiva de las historias clínicas y base de datos de los pacientes del programa, durante el periodo comprendido

entre enero de 2004 y diciembre de 2010, para conocer prevalencia, características demográficas y epidemiológicas, causa principal de prescripción, equipos suministrados, tiempo de estadía y causa de baja del programa.

Los pacientes en oxigenoterapia domiciliaria fueron divididos en Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD) con los criterios clásicos y Oxigenoterapia en Situaciones Especiales (OSE), estos últimos son pacientes que no reúnen los criterios clásicos de OCD y se han incorporado debido a la necesidad de cobertura en enfermos oncológicos terminales, enfermedades cardiovasculares incapacitantes (Insuficiencia Cardíaca Severa, Cardiopatía Isquémica) o para propiciar el alta precoz hospitalaria en pacientes con insuficiencia respiratoria transitoria (Saturación de oxígeno < 90% o < 60 mmHg de PaO₂).

Resultados

En el período de estudio de 7 años, ingresaron al programa 958 pacientes, correspondieron a Oxigenoterapia Domiciliaria 839 pacientes (88%), con una prevalencia anual de 36 ‰/100.000 habitantes/para el año 2009; y a BiPAP o CPAP domiciliario 119 pacientes (12%), con una prevalencia anual de 7 ‰/100.000 habitantes/para el año 2009.

En el grupo de Oxigenoterapia Domiciliaria, el 95,5% (n 801) eran adultos y el 4,5% (n 38) pediátricos (≤ 16 años); con una edad promedio de 65,71 años, el 56% eran de sexo masculino (n 470). (Figura y Tabla 1)

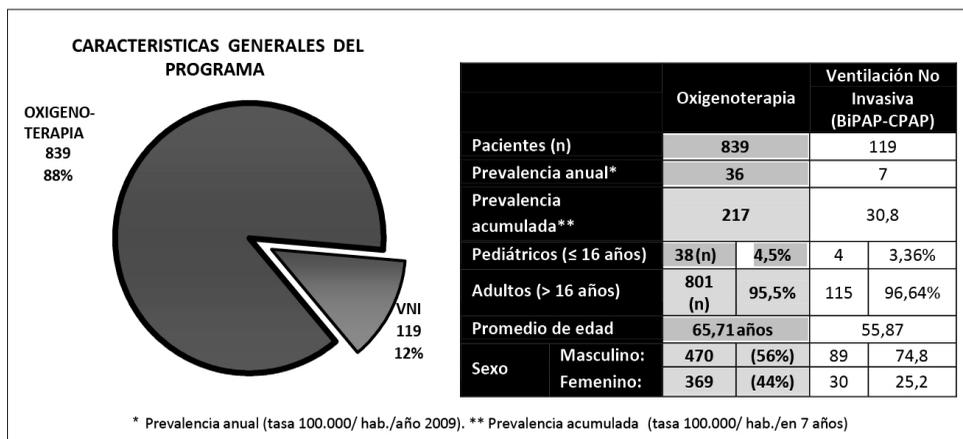


Figura y Tabla 1. Características Generales de los pacientes ingresados en el Programa de Oxigenoterapia y VNI de la Obra Social de Empleados Públicos de Mendoza:

La evolución del programa por año se muestra en la Figura y Tabla 2, desde su inicio en enero del 2004, con 41 pacientes a los que la obra social ya les suministraba oxígeno, hasta diciembre de 2010, donde se cuenta con 205 pacientes con oxígeno domiciliario.

Se dividió a los pacientes según reunieran criterios de oxigenoterapia crónica en:

A) Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD):

Ingresaron en este grupo 498 pacientes (59%), con una prevalencia anual de 19,18 ϵ /100.000 habitantes/para el año 2009; una edad media de 67,95 años y el 60,85% (n 303) eran de sexo masculino.

Los equipos suministrados en domicilio fue concentrador 79,3%, freeflox 19,5% y tubo 1,2%. El diagnóstico principal fue EPOC 339 (68%), seguida por Fibrosis Pulmonar 96 (19,2%) y Asma 17 (3,4%), como los más importantes. De los 498 pacientes en este grupo, el 7,64% (38 pacientes) tenían asociado el uso de CPAP o BiPAP (Tabla 3).

La evolución del programa por año se muestra en la figura 3 y tabla 4, desde su inicio con 37 pacientes en enero del año 2004, hasta diciembre de 2010 que hay 162 pacientes activos.

