

Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico

Última actualización: julio 2016



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prácticas del Sistema Nacional de Salud

guiasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud



Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico

Última actualización: julio 2016



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

guiasalud.es
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica
del Sistema Nacional de Salud

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III (organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad) y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Este documento debe citarse:

Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [Febrero 2018]. Disponible en: [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/?capitulo]

Edición: julio 2016

© Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

© Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

NIPO: 680-16-049-4

Maquetación: ARPirelieve, S. A. Zaragoza

DOI: https://doi.org/10.46995/man_0

Autoría: Grupo de trabajo sobre GPC

Pablo Alonso Coello. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro Cochrane Iberoamericano (CCIB). Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Cataluña. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Sofía Arguis Molina. Documentalista. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Aragón.

Gerardo Atienza Merino. Médico. Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (avalía-t). Galicia. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Carmen Beltrán Calvo. Farmacéutica. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA). Andalucía.

Máximo Bernabeu Wittel. Médico. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Andalucía.

María Pilar Blas Diez. Documentalista. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Aragón.

Eduardo Briones Pérez de la Blanca. Médico. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Epidemiología y Salud Pública. Distrito Sanitario Sevilla. Servicio Andaluz de Salud. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

José Eduardo Calle Urra. Médico. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación. Servicio Murciano de Salud. Murcia. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Petra Díaz del Campo Fontecha. Socióloga. Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología (SER). Madrid.

Maria-Dolors Estrada Sabadell. Médica. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries (AQuAS). Cataluña. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Itziar Etxeandia Ikobaltzeta. Farmacéutica. McGRADE center, McMaster University, Hamilton, Canadá.

Idoia Gaminde Inda. Socióloga. Servicio de Planificación, Evaluación y Gestión del Conocimiento, Departamento de Salud de Navarra. Gobierno de Navarra. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Patricia Gavín Benavent. Médica. Especialista en Microbiología y Parasitología. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Aragón.

Javier Gracia San Román. Médico. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Calidad Asistencial y Servicios Diferenciales. Adeslas SegurCaixa. Madrid. Director del Comité Científico de GuíaSalud.

Nora Ibarгойen Roteta. Bioquímica. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba). País Vasco.

Jesús López-Torres Hidalgo. Médico, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Salud de Castilla La Mancha. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

- Susana Lorenzo Martínez.** Médica. Unidad de Calidad, Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Ignacio Marín León.** Médico. Especialista en Medicina Interna. Unidad Clínica Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Andalucía. CIBERESP.
- Juliana Esther Martín-López.** Médica. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA). Andalucía.
- Juan Ignacio Martín Sánchez.** Médico. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Aragón.
- Laura Martínez García.** Médica. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano (CCiB). Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). Cataluña.
- Ricard Meneu de Guillerna.** Médico. Especialista en Salud Pública. Dirección General de la Alta Inspección Sanitaria. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Generalitat Valenciana. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Manuel Ollero Baturone.** Médico. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Andalucía.
- Antoni Parada Martínez.** Documentalista. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries (AQuAS). Cataluña.
- Milagros Rico Blázquez.** Enfermera. Unidad de Apoyo a la Investigación. Dirección Técnica de Docencia e Investigación. Gerencia Adjunta de Planificación y Calidad. Comunidad de Madrid.
- David Rigau Comas.** Médico. Especialista en Farmacología Clínica. Centro Cochrane Iberoamericano (CCiB). Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). Cataluña.
- Pilar Román Sánchez.** Médica. Especialista en Medicina Interna. Hospital de Requena, Valencia.
- Rafael Rotaecbe del Campo.** Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Alza. OSI Donostia. Osakidetza, País Vasco. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Flavia Salcedo Fernández.** Médica. Área de Transferencia del Conocimiento. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Aragón. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Andrea Juliana Sanabria Uribe.** Médica. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano (CCiB). Cataluña.
- Anna Selva Olid.** Médica. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Centro Cochrane Iberoamericano (CCiB). Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). Cataluña.
- Ivan Solà Arnau.** Investigador. Centro Cochrane Iberoamericano (CCiB). Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Cataluña.
- Yolanda Triñanes Pego.** Psicóloga. Técnica de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t). Axencia de Coñecemento en Saúde (ACIS). Galicia.

M^a del Mar Trujillo Martín. Investigadora. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Islas Canarias.

Revisión Interna

Paloma Arriola Bolado. Médica. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS). Subdirección General de Evaluación Tecnológica e Innovación Sanitarias. Madrid.

Rocío García Aguilar. Enfermera. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA). Consejería de Salud. Andalucía.

David Medina i Bombardó. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Manacor. Islas Baleares. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Comité Editorial

Pablo Alonso Coello. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro Cochrane Iberoamericano (CCIB). Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau). CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Cataluña. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Gerardo Atienza Merino. Médico. Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (avalía-t). Galicia. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Máximo Bernabeu Wittel. Médico. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Andalucía.

María Bono Vega. Bioquímica. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Aragón.

Marian López Orive. Médica. Especialidad en Medicina Preventiva y Salud Pública. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Carolina Rodríguez Gay. Médica. Especialidad en Medicina Preventiva y Salud Pública. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Rafael Rotaeché del Campo. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Alza. OSI Donostia. Osakidetza, País Vasco. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Flavia Salcedo Fernández. Médica. Área de Transferencia del Conocimiento. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). Aragón. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.

Revisión Externa

Alonso Carrasco-Labra. DDS, MSc, PhD. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada. Unidad de Odontología Basada en Evidencia, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Arritxu Etxeberria Agirre. Farmacéutica de atención primaria. OSI Donostialdea. Comunidad Autónoma del País Vasco.

Teresa Molina López. Doctora en Farmacia. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). Consejería de Salud. Andalucía.

Juan Oliva Moreno. Doctor en Economía. Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de Toledo, Universidad de Castilla La-Mancha. Seminario de Investigación en Economía y Salud. Castilla La Mancha.

María Ximena Rojas Reyes. RN, MSc, PhD. Profesor Asociado de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Índice

1. Introducción	9
2. Justificación, alcance y objetivos de una Guía de Práctica Clínica	13
3. Composición y funcionamiento del grupo de trabajo de la GPC...	21
4. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC	37
5. Búsqueda y selección de la evidencia científica	53
6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica	75
7. Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones	115
8. Formulación de las recomendaciones	129
9. Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología	151
10. Implementabilidad de las Guías de Práctica Clínica	169
11. Revisión externa y exposición pública de las GPC	181
12. Edición de las Guías de Práctica Clínica	193
13. Actualización de la GPC	199

1. Introducción

Las guías de práctica clínica (GPC) son un “conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes”¹.

