

**11a.17 Apéndice D1: Ejemplo de instrucciones para dar formato y codificar datos en formato electrónico**

META-ANÁLISIS DE SARCOMA LOCALIZADO DE TEJIDOS BLANDOS  
Codificación sugerida: Datos de Pacientes Individuales

- Los disquetes deberían estar formateados para el sistema operativo DOS.
- Los archivos deberían ser de tipo DBASE, FoxPro (extensión .dbf) o en formato ASCII con los campos separados por espacios. En cualquier caso, sería preferible que no se dejaran espacios en blanco para indicar valores desconocidos (vea abajo).
- Usted puede codificar los datos de la forma que le sea más conveniente, aunque nos sería de gran ayuda si adoptara la codificación sugerida en esta hoja. Si decide no hacerlo, proporciónenos toda la información correspondiente al sistema de codificación que haya usado.

Por favor, liste los campos en el orden siguiente usando la codificación propuesta:

Variable	Tipo	Anchura	Códigos
Identificador pacientes	Carácter	15	Cualquier cadena alfanumérica <=15 caracteres
Tratamiento asignado	Numérico	1	1=Tratamiento; 2=Control
Fecha de nacimiento	Fecha	-	Fechas en formato dd/mm/aa; Día desconocido=15/mm/aa; Mes desconocido =15/06/aa; Fecha desconocida=01/01/01
Alcance de la Resección	Numérico	1	1=Clara; 2=Cercana/marginal; 3=Afectación macroscópica 9=Desconocido
Edad	Numérico	3	Edad en años; Desconocido=999
Fecha aleatorización	Fecha	-	Fecha en formato dd/mm/aa
Sexo	Numérico	1	1=Mujer; 2=Hombre; 9=Desconocido
Estado vital	Numérico	1	0=Vivo; 1=Difunto. Si el estado vital es desconocido, codificar como 0, siendo el paciente censurado en la fecha del último seguimiento
Estado de la enfermedad (cuando la aleatorización)	Numérico	1	1=Primaria; 2=Recurrente; 3=Metástasis; 9=Desconocido
Causa de defunción	Numérico	1	1=Sarcoma de tejido blando; 2=Relacionada con quimioterapia; 3=Otra; 8=No aplicable; 9=Desconocido
Localización de la enfermedad	Numérico	1	1=Extremidad; 2=Tronco; 3=Cabeza y cuello; 4=Mama; 5=Útero; 6=Retroperitoneo; 7=Viscera/abdomen; 9=Desconocido
Fecha exitus / último seguimiento	Fecha	-	Fecha en formato dd/mm/aa; Día desconocido=15/mm/aa; Mes desconocido=15/06/aa;

			Fecha desconocida=01/01/01
Recurrencia local	Numérico	1	0=No recurrencia; 1=Recurrencia; 9=Desconocido
Histología	Numérico	1	1=MFH; 2=Leiomiocarcinoma; 3=Liposarcoma; 4=Sinovial; 5=Schwannoma maligno; 6=Alveolar o rhabdomiocarcinoma embrionario /Ewing"s/PNET; 7=Sarcinoma relacionado con SIDA; 8=Otro; 9=Desconocido
Fecha de recurrencia local	Fecha	-	Fecha en formato dd/mm/aa; Día desconocido=15/mm/aa; Mes desconocido=15/06/aa; Fecha desconocida=01/01/01
Estado recurrencia distal	Numérico	1	0=No recurrencia; 1=Recurrencia
Grado			Codifiquelo como desee, y describa el sistema de codificación utilizado. 9=Desconocido
Fecha de recurrencia distal	Fecha	-	Fecha en formato dd/mm/aa; Día desconocido=15/mm/aa; Mes desconocido=15/06/aa; Fecha desconocida=01/01/01
Tratamiento primario	Numérico	3	1er dígito (tratamiento pre-op): 0=No; 1=Radioterapia; 2=Inducción quimioterapia; 3=Radioterapia + inducción quimioterapia; 9=Desconocido; 2º dígito (cirugía): 1=Amputación; 2=Excisión; 3=Solo biopsia; 9=Desconocido; 3er dígito (tratamiento post-op): 0=No radioterapia; 1=Radioterapia; 2=Desconocido
Tamaño del tumor	Numérico	2	Indique el tamaño en centímetros del tumor de mayor dimensión; Desconocido=99
Excluido	Numérico	1	0=Incluido en el análisis; 1=Excluido del análisis; 9=Desconocido
Razon de Exclusión	Carácter	15	Indique brevemente la razón de exclusión o dé un código numérico y dé una explicación de su significado