Egresan del programa el 67,5% de los pacientes (n 336), por óbito en el 65,2%, solicitud médica 24,1%, voluntaria 7,15% y por otros motivos en el 3,55%.

El tiempo medio de estadía de los pacientes egresados fue de 20,56 meses, estando \geq 12 meses el 37,8% de los pacientes y \leq 1 mes el 7,75%. (Tabla 5).

B) Oxigenoterapia en Situaciones Especiales (OSE), sin criterios de OCD, pero con Saturación de Oxígeno <90% o Pa O₂ <60 mmHg: Ingresaron en este grupo 341 pacientes (41%), con una prevalencia anual de 16,85 ϵ /100.000 habitantes /para el año 2009; una edad media de 62,43 años y el 51% (n 174) era de sexo femenino.

Los equipos suministrados en domicilio fueron concentrador en el 82,11%, freeflox 11,09% y tubo 6,8%.

Los diagnósticos principales fueron las Enfermedades Neoplásicas en un 52,2%, seguidas por las Neumonías 11,73%, Insuficiencia Cardíaca 11,15%, TEP 4,10%, como las más importantes. Las Enfermedades Neoplásicas más frecuentes en orden decreciente fueron: Cáncer de Pulmón 50% (n 89), Cáncer de Mama 16,3% (n 29), Cáncer no Especificado 11,8% (n 21) y Cáncer Digestivo 10,21% (18)

De los 341 pacientes de este grupo, el 2,64% (n 9) tenían asociado el uso de CPAP o BiPAP (Tabla 3).

La evolución del programa por año se muestra en la figura 4 y tabla 6, desde su inicio con 4 pacientes en enero del año 2004, hasta diciembre de 2010 que hay 43 pacientes activos.

Egresaron del programa el 87,4% de los pacientes (n 298), por óbito en el 78,2%, solicitud médica 13%, voluntaria 5,4% y por otras motivos en el 3,4%.

El tiempo medio de estadía de los pacientes egresados fue de 5.45 meses, estando \geq 12 meses el 11,07% de los pacientes y \leq 1 mes el 19,5%. (Tabla 5).

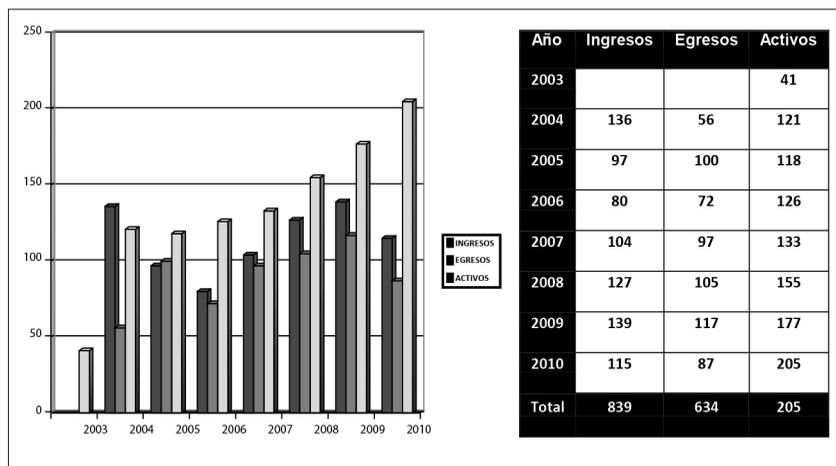


Figura y Tabla 2. Número de ingresos y egresos en el programa por año y pacientes que están recibiendo oxigenoterapia al finalizar cada año.

Tabla 3. Características socio-demográficas, epidemiológicas, equipos suministrados y diagnósticos principales de OCD y OSE:

	Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD).	Oxigenoterapia Situaciones Especiales
Pacientes (n)	498 (59%)	341 (41%)
Asociado el uso de CPAP-BiPAP	38 (7,64%)	9 (2,64%)
Prevalencia anual *	19,18	16,85
Prevalencia acumulada**	129	88,42
Edad Media (años)	67,95	62,43
Sexo Mujeres	195 (39,15%)	167 (49%)
Hombres	303 (60,85%)	174 (51%)
Equipos		
Concentrador	395 (79,3%)	280 (82,11%)
Freeiox	97 (19,5%)	38 (11,09 %)
Tubo	6 (1,2%)	23 (6,8%).
Diagnósticos		
EPOC	339 (68%)	2 (0,6%)
Fibrosis	96 (19,3%)	9 (2,6%)
Asma	17 (3,4%)	6 (1,75)
BE DBP	6 (1,2%)	-
Neoplasias	6 (1,2%)	7 (2,05%)
Cáncer Pulmón	-	178 (52,2%)
Cáncer Mama	-	89 (50%)
Cancer No Especificado	-	29 (16,3%)
Cáncer Digestivo	-	21 (11,8%)
I. Cardíaca	-	18 (10,11%)
Neumonía	-	38 (11,15%)
Apnea del sueño	-	40(11,73%)
Hipov-Obesidad	9 (1,8%)	6 (1,75%)
Neuromusculares	10 (2%)	4 (1,17%)
Fibrosis Quística	4 (0,8%)	2 (0,6%)
Neurológicos	3 (0,6%)	-
HTP	6 (1,2%)	12 (3,52%)
TEP	1 (0,2%)	3 (0,88%)
	-	14 (4,10%)

* Prevalencia anual (tasa 100.000/ hab./año 2009). ** Prevalencia acumulada (tasa 100.000/ hab./en 7 años)

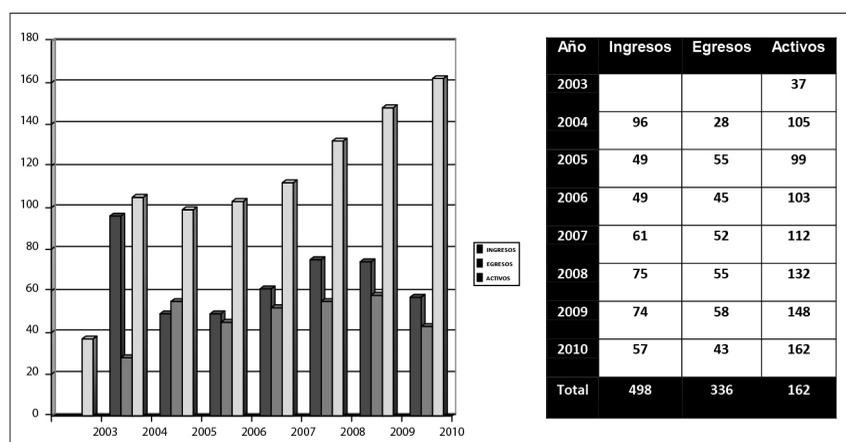


Figura3 y Tabla 4. Número de ingresos y egresos en el programa por año y pacientes que están recibiendo oxigenoterapia al finalizar cada año.

Tabla 5. Número y causa de egresos del programa y tiempo de estadía del grupo de OCD y OSE.

	Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD).	Oxigenoterapia Situaciones Especiales
Pacientes (n)	498 (59%)	341 (41%)
Egresos del programa	336 (67,5%)	298 (87,4%)
Activos del programa	162 (32,5%)	43 (12,6%)
Motivos de Egresos		
Óbito	219 (65,2%)	233 (78,2%)
Medica	81(24,1%)	39 (13%)
Voluntaria	24 (7,15%)	16 (5,4%)
Otras	12 (3,55%)	10 (3,4%)
Tiempo de Estadía		
Promedio (meses)	20,56	5,45
≥ 12 meses	37,8% (127)	11,07% (33)
≥ 6 meses	59% (198)	27,5% (82)
< 6 meses	41% (138)	72,5% (216)
≤ 1 mes	7,75% (26)	19,5% (58)