En España, en el marco del Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud (SNS), coordinado por GuíaSalud, se elaboran GPC siguiendo una metodología común, recogida en el *Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el SNS** publicado en el año 2007. Transcurridos ocho años desde su publicación, se ha llevado a cabo su actualización para incorporar temas no contemplados previamente y mejorar el tratamiento de algunos de los aspectos abordados.

El Manual tiene un doble objetivo: aportar una metodología consensuada para elaborar GPC basadas en la evidencia científica y homogeneizar el proceso de elaboración de las GPC en el SNS. Aunque ha sido concebido como una herramienta para los grupos elaboradores de guías de práctica clínica del Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, su carácter abierto lo pone a disposición de cualquier grupo o entidad que esté desarrollando una GPC.

El documento consta de 13 capítulos, elaborados por diferentes grupos de trabajo formados por profesionales con amplia experiencia en la elaboración de guías de práctica clínica. Los capítulos 2 al 6, 8 y 11 al 13 abordan las etapas del desarrollo de una GPC (ver figura 1.1). Los capítulos 7, 9 y 10 tienen un enfoque transversal y en ellos se tratan, respectivamente, los siguientes aspectos: incorporación del uso de recursos y costes; abordaje de la comorbilidad y la pluripatología, e implementabilidad de las GPC.

Figura 1.1. Fases del desarrollo de una GPC



Como novedad metodológica, esta nueva versión del *Manual* desarrolla con detalle el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)² y se deja de incluir el sistema SIGN (propuesto por Scottish Intercollegiate Guidelines Network)³ para la evaluación de la calidad y la graduación de la fuerza de las recomendaciones. El sistema GRADE tiene varias ventajas y abarca la mayoría de las etapas de elaboración de una GPC, desde la formulación de la pregunta y la identificación de los desenlaces de interés hasta la formulación de las recomendaciones⁴.

Formular las recomendaciones de las GPC no solo en base a la efectividad de las intervenciones, sino teniendo en cuenta también el impacto que pueden tener sobre el uso de recursos y los costes es un empeño complejo del que existen pocas experiencias. También el abordaje de GPC dirigidas a pacientes con pluripatología o comorbilidad entraña dificultades. Por una parte, la investigación generalmente excluye a estos pacientes; por otra, existen pocas propuestas metodológicas que lo aborden. En el Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, para elevar la calidad de las guías, se considera necesaria la incorporación de estos aspectos y de otros como la evaluación desde la perspectiva cualitativa y el enfoque de equidad en salud.

En esta versión del *Manual* se incluye un capítulo dedicado al proceso de la actualización de las GPC, ya que se juzga un requisito importante para mantener su vigencia. La actualización se plantea como un proceso iterativo y flexible, con una metodología rigurosa y transparente, que permita incorporar con agilidad nueva información relevante. Se requiere, por tanto, de formatos electrónicos que faciliten la actualización continua a fin de disponer de GPC “vivas”. La inclusión de los aspectos relativos a la actualización en este *Manual* trae consigo la desaparición del *Manual de Actualización de Guías de Práctica Clínica en el SNS*.

Asimismo, se introducen los procedimientos para la revisión externa y la exposición pública. Ambos son necesarios para favorecer una mayor transparencia y participación y para contar con todos los grupos considerados relevantes para los temas que aborden las GPC. En esta nueva versión del *Manual* se amplian y mejoran los aspectos relativos al manejo de la declaración de intereses.

En la actualidad, en el ámbito internacional disponemos de dos herramientas que complementan la labor del *Manual* y que se han tenido en cuenta para el desarrollo de los diferentes capítulos:

- **La lista de verificación** desarrollada por la Red internacional de elaboración de guías de práctica clínica (GIN) y la Universidad McMaster. Esta lista, diseñada para planificar y realizar el seguimiento del proceso de desarrollo de las guías, incluye 18 temas y 146 apartados con enlaces a recursos y materiales de capacitación referidos a todas las etapas de elaboración de la guía⁵.
- **El Instrumento AGREE II**⁶. Esta herramienta ofrece un marco para evaluar la calidad de una GPC y proporciona orientaciones para su adecuado desarrollo.

El término “pacientes” se utiliza en el *Manual* con carácter genérico y, además de hacer referencia a los pacientes, se refiere a familiares, cuidadores, usuarios, representantes de pacientes, organizaciones de pacientes, federaciones o coaliciones de pacientes, grupos de ayuda mutua que implican nivel colectivo, voluntarios y ONG que proporcionan cuidados a personas que sufren un problema de salud, así como a ciudadanos que puedan verse afectados por las recomendaciones de las GPC.

Tal como plantea el *Manual Metodológico de Implicación de Pacientes en el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica*⁷, la incorporación de la perspectiva de los pacientes en el desarrollo de GPC se puede hacer de dos formas: indirectamente, a través de consulta, o directamente, con la participación de los pacientes en algunas o en todas de las fases de elaboración de la GPC en calidad de miembros del Grupo Elaborador de la Guía (GEG). En el presente texto, se asumen los contenidos recogidos en el *Manual Metodológico de Implicación de Pacientes en el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica* respecto a la implicación de pacientes en la elaboración de las GPC.

Aunque lo deseable es hablar en términos de hombres y mujeres, en este documento se ha optado por el uso genérico del masculino para designar a todos los individuos sin distinción de sexos.

Por último, y como novedad respecto a la versión anterior, el manual se editará únicamente en formato digital (HTML), con el objetivo de garantizar una mayor agilidad en la inclusión futura de nuevos contenidos o de modificación y mejora de los existentes.

Notas

* Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2007. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2006/0I) [consultado 24/02/2016]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/index-02.html>.

Bibliografía

1. Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines we can trust [Internet]. Graham R, et al., editores. Washington, D.C.: The National Academies Press; 011 [consultado 24/02/2016]. Disponible en: <http://www.nap.edu/read/13058/chapter/1>.
2. GRADE working group. Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations [Internet] [consultado 18/06/2015]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014 [consultado 18/06/2015]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.
4. Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. Med Clin (Barc). 2013 Apr;140(8):366-73.
5. McMaster University. GIN-McMaster Guideline Development Checklist [Internet]. Hamilton: McMaster University; 2014 [consultado 10/10/2014]. Disponible en: <http://cebgrade.mcmaster.ca/guidecheck.html>.
6. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. The AgreeResearch Trust; 2009 [consultado 16/09/2015].

Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.

7. Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 26/02/2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.

Tablas y figuras

Figura 1.1. Etapas del desarrollo de una GPC

2. Justificación, alcance y objetivos de una Guía de Práctica Clínica

Gerardo Atienza, Petra Díaz del Campo, Maria-Dolors Estrada

En este capítulo se explica la importancia de delimitar desde el principio las razones que han llevado a la elaboración de la guía de práctica clínica, los aspectos clínicos que van a ser tratados y aquellas cuestiones que quedarán excluidas, el ámbito o contexto de aplicación y los usuarios finales a quienes va dirigida. Por último, se aborda también el papel de los pacientes.