Deje casillas en blanco cuando no corresponda o los datos no estén disponibles en el formato adecuado

### **11a.9 Apéndice D3: Codificación utilizada en el formulario para el suministro de datos en soporte de papel**

#### Garantía de confidencialidad de datos:

Cualquier información suministrada en esta hoja al secretariado cc se mantendrá en estricta confidencialidad y guardada en sitio seguro.

#### Notas sobre el formato de los datos solicitados en esta hoja:

- Convenciones especiales de codificación:

Por favor, adjunte a este formulario una carta explicando las codificaciones especiales que haya usado (p.ej. en los datos de localización tumoral, estadio del tumor o causa de defunción), así como aquellas características específicas del estudio que usted considere relevantes.

- Fechas que no se conocen exactamente:

Puede dejar el DIA en blanco y escribir el mes y año (aproximado o provisional) ; o dejar en blanco el DIA y el MES, y escribir un año aproximado.

#### Información de base:

Identificador del paciente:

Cualquier convención que desee, para el caso de que se deba mandar correspondencia. (Si proporciona datos de dos o más estudios, intente usar un sistema que especifique tanto el estudio como el paciente.)

Fecha de aleatorización:

Por favor, describa TODOS los pacientes aleatorizados, incluso los perdidos, ineligibles o que abandonaron, e ignore todos aquellos pacientes no aleatorizados.

Grupo de tratamiento asignado:

Código del grupo de tratamiento: 1 o 2, para ensayos de 2 grupos, o un rango más amplio para ensayos con más brazos, tal como usted haya definido al principio de este formulario. N.B: aún en el caso de que el tratamiento realmente administrado sea muy diferente (¡incluso opuesto!), nos interesa la asignación original de tratamiento. (Para los pacientes erróneamente incluidos más de una vez en el estudio, informe sólo de la primera asignación de tratamiento.)

Fecha de cirugía:

Ver la nota anterior al respecto de fechas aproximadas.

Localización del tumor:

0 = Inespecífico; 1 = Colon; 2 = Recto; 3 = Colon y recto. Si prefiere utilizar su propia clasificación de localización tumoral (p.ej.. para codificar los tumores sigmoides aparte) hágalo con toda libertad, y descríbanos su clasificación.

Estadio del tumor:

Use su propia clasificación y descríbanosla, o use la clasificación de Dukes (A = Lesión restringida a *muscularis propria*; B = Lesión extendida a través de la *muscularis propria* con ganglios negativos; C = Ganglios positivos), o cualquier otro sistema estándar (p.ej.. modificación de Astler-Coller, TNM etc). Códigos adicionales: D = Metástasis; X = tumor benigno (eg adenoma); Y = Enfermedad inoperable.

Sexo:

1 = Hombre; 2 = Mujer.

Edad al ingreso:

Edad en la aleatorización.

Datos de seguimiento:

¿Alguna recurrencia?:

1 = Ninguna conocida; 2 = Alguna recurrencia (local o distante o ambas).

Fecha aproximada de la 1ª recurrencia:

Dé la mejor estimación disponible: ver la nota anterior al respecto de fechas aproximadas.

Localización de la 1ª recurrencia:

0 = Desconocida; 1 = Solamente local; 2 = Local y distal; 3 = Solamente distal.

Defunción/otros:

1 = Vivo; 2 = Difunto; 3 = Perdido a pesar de reiterados intentos de contacto, pero vivo en el último seguimiento.

Fecha de defunción/último seguimiento:

Fecha de defunción, o última fecha conocida en que el paciente estaba vivo, determinada de forma lo más precisa posible: ver la nota anterior al respecto de fechas aproximadas.

Causa de defunción:

Si el paciente murió sin recurrencia detectada, detalle la causa subyacente de defunción. Escriba la causa en formato texto, usando códigos ICD o use su propia clasificación y descríbanosla.