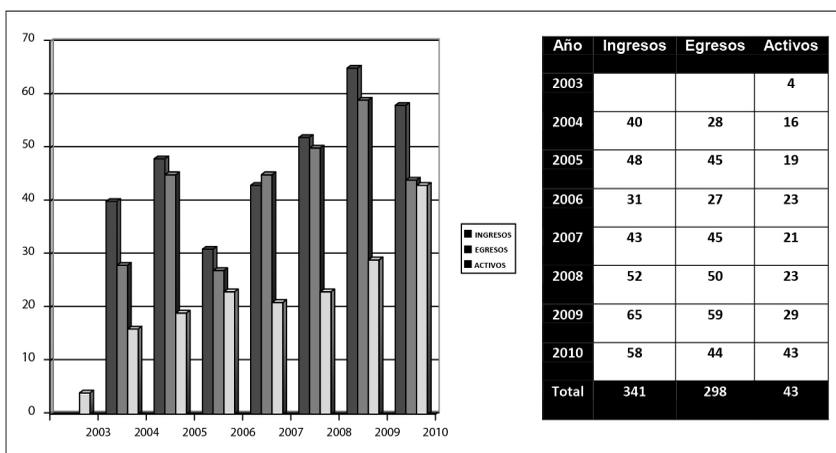


Figura 4 y Tabla 6. Numero de ingresos y egresos por años en el grupo de OSE y los pacientes que están recibiendo oxigenoterapia al finalizar el periodo de estudio por año.

Conclusiones

La oxigenoterapia domiciliaria es un tratamiento efectivo, que mejora, de acuerdo a la experiencia internacional y nacional, la sobrevida y la calidad de vida de los enfermos.

Es un servicio absolutamente necesario para el manejo de los pacientes insuficientes respiratorios y enfermos terminales.

El principal problema de nuestro programa y de otros de la misma naturaleza en nuestro país

es la disponibilidad de recursos financieros para satisfacer la creciente demanda.

En nuestra experiencia durante un periodo de observación de 7 años, la forma clásica de Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria (OCD) representa el 59% de las prescripciones, con una prevalencia de 19,8 ^c/100.000 habitantes/año, muy por debajo de la prevalencia Europea, que es de 40 ^c/100.000 habitantes/año, probablemente debido a limitaciones en la realización de gasometría arterial y oximetría de pulso en algunas regiones de nuestra

provincia, diferencias en la precocidad con que son identificados los pacientes con hipoxemia crónica, grado de conocimiento de las indicaciones de oxigenoterapia entre la población médica, lo que marca la franca subutilización de esta modalidad terapéutica en nuestro medio¹⁰.

De los pacientes en OCD, el 60,85% de las prescripciones eran de sexo masculino, con una edad promedio de 65,95 años coincidiendo con otras publicaciones¹⁰.

Desde 2004 los pacientes en OCD del programa muestran un ascenso continuo, situación similar a otros estudios publicados¹⁰.

La forma más frecuente de suministro de oxígeno es el concentrador en el 79,5% y freeloX en el 19,5% de los casos, si bien el programa prevé el suministro de oxígeno para deambular en hasta el 40% de los pacientes, a diferencia de algunos estudios donde la fuente principal era el tubo y solo el 25% usaba concentrador y no había pacientes con freeloX^{11, 12, 13, 15}.

El tiempo medio de estadía es de 20,56 meses, estando el 37,8% de los pacientes \geq 12 meses, coincidiendo con el reporte del Programa de Oxigenoterapia Domiciliaria (POD) del Instituto Nacional del Tórax de Chile que tienen en promedio una estadía de 23 meses^{14, 15}.

El otro grupo que representa el 41% (n 341) de las prescripciones, es la Oxigenoterapia en Situaciones Especiales (OSE), con una prevalencia de 16,85 c /100.000 habitantes/ año similar a la de OCD, es una forma que hemos incorporado debido a la importancia de este grupo de pacientes que no reúnen los criterios clásicos de OCD, pero tienen indicación de oxigenoterapia, muchas veces para propiciar el alta precoz hospitalaria en pacientes con insuficiencia respiratoria transitoria (Saturación de oxígeno $<$ 90% o $<$ 60 mmHg de PaO₂), fundamentalmente las infecciones respiratorias bajas, que representan la segunda causa de prescripción en nuestro programa, se incluyen también las enfermedades cardiovasculares incapacitantes como la Insuficiencia Cardíaca Severa y la Cardiopatía Isquémica (fracción de eyección $<$ 30%, bajo gasto cardíaco y deterioro del aporte tisular de oxígeno); también las Enfermedades Neoplásicas en estadio terminal con fines paliativos, tanto en pacientes con hipoxemia o sin ella, aunque la revisión sistemática de la bibliografía actual no es concluyente con esta prescripción. Hay estudios que demuestran mejoría de la disnea tanto en reposo como en el ejercicio¹⁷, en nuestro

programa la principal causa de prescripción en este grupo es el Cáncer de Pulmón.

También la evolución en el tiempo de este grupo muestra un ascenso continuo, con una alta tasa de egresos por una mortalidad elevada (78,2%) y un tiempo medio de estadía de 5.45 meses, comparado con los pacientes de OCD.