Preguntas que pretende contestar este capítulo:

- ¿Por qué se hace la guía? (justificación).
- ¿Para qué se hace? (objetivos).
- ¿Qué aspectos aborda la guía y cuáles no?
- ¿A quién va dirigida la guía? (usuarios finales).
- ¿Cuál es el papel de los pacientes en el desarrollo del apartado “Alcance y Objetivos” de la guía?

2.1. Introducción

La definición del alcance y los objetivos de una guía de práctica clínica (GPC) es una etapa fundamental en su desarrollo. Del éxito de esta etapa dependerá que el enfoque sea el buscado, facilitando la elaboración de las preguntas clínicas a las que dará respuesta la guía y contribuyendo a un correcto desarrollo del resto de los apartados¹⁻³. El resultado de esta etapa será un documento que delimite claramente los aspectos a tratar, garantizando que la GPC responde a los objetivos que se pretenden alcanzar con ella.

Las principales fases que se deberían seguir en esta etapa son:

- Delimitar la propuesta con la organización o instancia promotora de la GPC (en el caso del Programa de GPC en el SNS es el Ministerio de Sanidad).
- Consultar con profesionales expertos en el tema que se va a tratar y con pacientes.
- Redactar el documento de alcance y objetivos de la GPC.

Un buen desarrollo de este apartado repercutirá de forma importante en el resultado final de la GPC. Por eso deben quedar claras cinco cuestiones:

- ¿Por qué se hace la guía?
- ¿Para qué se hace?
- ¿Qué aspectos aborda la guía y cuáles no?
- ¿A quién va dirigida la guía?
- ¿Cuál es el papel de los pacientes en el desarrollo del apartado “Alcance y Objetivos”?

2.2. Fases en la elaboración del apartado “Alcance y Objetivos”

Lo deseable es que los promotores de la guía delimiten el encargo y que el grupo elaborador de la guía (GEG) encuentre el alcance y los objetivos ya definidos. Cuando esto no es así o el encargo es excesivamente genérico, los responsables del desarrollo de la guía deberán fijar el alcance y los objetivos de la misma de acuerdo con la institución promotora. Este acuerdo se facilita si se realiza una búsqueda preliminar de la literatura científica dirigida a identificar información relevante sobre el tema de estudio. Con esto, además de ayudar a obtener una visión global y a acotar las áreas clave, se facilita al GEG la cuantificación del volumen de literatura y, por consiguiente, la carga de trabajo que comportará el desarrollo de la GPC.

Para asegurar que todas las áreas que se han considerado son relevantes, también es conveniente consultar con profesionales expertos en el tema objeto de la guía. Asimismo, debe consultarse a pacientes; de esta forma se estará garantizando que su visión se tenga en cuenta en el desarrollo de la guía.

Antes de incorporar al documento de alcance y objetivos los puntos surgidos durante la consulta con profesionales expertos y pacientes, el GEG debe valorar la inclusión de aspectos adicionales, ya que podrían comprometer el desarrollo de la guía en el plazo programado con los recursos humanos previstos. No obstante, deben tomarse en cuenta aquellas sugerencias relevantes que hagan la guía más útil y que respondan a las expectativas tanto de los profesionales como de los pacientes.

En algunas organizaciones, por ejemplo el National Institute for Health and Care Excellence¹ (NICE, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido), se establece un periodo de cuatro semanas de consulta sobre el borrador del documento de Alcance y Objetivos. Durante ese tiempo, las personas o los grupos interesados, registrados previamente como interesados en participar en esta fase, pueden exponer sus opiniones sobre el borrador.

Una vez terminado este proceso, se obtiene el documento final de alcance y objetivos de la guía. A partir de este punto, sería aconsejable no hacer cambios sin consulta previa entre el promotor y el GEG, e introducir cambios solo en circunstancias excepcionales (por ejemplo, en el caso de la aparición de una innovación científica que afecte drásticamente a la guía).

2.3. Información que se debe aportar

El documento de alcance y objetivos de la GPC debe ser claro y estructurado. En él se incluirán aspectos tales como la justificación para la elaboración de la guía, sus objetivos, la descripción de los pacientes objeto de la GPC, los aspectos clínicos que van a ser tratados, el ámbito de aplicación, los usuarios finales y aquellos aspectos que quedarán excluidos¹⁻³.

Justificación. Deben exponerse los motivos que hacen necesaria la elaboración de la GPC; por ejemplo, la carga de la enfermedad o condición, su impacto sobre la persona o sobre la población, su variabilidad en el manejo clínico, la presencia de áreas de incertidumbre, los cambios relevantes en la evidencia, etc.

Objetivos. Deben definirse los objetivos generales y específicos de la GPC que se va a elaborar y los beneficios que se esperan alcanzar. Ejemplos de objetivos generales podrían ser:

- Establecer un conjunto de recomendaciones basadas en la evidencia científica para mejorar la salud de las personas afectas por la patología o condición abordada en la GPC.
- Mejorar la atención sanitaria prestada a los pacientes.
- Promover la racionalidad y la eficiencia en la elección de las diferentes opciones terapéuticas.

Ejemplos de objetivos específicos serían:

- Reducir la variabilidad existente entre profesionales en el diagnóstico y tratamiento de la patología o condición abordada en la GPC.
- Disminuir la frecuencia y gravedad de los efectos adversos de un determinado tratamiento; por ejemplo, debidos a una inadecuada prescripción de fármacos en función de la dosis, el grupo de edad, la comorbilidad, etc.
- Elaborar indicadores con las principales variables del proceso asistencial que permitan la monitorización del proceso y los resultados de la práctica clínica.

Aspectos que deben cubrirse

Los siguientes aspectos deben ser incluidos en la GPC.

- Población diana: deben estar claramente descritas las características de la población incluida en la GPC: grupo de edad (infancia, adolescencia, adultos, ancianos), sexo, patología o condición clínica abordada (diabetes mellitus tipo 1, embarazo, puerperio, etc.), gravedad de la misma y presencia o no de comorbilidades y pluripatología.
- Aspectos contemplados en la GPC: deben detallarse los aspectos abordados por la GPC; por ejemplo: preventivos, diagnósticos, de tratamiento (debe especificarse si las intervenciones son farmacológicas, psicoterapéuticas, quirúrgicas, etc.), de seguimiento, económicos, éticos, organizativos (cirugía con ingreso frente a ambulatoria, etc.) y otros. Siempre que sea posible se realizarán comparaciones con otras opciones diagnósticas o terapéuticas y se explicitarán las principales medidas de resultado que se pretenden evaluar (ver capítulo 6, “Evaluación y síntesis de la evidencia científica”).
- Aspectos relacionados con los pacientes: debe especificarse si se tiene en cuenta la visión de los pacientes en el desarrollo de la GPC, ya sea mediante su participación en el GEG u otras formas, y si se ha incluido material específico dirigido a los pacientes y sus familiares para facilitarles una toma de decisiones informada.