**11a.20 Apéndice D4: Ejemplo de instrucciones para crear un archivo en formato electrónico**

MACH-NC

Meta-análisis de Quimioterapia en Cáncer de Cabeza y Cuello

<b>Variable</b>	<b>Columna</b>	
Identificador Paciente	2-11	10 caracteres
Fecha de nacimiento	13-18	dd/mm/aa, 999999=Desconocido
o Edad	17-18	2 dígitos (13-16 espacios) 99=Desconocido
Sexo	20	1=Hombre, 2=Mujer, 9=Desconocido
Localización tumor primario	22	1=Cavidad oral, 2=Orofaringe, 3=Nasofaringe, 4=Laringe, 5=Hipofaringe, 6=Ganglio cervical sin primario, 7=Otros, 9=Desconocido
T	24	O=TO, X=TX, S=Tis, 1=T1, 2=T2, 3=N3, 9=Desconocido
N	25	O=NO, X=NX, 1=N1, 2=N2, 3=N3, 9=Desconocido
M	26	O=MO, 1=M1, 9=Desconocido
o Estadio	26	1 dígito (24-25 espacios), 9=Desconocido
(El objetivo de las próximas cuatro preguntas es identificar las características del paciente en el momento de la aleatorización)		
Recurrencia	28	0=No, 1=Sí
Segundo tumor primario	30	0=No, 1=Sí
Células escamosas	32	0=No, 1=Sí
Histología, si no es de células escamosas	34-45	12 caracteres (espacios en blanco si es de células escamosas)
Tratamiento asignado	47	1=No quimioterapia, 2= Quimioterapia
Fecha aleatorización	49-54	dd/mm/aa, 999999=Desconocido
Recibió uno o más ciclos de quimioterapia	56	0=No, 1=Sí, 9=Desconocido
Fecha de último seguimiento	58-63	dd/mm/aa, 999999=Desconocido
Estado vital	65	0=Vivo, 1=Muerto
Muerte relacionada con el tratamiento	67	0=No, 1=Sí
Respuesta completa al fin del tratamiento (incluyendo tratamiento de rescate)	69	0=No, 1=Sí (dato para el cálculo de la supervivencia libre de enfermedad)
Recurrencia del segundo tumor primario	71	0=No, 1=Sí (sólo para los pacientes con respuesta completa)
Fecha del primer evento	73-78	dd/mm/aa, 999999=Desconocido
Primer evento	80	1=Locoregional, 2=Metástasis, 3=Locoregional + metástasis, 4=Segundo tumor primario sin recurrencia, 9=Desconocido
Excluido del análisis	82	0=No, 1=Sí
Razones de exclusión	84-95	12 caracteres

## **11a.21 Apéndice E: Fuentes de datos de mortalidad de pacientes individuales**

Escocia  
Departmental Record Officer  
General Register Office for Scotland  
New Register House  
Edinburgh EH1 3YT

Estados Unidos  
National Death Index  
Division of Vital Statistics  
National Centre for Health Statistics  
6525 Belcrest Road  
Hyattsville, MD 20782  
USA

Francia  
INSEE  
Département de Démographie  
Division Répertoire et Mouvement de la Population  
18, Bd Adolphe Pinard  
75675 PARIS  
Cedex 14

Service d'information sur les causes médicale de décès  
INSERM SC8  
55, Chemin de Rorde  
BP 34  
78100 LE VESINET

Inglaterra y País de Gales  
The Chief Medical Statistician(Dept MR)Health Statistics  
OPCS  
St Catherine House  
10 Kingsway  
London WC2B 6JP

Irlanda del Norte  
The Central Services Agency  
27 Adelaide Street  
Belfast BT2 8SH

Isla de Man  
Isle of Man Health Services Board  
Registration Department  
Markwell House  
Market Street  
Douglas / Isle of Man

Noruega  
Statistisk Sentralbyrå  
Skippergt. 15  
PB 8131 Dep  
N-0033 Oslo  
Norway

## **11a.22 Apéndice F: Programa de investigación propuesto por el Grupo Cochrane de Trabajo en Meta-análisis con Datos de Pacientes Individuales**

Aunque algunos aspectos de los meta-análisis DPI no se pueden realizar de ninguna otra manera, por ejemplo los análisis 'tiempo al evento', estos proyectos son especialmente caros en tiempo y recursos. Es por tanto muy importante que se busque y publique evidencia empírica adicional sobre la utilidad de las diferentes técnicas implicadas en la realización de revisiones de este tipo.