En resumen la causa más prevalente de indicación de OCD es la EPOC y de la OSE es el Cáncer de Pulmón, patologías causadas por el tabaquismo en el 99% de los pacientes¹⁴. Se estima que hay 8 millones de fumadores en Argentina, que empiezan a fumar entre los 12 y 14 años: la elevada prevalencia del tabaquismo hace que sea urgente una concientización sobre los riesgos del tabaco con intervención activa en cesación tabáquica y prevención, detección precoz de la EPOC y la necesidad de recibir una atención médica adecuada para prevenir o minimizar su impacto sobre cada individuo en particular y sobre la sociedad en general.

Bibliografía

1. Ramos LP, Güell Rous R, Rodríguez González-Moro JM, Antón Albusu A. Oxigenoterapia en insuficiencia respiratoria aguda y crónica. Tratado de Insuficiencia Respiratoria, 1.a ed. Majadahonda: SEPAR; 2006; 181-92.
2. Boycott AE, Haldane JS. The effects of low atmospheric pressures on respiration. *J Physiology* 1908; 37: 355-77.
3. Neff TA, Petty TL. Long-term continuous oxygen therapy in chronic airways obstruction: mortality in relationship to cor pulmonale, hypoxia and hypercapnia. *Ann Intern Med* 1970; 72: 621-6.
4. Nocturnal Oxygen Therapy Trial. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung diseases (a clinical trial). *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8.
5. Report of the Medical Research Council Working Party. Long Term domiciliary oxygen therapy in chronic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-5.
6. Pelletier-Fleury N, Lance JL, Fleury B, Fardeau M. The cost of treating COPD patients with long term oxygen therapy in a French population. *Chest* 1996; 110: 411-6.
7. Rhodius E, Caneva J, Sivori M. Consenso Argentino de Oxígeno Terapia Crónica Domiciliaria. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58: 85-94.
8. Sánchez Agudo L, Cornudella R, Estopa Miro R, Molinos Martín L, Servera Pieras E. Normativa SEPAR para la indicación y empleo de la oxigenoterapia continuada domiciliaria. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 87-94.
9. McDonald CF, Crockett AJ, Young IH. MJA Adult domiciliary oxygen therapy. Position statement of the Thoracic Society of Australia and New Zealand 2005; 182.
10. Oxigenoterapia Crónica a domicilio, aerosolterapia y ventilación mecánica a domicilio. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias (AETS) Madrid, abril de 1995.

11. Feu Collado MN, Jurado Gámez B, Rubio Sánchez J, Pascual Martínez N, Escribano Dueñas AA, García Gil F. Rentabilidad de la pulsioximetría para el control de la oxigenoterapia domiciliaria. Muñoz Cabrera Servicio de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba An. Med. Interna (Madrid) 2004; 21.
12. Manresa JM, Caballol R, Sena F. El control de la oxigenoterapia domiciliaria en un hospital comarcal. Arch Bronconeumol 2001; 37: 237-40.
13. Díez Piña JM, Beiztegui Sillero A, Valera Sánchez A, Hurtado Ayuso JE, López Chozas JM. Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria en el Área Sanitaria de Osuna. Neumosur 2003; 15: 213-8.
14. Bello S, Naranjo CL, Hinrichsen J, Morales M. Oxigenoterapia domiciliaria a largo plazo, necesidad apremiante en enfermos con insuficiencia respiratoria crónica. Rev Chil Enf Respir 2002; 18: 175-81.
15. Jiménez AL, Fernández Berni JJ, Gómez Gutiérrez JM, Gómez Nebreda MJ, González Moya E, Rosano Romero A. Oxigenoterapia domiciliaria: estudio de su utilización en la ciudad de Cadiz. Neumosur: Revista de la Asociación de Neumólogos del Sur 1995; 7.
16. Pérez Martín A , Rol de la Morena MJ, Mareque Ortega M. Efecto sobre el consumo de recursos hospitalarios de un programa de atención geriátrica domiciliaria en personas ancianas con patología cardiorrespiratoria muy evolucionada. Rev Esp Salud Pública 2001, 75; 6.
17. Cranston JM, Crockett A, Currow D. Oxigenoterapia para la disnea en adultos. La Biblioteca Cochrane Plus 2008; 4.