- **Ámbito o contexto:** debe determinarse el ámbito de aplicación en el que se centra la GPC; por ejemplo, en el ámbito del Sistema Nacional de Salud y, concretamente, en Atención Primaria, Atención Especializada o ambas, o en otras modalidades asistenciales (hospitalización domiciliaria, etc.), o si tiene relaciones con otros ámbitos (educativos, sociosanitarios, etc.).
- **Otros elementos:** Debe detallarse si la GPC incluye algoritmos diagnóstico-terapéuticos, material de apoyo (escalas de calidad de vida, pruebas diagnósticas, anexos con información sobre fármacos, etc.) o indicadores de calidad que sirvan para evaluar la posterior implementación de la GPC.

Aspectos no cubiertos por la GPG

Deben establecerse claramente aquellas áreas que no son abordadas por la GPC. Aunque en ocasiones sean complementarias con los aspectos cubiertos, su especificación ayuda a delimitar claramente el alcance de la GPC. Por ejemplo, si la GPC no contempla los aspectos diagnósticos o preventivos de la patología, determinados grupos de edad (infancia y adolescencia, personas mayores, etc.) o ciertas condiciones clínicas (por ejemplo, la depresión postparto en una guía sobre depresión, crisis hipertensiva en una guía sobre hipertensión, etc.).

Abordaje de las desigualdades en salud

El documento de Alcance y Objetivos debería incorporar aspectos relacionados con las desigualdades en salud. Se podrán tener en cuenta las diferencias que podrían influir en la condición clínica (género, condiciones sociales, económicas o culturales), si existe algún grupo de pacientes que deba considerarse de forma particular o que presenta necesidades específicas, o si se excluye algún grupo social o cultural. Las desigualdades en salud se abordan también en el capítulo 8, “Formulación de Recomendaciones”.

Abordaje de la perspectiva económica

Se deberá hacer una mención explícita a la forma en que la GPC incorpora la evaluación económica; por ejemplo, mediante una revisión sistemática de estudios de coste-efectividad o utilidad, o mediante evaluaciones económicas *de novo* (ver capítulo 7, “Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones”).

Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología

Se describirán las modificaciones de Alcance y Objetivos cuando se incorporen aspectos relacionados con la comorbilidad y la pluripatología de los pacientes. Para ello habrá que preguntarse si en el problema de salud abordado existen subgrupos de pacientes y, una vez

identificados, decidir sobre su importancia en el desarrollo de este apartado de la GPC. Por ejemplo, en el caso de una GPC sobre diabetes tipo 2 habría que especificar cómo sería el abordaje de la comorbilidad que puede acompañar la diabetes (hipertensión, cardiopatía isquémica, depresión, pie diabético, retinopatía y nefropatía diabéticas, etc.). Ver capítulo 9, “Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología”.

Usuarios finales a los que va dirigida la GPC

En este apartado deberán especificarse los principales usuarios a los que va dirigida la guía. Como ejemplo, podrían citarse profesionales sanitarios implicados en el manejo de la patología o condición abordada por la GPC, profesionales del ámbito sociosanitario, pacientes y familiares, y otros.

En el anexo 2.1 se muestra un formulario con los aspectos más importantes que se deben recoger en el apartado “Alcance y Objetivos” de una GPC.

2.4. Papel de los pacientes en la definición de alcance y objetivos de la GPC

El papel de los pacientes y la incorporación de sus experiencias, preferencias y perspectivas es importante para orientar esta fase de la guía e incluir la visión social de la enfermedad.

La información que proporcionan los pacientes que tienen un determinado problema de salud se centra en aquellos aspectos que, desde sus diferentes puntos de vista, consideran necesarios incluir en la GPC. Teniendo en cuenta la realidad cotidiana de la convivencia de los pacientes con su enfermedad, se pueden identificar otros factores influyentes en el proceso de la patología, como son, entre otros, el sexo, la edad, el entorno familiar, el escenario laboral, la educación, los hábitos relacionados con la salud o las relaciones con los servicios sanitarios⁴.

Los puntos que preocupan al paciente y la información sobre el impacto que tiene la enfermedad en las diferentes esferas de su vida pueden ser una contribución importante para la GPC, sobre todo para aquellas guías que abordan problemas en los que las preferencias de los pacientes⁵ y sus necesidades son tan importantes como los beneficios y riesgos clínicos descritos de las intervenciones abordadas.

Hay diferentes alternativas o estrategias para conseguir la participación de los pacientes en la fase de definición de Alcance y Objetivos de la GPC. En el *Manual Metodológico de Implicación de Pacientes en el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica*, se desarrollan detalladamente (disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf).

Antes de dar por finalizada esta etapa de la GPC se recomienda realizar una evaluación interna mediante alguna de las herramientas de apoyo disponibles:

- **Listado de verificación GIN-McMaster Guideline Development Checklist⁶** Los ítems del dominio 5 pueden ayudar a los elaboradores de GPC a asegurarse de

que no olvidan aspectos claves en esta etapa crucial y que, por consiguiente, la guía se está desarrollando dentro de unos estándares de calidad.

- **Instrumento AGREE-II**⁷ La aproximación realizada en esta etapa se refleja en los ítems 1 a 3 que, además de evaluar el rigor metodológico y la transparencia con la que se elabora una guía, ofrece un marco de apoyo para una redacción estructurada y rigurosa del documento de Alcance y Objetivos.

Resumen de los Aspectos Clave

La delimitación del alcance y los objetivos de una GPC es una etapa crucial en su elaboración y es necesario integrar en la propuesta inicial de los promotores sugerencias provenientes de profesionales expertos y de los miembros del grupo elaborador de la guía. También es importante contar con la participación activa de los pacientes, incorporando sus experiencias, preferencias y perspectivas. El resultado final será un documento claro, preciso y estructurado que incluya los siguientes aspectos:

- Justificación.
- Objetivos generales y específicos.
- Descripción detallada de los pacientes objeto de estudio.
- Aspectos clínicos que van a ser tratados.
- Ámbito o contexto de aplicación.
- Aspectos excluidos.
- Usuarios finales.