### **A. Investigación referente a los meta-análisis basados en datos de pacientes individuales**

1. Comparación de los datos de pacientes individuales con los datos en forma agregada proporcionados por los investigadores: Al menos dos meta-análisis basados en datos de pacientes individuales se han realizado después de obtener datos agregados del mismo conjunto de ensayos. Estos estudios tratan de la enfermedad de Hodgkin y del tratamiento antiplaquetario

2. Comparación de los datos de pacientes individuales con los datos publicados: Este estudio se ha hecho en relación al tratamiento basado en cisplatino para el cáncer ovárico, pero la mayoría de los meta-análisis con pacientes individuales podrían reproducir estos análisis. Esto permitiría que la evidencia se extendiera a otras áreas de enfermedades y terapias.

3. Comparación de los datos de pacientes individuales, una vez comprobados a fondo, con los datos de pacientes individuales proporcionados inicialmente: Hay diferentes niveles de comprobación de los datos - desde la determinación de las variables con datos inconsistentes o no informados, y la petición de los valores que faltan, al estudio de la integridad de la aleatorización y procedimientos de seguimiento. La comprobación detallada de los datos consume mucho tiempo y recursos y puede retrasar la publicación de los resultados del meta-análisis, por lo que sería útil disponer de evidencia empírica sobre el valor de la comprobación de datos.

4. Comparación de la calidad de los ensayos determinada a partir de los datos de pacientes individuales con la calidad determinada a partir del informe publicado: ¿Los datos de pacientes individuales revelan problemas en la aleatorización o procedimientos de seguimiento que no se mencionaran en el informe publicado?

### **B Investigación referente a todos los tipos de meta-análisis y a ECA (Ensayos Clínicos Aleatorizados)**

5. Método de aleatorización: Se podrían efectuar análisis de sensibilidad según el método de aleatorización (p.ej. sobre sellado, ordenador central, fecha de nacimiento "cegada") de los ECA. También se podría investigar el efecto de la estratificación, la minimización y el tamaño de los bloques.

6. Tamaño de los ECA: El tamaño de los ECA puede ser un factor a estudiar mediante análisis de sensibilidad. También sería posible estudiar si existen diferencias importantes en los resultados de estudios multicéntricos respecto a los resultados de estudios unicéntricos.

7. Cronología de los ECA: Otro análisis de sensibilidad que sería interesante realizar sería el estudio de los ECA según su lugar en el tiempo -quizás los ECA más antiguos tienen resultados más extremos. El lugar en el tiempo de un ECA se puede definir de varias maneras (fecha de inicio del estudio, fecha de finalización, fecha de publicación)

y ordenando por estos criterios se podrían hacer meta-análisis acumulativos. También se podrían hacer análisis de sensibilidad distinguiendo los ECA publicados antes de la aparición de una revisión sistemática y los ECA publicados posteriormente.

8. Modo de publicación: La difusión de los ECA como originales, resúmenes o no publicados también puede ser sujeta a análisis de sensibilidad. Otros temas de estudio pueden ser la existencia de diferencias entre ECA publicados en revistas indexadas en bases de datos de literatura médica o en otras revistas; entre ECA que se pueden localizar o no en las bases de datos mediante una estrategia de búsqueda simple; entre ECA publicados o no en las principales revistas identificadas en las bases de datos; y entre ECA publicados en diferentes lenguas.

9. Tiempo de publicación: Se podría estudiar la variabilidad en el tiempo de publicación de ensayos según sus resultados, con un énfasis especial en ver si un seguimiento más largo puede provocar cambios en los resultados.

10. Publicaciones repetidas: Un ECA puede estar publicado varias veces y a menudo es difícil reconocer qué publicaciones corresponden a un mismo ensayo, por lo que éste puede estar incluido más de una vez en el meta-análisis. Una hipótesis a investigar es que los ensayos positivos tienen más probabilidades de ser publicados repetidamente.