Bibliografía

1. The guidelines manual [Internet]. London: National Institute for Clinical Excellence; 2012 [publicado 30/11/2012; consultado 12/06/2014]. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6>.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014 [consultado 12/06/2014]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.
3. Higgins JPT, Green S, editores. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. Traducción a cargo del Centro Cochrane Iberoamericano. Version 5.1.0 [actualizado 03/2011; consultado 12/06/2014]. London: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: http://www.cochrane.es/files/handbookcast/Manual_Cochrane_510.pdf.
4. Díaz Del Campo P, Gracia J, Blasco JA, Andradás E. A strategy for patient involvement in clinical practice guidelines: methodological approaches. *BMJ Qual Saf*. 2011 Sep;20(9):779-84.
5. Witticke D, Seidling HM, Klimm HD, Haefeli WE. Do we prescribe what patients prefer? Pilot study to assess patient preferences for medication regimen characteristics. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2012;6:679-84 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3461601/>.

6. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. CMAJ [Internet]. 2014 Feb;186(3):E123-42 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928232/>.
7. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. TheAgreeResearch Trust; 2009 [consultado 16/09/2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf. (Obra original: Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ [Internet]. 2010 Dec 14;182(18):E839-42 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001530/>).

Lecturas recomendadas

- Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise [Internet]. CMAJ. 2014 Feb;186(3):E123-42 [consultado 26/02/2016]. (Herramienta disponible en: <http://cebgrade.mcmaster.ca/guidecheck.html>).

La lista de verificación Guideline Development Checklist es un recurso público e interactivo diseñado por la Guidelines International Network (GIN) y la Universidad de McMaster como ayuda a la planificación, elaboración o evaluación de GPC.

- Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. TheAgreeResearch Trust; 2009 [consultado 16/09/2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf. (Obra original: Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ [Internet]. 2010 Dec 14;182(18):E839-42 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001530/>).

El Instrumento AGREE II es una herramienta que evalúa el rigor metodológico y la transparencia con la que se elabora una guía. Su objetivo es ofrecer un marco para evaluar la calidad de las guías, proporcionar una estrategia metodológica para su desarrollo y establecer qué información y cómo debe ser presentada en las guías.

- Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 26/02/2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.

Este manual metodológico es de interés para aquellos equipos elaboradores de GPC que deseen incluir la participación de los pacientes. Sus capítulos se desarrollaron a partir de la literatura científica disponible y del propio conocimiento y experiencia de los autores, intentando lograr un equilibrio entre conceptos teóricos y aplicaciones prácticas.

Anexos

Anexo 2.1. Formulario de los aspectos más importantes a recoger en el apartado de Alcance y Objetivos de una GPC.

3. Composición y funcionamiento del grupo de trabajo de la GPC

Juan Ignacio Martín, Patricia Gavín, Carmen Beltrán

En este capítulo se presenta información sobre el Grupo de Trabajo de la Guía (GTG), su composición, y las características y perfiles recomendables de las personas que constituyen el Grupo Elaborador de la Guía (GEG) y del resto de integrantes del GTG: colaboradores expertos y revisores externos. También se incluye información sobre el funcionamiento del GEG y los requisitos que cada integrante debe cumplir.

3.1. Introducción

En el Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud participan diferentes agentes en el desarrollo de las GPC: el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) y los colaboradores expertos y revisores externos; juntos conforman el Grupo de Trabajo de la GPC (GTG).

El GTG debería contar con todos los estamentos y perfiles profesionales implicados en la atención al tema abordado en la guía y con usuarios del Sistema de Salud. El Grupo Elaborador de la Guía (GEG) es el núcleo encargado del proceso de elaboración. Sus integrantes son los que van a participar en la mayor parte de las etapas de elaboración de la GPC. Los colaboradores expertos y revisores externos participan en fases específicas del proceso de elaboración de la GPC. Independientemente del papel con el que se participe en la elaboración de la GPC, se debe cumplimentar y firmar una declaración de intereses.

3.2. Grupo elaborador de la GPC (GEG)

Dado que es GEG es quien tendrá mayor implicación en la elaboración de la GPC, si se asegura una composición multidisciplinar será más fácil conseguir las siguientes metas¹:

- Una participación de grupos relevantes relacionados con el tema que aborda la GPC.
- El acceso a información relevante y que pueda ser evaluada.
- Exposición, análisis y propuesta de soluciones a los problemas que puedan aparecer como consecuencia del uso de la GPC.
- Mayor credibilidad y aceptación de la GPC entre sus potenciales usuarios.
- Disminución de las barreras y mejor difusión e implementación de la GPC.

Ver en el anexo 3.1 situaciones prácticas en el manejo del GEG.

3.3. Perfiles, funciones y tareas del GEG

El grupo elaborador de la guía debería de contar con los siguientes perfiles²⁻⁴:

Equipo técnico o metodológico

Compuesto por el coordinador metodológico y los técnicos. El coordinador metodológico es el responsable de organizar y coordinar las actividades del GEG y de fomentar un entorno de trabajo colaborativo que dé lugar a una contribución equilibrada de todos sus miembros. Es necesario que tenga un conocimiento profundo del proceso de desarrollo de una GPC y las habilidades y experiencia necesarias para coordinar un equipo multidisciplinar. A lo largo de todo el proyecto, interactúa con cada miembro individual del grupo, participa en la planificación de las reuniones y gestiona el tiempo y el cumplimiento de los plazos. En las reuniones del GEG modera el debate y anima a una discusión constructiva y centrada en el tema de la GPC.

El equipo técnico o metodológico tiene un papel fundamental en la revisión sistemática. Son los responsables de elaborar el material que sirve de base al grupo de trabajo de la GPC para formular las recomendaciones (por ejemplo, las tablas de síntesis de la evidencia científica). En la categoría de equipo técnico o metodológico se incluye la figura del documentalista, aunque no necesariamente forme parte del GEG. Su función es la de identificar la literatura científica relevante y facilitar al GEG la bibliografía correspondiente. Colabora estrechamente con el GEG en el diseño de estrategias de búsqueda a partir de las preguntas clínicas que aborda la GPC (ver capítulo 5, “Búsqueda y selección de la evidencia científica”).

El equipo técnico colabora con los clínicos en la propuesta de preguntas clínicas que puedan ser respondidas, mediante indicaciones que ayudan a estructurar las preguntas. De esta forma, las consultas de las fuentes de información bibliográfica se realizan de forma eficiente.

Los profesionales sanitarios o no sanitarios

Son profesionales con conocimientos y experiencia en el tema objeto de la GPC. Es deseable que tengan conocimientos sobre evaluación crítica de literatura científica, ya que deberán valorar toda la documentación relevante que se genere en la evaluación de la evidencia original. En función de su experiencia y conocimiento, esta labor requiere de la lectura de artículos de investigación original así como de la generada por el equipo técnico y metodológico. Disponibilidad y capacidad de trabajo en equipo son requisitos importantes para contribuir de forma constructiva al desarrollo de la GPC.

Es recomendable la presencia en el GEG de un coordinador clínico que trabaje estrechamente con el coordinador metodológico. Es preferible que sea un clínico con un profundo conocimiento del tema objeto de la GPC y habilidades para facilitar la dinámica de trabajo del equipo, y que cuente con unos conocimientos básicos de lectura crítica de la literatura científica y de metodología de elaboración de guías.

Pacientes o cuidadores

Es recomendable incorporar a pacientes al GEG porque incrementa la calidad, aceptación y uso de la GPC, favoreciendo su implementación. Los pacientes pueden identificar los temas importantes para ellos y asegurarse de que las recomendaciones tienen en cuenta su perspectiva. En el marco del programa de GPC en el SNS se ha elaborado un manual metodológico dirigido a facilitar la participación de los pacientes en la elaboración de las GPC5 y que puede consultarse y descargarse desde la siguiente ruta http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.

En la tabla 3.1 se presenta una propuesta de tareas que deben realizar los diferentes perfiles que constituyen el GEG en el desarrollo de la GPC.

Tabla 3.1. Propuesta de tareas por perfil del GEG

Fase de elaboración de la gpc	Profesionales	Equipo técnico	Pacientes
Preguntas clínicas e importancia relativa de las variables resultado	+++	+++	+++
Búsqueda de la evidencia científica	+	+++	+
Lectura crítica	+ / +++	+++	-
Elaboración de tablas de síntesis de la evidencia	+	+++	-
Valoración beneficio y riesgo	+++	++	++ / +++
Elaboración de recomendaciones	+++	+ / +++	++ / +++

3.4. Composición del GEG

3.4.1. Número adecuado de integrantes y composición cualitativa

Es recomendable que el número de profesionales que integran el GEG oscile entre 10 y 12 personas. Los grupos más grandes suelen ser difíciles de manejar². Precisar qué profesionales deben formar parte del GEG depende del Alcance y Objetivos de la GPC. Se propone seguir los siguientes pasos para formar un GEG con una representación adecuada:

- El coordinador metodológico o el equipo técnico elaboran un primer listado de candidatos que comparten con la institución promotora de la GPC. Si se cuenta con un líder clínico, es deseable contar con su participación en esta etapa.
- Tras el acuerdo con la institución promotora sobre el listado de participantes se debería celebrar una primera reunión del GEG. Se puede solicitar a los participantes que colaboren en la tarea de concretar aquellas disciplinas que a su juicio deben formar parte del GEG y no han sido incluidas. La inclusión de nuevas disciplinas deberá ser aprobada por el promotor.

- Cuando la variedad de perfiles profesionales sea elevada, aquellos que no están adecuadamente representados en el GEG podrán participar como revisores externos o colaboradores expertos.

La representatividad geográfica en el GEG constituye un elemento importante para superar posibles obstáculos en la utilización de la GPC. Los miembros del grupo pueden facilitar información sobre potenciales barreras para la utilización de la GPC en su región y aportar claves para un plan de implementación. Es importante tener presente que trabajar con un GEG integrado por profesionales de otros ámbitos geográficos puede suponer un incremento de los costes para la elaboración de la GPC y dificultar la operatividad. Una práctica extendida en el marco del Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud ha sido conseguir la representación geográfica mediante la participación de colaboradores expertos y revisores externos, que pueden aportar conocimiento sobre los distintos modelos organizativos de cada comunidad. Predomina así una mayoría local entre los integrantes del GEG, lo que reduce costes y facilita la celebración de reuniones presenciales. Sin embargo, el uso apropiado de las nuevas tecnologías de la información y comunicación facilita la posibilidad de que expertos en metodología y profesionales sanitarios y no sanitarios de diferentes ámbitos geográficos colaboren de forma eficiente en la elaboración de una GPC.

3.4.2. Otras competencias deseables de los integrantes del grupo elaborador

La evaluación económica de las intervenciones sanitarias es un aspecto relevante en la elaboración de recomendaciones. Permite estimar el uso de recursos y costes y comprobar si se justifican en función de la efectividad de las intervenciones. A tal fin es preciso contar, al menos, con un experto en metodología con formación en este área; por ejemplo, un economista de salud o un profesional capacitado en economía clínica. Es preferible que este experto forme parte del GEG; si no es posible, puede ser una persona externa a la GPC. No se debe excluir la posibilidad de contar puntualmente con la asesoría de un economista de la salud (ver capítulo 7, “Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones”).

3.4.3. Características de los integrantes del GEG cuando la GPC aborda comorbilidad y pluripatología

Abordar en una GPC la comorbilidad y pluripatología requiere contar con profesionales sanitarios y no sanitarios con experiencia en el manejo de este tipo de pacientes. No se debe olvidar la posibilidad de hacer partícipes también a pacientes con comorbilidad o pluripatología en el proceso de elaboración de la GPC (ver capítulo 9, “Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología”).

3.5. Funcionamiento del GEG

3.5.1. Constitución del grupo elaborador de la guía

Una de las características necesarias del GEG es que sea multidisciplinar, lo que conlleva que cada integrante del GEG se incorpore al grupo con expectativas, valores y experiencias diferentes. Todos los puntos de vista que puedan aportarse desde cada disciplina y experiencia deben ser valorados y respetados en el seno del GEG. Cada integrante del GEG debe tener las mismas oportunidades de contribuir al proceso de elaboración de la GPC y se hace preciso comprobar que el lenguaje utilizado por unos y otros es comprendido —con las aclaraciones que requiera— por todos los integrantes del GEG⁴.

La disponibilidad de los profesionales para la elaboración de una GPC es limitada, por lo que el uso del tiempo debe ser lo más eficiente posible. Que conozcan con detalle las distintas fases de elaboración de una GPC y su papel y su posible grado de implicación en cada una de ellas puede resultar útil (ver tabla 3.1).

Definidos los perfiles de las personas que puedan integrar el GEG, se inicia el contacto directo con profesionales del ámbito sanitario y Sociedades Científicas para que propongan candidatos que cubran las necesidades para un buen desarrollo de la GPC. Se recomienda consultar a los grupos relevantes para identificar posibles candidatos, con una combinación adecuada de puntos de vista, conocimientos técnicos y experiencia clínica². Sería deseable que la distribución por sexo de las personas del GEG fuera equilibrada.

3.5.2. Reunión de constitución del GEG

La primera reunión del GEG es muy importante, ya que en ella se establecen las bases para el funcionamiento del grupo, se procede al reparto de las diferentes funciones y tareas y se pueden crear las condiciones para generar una buena dinámica de trabajo^{6,7}. En la tabla 3.2, se recogen una serie de aspectos para orientar la preparación y ejecución de esta reunión.