11. Destino de los ECA publicados como resúmenes: Se podrían realizar análisis de sensibilidad estudiando los ECA que se publicaron como resúmenes, distinguiendo aquellos que posteriormente se publicaron como originales de los que no lo fueron.

12. Sesgo de citación: Un tema en el que profundizar es si los ECA incluidos en el meta-análisis citan selectivamente otros ECA con resultados similares. También se podría investigar (mediante el The Science Citation Index) qué publicaciones de ECA son más citadas, y ver si sus resultados son representativos de la conclusión global del meta-análisis, o son un valor extremo.

13. Fuente de financiación del ensayo: Se podría estudiar la fuente de financiación de los ECA (p.ej. compañía farmacéutica, gobierno, organización sin ánimo de lucro, local) mediante análisis de sensibilidad.

### 11a.23 Agradecimientos

Damos nuestro agradecimiento al Centro Cochrane del Reino Unido, en particular a Iain Chalmers por sugerir el Workshop de Oxford y a Caroline Caldicott por su ayuda en la organización del mismo. También agradecemos a Linda Baulk la edición de este manuscrito.

### 11a.24 Referencias

1. Chalmers I. The Cochrane Collaboration: preparing, maintaining and disseminating systematic reviews of the effects of healthcare. *Ann N Y Acad Sci* 1993; **703**: 156-65.
2. Stewart LA, Parmar MKB. Meta-analysis of the literature or of individual patient data: is there a difference? *Lancet* 1993; **341**: 418-22.
3. Pignon JP, Arriagada R. Meta-analysis. *Lancet* 1993; **341**: 964-5.
4. Pignon JP, Ducreux M, Rougier P. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a critical reappraisal. *J Clin Oncol* 1994; **12**: 877-9.
5. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identification of relevant studies for systematic review. *Br Med J* 1994; **309**: 1286-91.
6. Cook DJ, Guyatt GH, Ryan et. Should unpublished data be included in meta-analyses. *JAMA* 1993; **269**: 2749-53.
7. Dickersin K, Min YI, Meinert CL. Factors influencing publication of research results. *JAMA* 1992; **267**: 374-8.
8. Dickersin K, Min YI. NIH Clinical trials and publication bias. *Online J Curr Clin Trials* (serial online) 1993. Doc No 50.
9. Easterbrook PJ, Berlin JE, Gopalan R, Matthews DR. Publication bias in clinical trials. *Lancet* 1991; **337**: 865-72.
10. Dickersin K. Keeping posted. Why register clinical trials? - Revisited. *Cont Clin Trials* 1992; **13**: 170-7.
11. Easterbrook PJ. Directory of registries of clinical trials. *Stats in Med* 1992; **11**: 345-423.
12. Clarke MJ, Stewart LA. Obtaining data from randomised controlled trials: how much do we need in order to perform reliable and informative meta-analyses? *Br Med J* 1994; **309**: 1007-10.
13. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: an overview of randomised clinical trials. *Br Med J* 1991; **303**: 884-93.
14. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy. *Lancet* 1992; **339**: 1-15, 71-85.
15. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Treatment of early breast cancer: Vol 1, Worldwide evidence 1990 Oxford: Oxford University Press, 1990.

16. Haugh MC, Cornu C, Boissel JP. Long-term survival follow-up in international clinical trials 1993; **14**: 416.
17. Scherer RW, Dickersin K, Langenberg P. Full publication of results initially presented in abstracts. A meta-analysis. JAMA 1994; **272**: 158-62.
18. Rochon PA, Gurwitz JH, Cheung CM, Hayes HA, Chalmers TC. Evaluating the quality of articles published in journal supplements compared with the quality of those published in the parent journal. JAMA 1994; **272**: 108-13.
19. Gotzsche PC. Multiple publication of reports of drug trials. Eur J Clin Pharmacol 1989; **36**: 429-32.
20. Gotzsche PC. Reference bias in reports of drug trials. Br Med J 1987; **295**: 654-9.
21. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mostellar F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. JAMA 1992; **268**: 240-8. (Impact of meta-analyses).
22. Bobbio M, Demichelis B, Giustetto G. Completeness of reporting trials results: effect on physician' willingness to prescribe. Lancet 1994; **343**: 1209-11. (Absolute versus relative difference for the report of treatment effect).