Tabla 3.2. Puntos relevantes a tener en cuenta para la preparación y ejecución de la reunión de constitución del GEG

Composición del GEG	Convocar a profesionales cuyo perfil cubra el marco que la GPC persigue desarrollar.
Envío de la convocatoria	La convocatoria debe incluir la fecha, lugar y hora del encuentro, así como una agenda de los puntos que se van a abordar.
	Si se cuenta con el alcance y los objetivos de la GPC y un listado de preguntas clínicas para responder, debe enviarse con tiempo suficiente (por ejemplo, coincidiendo con la convocatoria de reunión). En la convocatoria debería quedar claro el objetivo general de la reunión, la persona o personas que coordinarán el grupo y el organismo que promueve la guía.
	Hay que recordar la logística de viajes, alojamiento y manutención del GEG.
Desarrollo de la reunión	La agenda debería incluir un espacio para la discusión del alcance y objetivos de la GPC y para las preguntas clínicas. De ser posible, se debe contar con un primer borrador del alcance y objetivos de la GPC y de un listado de posibles preguntas acordes con marco propuesto.
	Debe reservarse un espacio de tiempo para informar al GEG sobre las etapas de elaboración de una GPC, la metodología que se utiliza y la carga de trabajo que supone cada una de las etapas.
	Debe presentarse a discusión la planificación y cronograma.
	Debe reservarse un tiempo para resolver dudas sobre la metodología de elaboración de la GPC, la logística, la planificación y el cronograma del proyecto.
	Debe investigarse las necesidades formativas del GEG.
Cierre de la reunión	Debe recogerse en un documento breve aquellos acuerdos adoptados en el seno del GEG.
	Debe proponerse fechas para una futura reunión.

3.5.3. Reuniones posteriores del GEG

No está definido el número óptimo de reuniones que deben mantenerse para la elaboración de una GPC; el número se ajustará a las necesidades del GEG y a los recursos disponibles. Las posibilidades de acceso a dispositivos de comunicación son numerosas, lo que facilitaría la celebración de reuniones no presenciales. Aunque con flexibilidad, la planificación y organización de las reuniones debería seguir los métodos establecidos en las reuniones de trabajo (definición de objetivos, agenda, horario, material de apoyo o consulta, dinámica y acta o resumen).

Para agilizar el proceso de elaboración de la GPC es recomendable crear subgrupos formados por dos o tres personas. Cada uno de estos subgrupos estaría encargado de desarrollar un conjunto de preguntas de la GPC (desde la búsqueda hasta la formulación de recomendaciones). Cada subgrupo debe decidir la dinámica de trabajo y reuniones, y puede acordar el reparto de tareas y cronograma de entrega de materiales e hitos, de

acuerdo con el cronograma general de la GPC. Resulta útil que uno de los integrantes del subgrupo sea el responsable del mismo.

3.6. Formación requerida por las personas que integran el GEG

Es recomendable que los profesionales de la salud cuenten con una serie de aptitudes específicas que les permitan desempeñar su labor como integrantes del GEG. Además de conocer en profundidad el tema objeto de la GPC, deben tener un conocimiento básico sobre algunos aspectos técnicos precisos para el desarrollo del proyecto. En consecuencia, es importante determinar las necesidades formativas del GEG (ver [anexo 3.2, “Formulario de necesidades de formación”](#)).

Por otro lado, es conveniente que el coordinador clínico tenga formación en metodología para la elaboración de GPC y resulta esencial, salvo que sea un facilitador experimentado, que cuente con formación adicional en este área, dada su función de asegurar que las opiniones de todos los integrantes del GEG sean tenidas en consideración en el seno del GEG⁴.

La formación básica, en función de las necesidades individuales, debería abarcar los siguientes aspectos⁴:

- Etapas clave del desarrollo de GPC en el programa de GPC en el SNS.
- Elaboración estructurada de preguntas clínicas en formato PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultado o *Outcome*).
- Búsqueda y selección de la literatura.
- Evaluación y síntesis de la evidencia científica: lectura crítica de los diferentes diseños de estudio (revisión sistemática, ensayo clínico, cohortes, etc.), evaluación de la calidad, resumen y síntesis de la literatura científica.
- Introducción a la economía de la salud.
- Formulación de recomendaciones de acuerdo con la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Los pacientes también pueden necesitar información, recursos metodológicos y apoyo. El objetivo es que adquieran conocimientos e información suficientes para poder participar en el proceso de elaboración de la GPC junto al resto de los miembros del GEG. Asimismo, es conveniente informar a los clínicos sobre el papel de los pacientes en el GEG con una presentación breve para favorecer la comunicación y el trabajo en equipo⁵.

El nivel de formación específica requerido por los profesionales de la salud depende de la participación en el GEG de expertos en metodología y en evaluación económica. Cuando se cuenta con equipos metodológicos para la elaboración de la GPC, puede ser suficiente que los profesionales de la salud reciban formación básica sobre el proceso. En el caso contrario, los miembros de GEG deben tener o recibir capacitación sobre evaluación crítica de la literatura científica, ya que ellos mismos llevarán a cabo las revisiones sistemáticas.

El calendario de formación debe adaptarse a cada proyecto. Lo más apropiado es proporcionar la formación en módulos sucesivos, de forma que los miembros del grupo

accedan a ellos según sus necesidades. El módulo de diseño y evaluación de GPC puede ofertarse durante la reunión de constitución del GEG o, si la agenda no lo permite, inmediatamente después. La formación posterior se planifica según las necesidades del equipo (taller de preguntas, talleres de lectura crítica, etc.). Toda la docencia se debería llevar a cabo con un formato interactivo, utilizando material de la propia GPC que se está elaborando. Otra opción puede ser la de realizar un curso intensivo en el que se imparta toda la formación. La elección del modelo (curso intensivo o por módulos) dependerá de la disponibilidad de los docentes y de los potenciales asistentes⁸.

3.7. Otros participantes en el desarrollo de la GPC

En el GTG es fundamental la participación de los profesionales en el rol de colaboración experta y de revisión externa. Ambas funciones requieren profesionales clínicos con conocimientos y experiencia en el tema objeto de la GPC.

Colaboradores expertos. Su participación se considera necesaria para delimitar las preguntas clínicas iniciales y para revisar las recomendaciones y facilitar su difusión e implementación. Es crucial contar con colaboración experta en las primeras etapas de elaboración de una GPC. La revisión de las preguntas clínicas realizada al inicio del proceso puede evitar que más adelante haya que modificar preguntas, incluir nuevas o eliminar alguna. El colaborador experto puede proponer modificaciones a las preguntas clínicas acordadas por el GEG que pueden introducirse en las fases iniciales de forma relativamente sencilla, con ahorro de tiempo y esfuerzo.