#### **APENDICE 11B. METANÁLISIS PROSPECTIVO**

Idealmente, una revisión sistemática debe definir la pregunta que va a abordar antes de la identificación de los estudios potencialmente elegibles. Sin embargo, por su propia naturaleza, estos proyectos son retrospectivos, dado que los estudios incluidos habitualmente se identifican una vez han sido completados y reportados (Pogue 1998, Zanchetti 1998). El conocimiento de los resultados por parte del revisor puede influir sobre:

- Los criterios de selección de los estudios
- La definición de la pregunta de la revisión sistemática
- Las intervenciones y los grupos de participantes evaluados
- Los resultados a ser evaluados en la revisión

En contraste, una revisión sistemática que se realiza como un metanálisis prospectivo incluye aquellos estudios que son identificados, evaluados y en los que se define su elegibilidad antes de que se conozcan sus resultados. Este es un método que se ha empleado en años recientes en enfermedad cardiovascular (Simes 1995, CTTC 1995, WHO-ISHBPL 1998) y en leucemia infantil (Shuster 1996, Valsecchi 1996) que puede ayudar a superar algunos de los problemas de las revisiones sistemáticas tradicionales, haciendo posible:

- Que las hipótesis se establezcan *a priori*, sin que haya un conocimiento de los resultados de los estudios individuales
- Que haya una aplicación prospectiva de los criterios de selección
- Que se planteen *a priori* afirmaciones acerca de los análisis que se pretende hacer, incluyendo análisis de subgrupo, antes de que se conozcan los resultados de los estudios individuales. Esto evita que se haga un potencial énfasis en ciertos subgrupos dependiendo de los datos.

Se ha conformado un Grupo de Métodos para investigar los aspectos metodológicos que rodean dichos proyectos y para ofrecer orientaciones en cuanto a su conducción. Por ejemplo, dado que no se deben incluir en un metanálisis prospectivo aquellos estudios cuyos resultados se conocen antes de tomar la decisión de incluirlos, los

MAP no siempre incluyen todos los estudios relacionados con una pregunta en particular. Se necesitan investigaciones para evaluar el impacto de esto sobre las revisiones sistemáticas.

Para registrar un MAP como una revisión Cochrane, los investigadores tienen que enviar un protocolo al Grupo Colaborador de Revisión (CRG) pertinente. El CRG toma la decisión acerca de si un MAP debe ser una revisión Cochrane. Si un CRG decide que no tiene la experiencia necesaria para definir si el protocolo cumple o no los requisitos de un MAP, los miembros del Grupo de Métodos de MAP estarán en disposición de revisar el protocolo.

## **Referencias**

**CTTC 1995.** Protocol for a prospective collaborative overview of all current and planned randomized trials of cholesterol treatment regimens. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. American Journal of Cardiology 1995; 75: 1130-4.

**Pogue 1998.** Pogue J, Yusuf S. Overcoming the limitations of current meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 1998; 351: 47-52.

**Shuster 1996.** Shuster JJ. Gieser PW. Meta-analysis and prospective meta-analysis in childhood leukemia clinical research. Annals of Oncology 1996; 7: 1009-14.

**Simes 1995.** Simes RJ. Prospective meta-analysis of cholesterol-lowering studies: the Prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project and the Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. American Journal of Cardiology 1995; 76: 122C-126C.

**Valsecchi 1996.** Valsecchi MG. Masera G. A new challenge in clinical research in childhood ALL: the prospective meta-analysis strategy for intergroup collaboration. Annals of Oncology 1996 ; 7: 1005-8.

**WHO-ISHBPL 1998.** Protocol for prospective collaborative overviews of major randomized trials of blood-pressure-lowering treatments. World Health Organization-International Society of Hypertension Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration . Journal of Hypertension 1998; 6: 127-37.

**Zanchetti 1998.** Zanchetti A, Mancia G. Searching for information from unreported trials--amnesty for the past and prospective meta-analyses for the future. Journal of Hypertension 1998; 16: 125.