Revisores externos. Profesionales clínicos, profesionales expertos en metodología y pacientes que no han formado parte del GEG. Participan en la evaluación del borrador definitivo de la guía. La participación de estos integrantes del GTG tiene lugar al final del proceso de elaboración de la GPC, antes de la edición del texto. Por tanto, su reclutamiento puede ser posterior.

3.8. Declaración de intereses del grupo de trabajo de la GPC

3.8.1. Contexto

En la elaboración de la GPC debe garantizarse su calidad, tanto por el rigor con el que se lleva a cabo el proceso metodológico como por la independencia editorial. Hay que evitar que los intereses de los profesionales que participan y cualquier posible sesgo puedan influir en la elaboración de las recomendaciones⁹. Por ello, un elemento clave para la credibilidad de la guía es la transparencia en cuanto a las fuentes de financiación y la ausencia de situaciones conflictivas con los principios éticos que deben regir la elaboración de las GPC¹⁰.

La herramienta AGREE II, en su dominio 6, referido a la independencia editorial, considera un indicador de calidad de la guía que la formulación de las recomendaciones no

esté sesgada por conflictos de intereses en dos aspectos concretos: que los puntos de vista de la entidad financiadora no hayan influido en el contenido de la guía y que se hayan registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía¹¹.

Organizaciones como Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)¹, National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁴ o la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹² han incorporado una regulación más rigurosa de conflicto de intereses en aras de la transparencia y la calidad en la elaboración de GPC, incorporando en sus respectivos manuales metodológicos un apartado específico referido al código de conducta, la declaración de intereses de todos los profesionales que participan en el proceso de elaboración y la gestión de los posibles conflictos de interés.

Para desarrollar este apartado se ha tomado como base el documento *Propuesta de mejora de la independencia editorial de las guías del Programa de GPC en el SNS*¹³.

3.8.2. Definición de conflicto de interés

Los conflictos de interés se producen en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar influenciado por otro interés secundario, como intereses personales directos o intereses indirectos^{12,13}. El conflicto de interés incluye los intereses de la persona, sus parejas o parientes cercanos (personales) o los de su departamento, empleador o negocio (no personal) que pueden influir potencialmente en el contenido y recomendaciones de la GPC¹.

3.8.3. Tipos de intereses

Los tipos de intereses pueden ser de carácter económico o no económico y afectar directamente al profesional que participa en cualquier proceso de la elaboración de la guía o bien de forma indirecta, a través de un familiar o persona cercana.

Intereses personales directos. Son aquellos que afectan de forma directa al miembro del grupo elaborador de la guía (GEG), al colaborador experto o al revisor externo. Pueden ser de **índole económica** (implican que la persona reciba beneficio económico de algún modo) o **no económica** (el beneficio que se percibe es de tipo intelectual, o responde a cargas sentimentales o afectivas, o a convicciones o creencias).

Intereses indirectos. El beneficio percibido afecta de forma indirecta al miembro del GEG, al colaborador experto o al revisor externo, a través de la entidad laboral a la que pertenece o a través de un familiar o allegado. Todas las posibles situaciones contempladas en esta categoría serían de **carácter económico**.

En la tabla 3.3 se detallan, en cada caso, las distintas situaciones incluidas en cada una de las categorías.

Tabla 3.3. Tipos de intereses

Intereses personales directos (económicos y no económicos)	
De carácter económico	Tener intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista, consulta privada, etc.) que puedan ser significativos en relación a la autoría de la guía.
	Ser accionista o tener intereses comerciales en una compañía (patentes, trabajos de asesoramiento y consultorías).
	Realizar trabajos de asesoramiento y consultoría para una compañía farmacéutica u otras industrias sanitarias o tecnológicas.
	Haber recibido financiación por participar en una investigación.
	Haber recibido financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones, etc.).
	Recibir honorarios como ponente (conferencias, cursos, etc.).
	Haber obtenido financiación para reuniones o congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento, etc.).
De carácter no económico	Ser autor, participante o revisor de proyectos de investigación que se relacionen de forma directa con la temática de la guía, sus fundamentos teóricos o con alguna de las recomendaciones.
	Haber participado en otras guías de similar temática como miembro del GEG.
	Ocupar algún puesto en una organización profesional o grupo de apoyo con un interés directo en el tema considerado.
	Haber realizado una declaración pública en la que se haya expresado una opinión clara sobre el tema en consideración que pudiera interpretarse como perjudicial para la interpretación objetiva de la evidencia si el tema es objeto de debate, cuestionamiento o valoración alternativa.
	Tener intereses personales afectivos, de carácter no económico. Que el participante (miembro del GEG, colaborador experto o revisor externo) o un allegado, presente o haya presentado la condición clínica objeto de la GPC en cuestión.
Intereses indirectos (económicos)	
De ámbito profesional	Haber recibido financiación o ayuda económica para la creación y funcionamiento de la unidad o servicio.
	Haber recibido una dotación significativa de material a la unidad o servicio.
	Haber recibido contratación o ayuda económica para contratar personal en la unidad o servicio.
	Haber recibido ayuda económica para la financiación de una investigación.
	Haber recibido financiación de programas educativos o cursos para la unidad.
A través de familiares directos o allegados	<p>Intereses de allegados al participante en la GPC, que se encuentren en alguno de los siguientes supuestos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) consultoría, puesto de trabajo o de dirección de los servicios asistenciales o la industria sanitaria relevantes para el objeto de la GPC que conlleve pagos regulares u ocasionales, ya sea en efectivo o en especie, incentivos diferidos, o expectativas verosímiles de contratación, promoción, etc. b) cualquier pago en efectivo o en especie de la industria sanitaria que con o sin relación directa con el ámbito de la GPC pueda, por su relevancia, afectar la deseable imparcialidad de la GPC. c) acciones en bolsa de industria relacionada con el ámbito de la GPC.

Obtenida y adaptada de Propuesta de mejora de la independencia editorial de las guías del programa de GPC en el SNS¹³.

3.8.4. Quién debe cumplimentar la declaración de intereses

Todos los profesionales que participan en el GEG, en cualquiera de sus fases de desarrollo —metodólogos, coordinadores, documentalistas, economistas, clínicos, pacientes, etc., así como todas las personas que participan en la colaboración experta y revisión externa de la GPC— deben cumplimentar y firmar un formulario de declaración de intereses. Habitualmente se solicita que en la declaración de intereses se haga referencia a las actividades y relaciones de los tres últimos años (ver [anexo 3.3](#)).

3.8.5. Cuándo se debe cumplimentar la declaración de intereses

De manera sistemática, la cumplimentación debe realizarse, en el caso del GEG, antes del inicio del trabajo de elaboración de la GPC; en el caso de los colaboradores expertos y los revisores externos, antes de iniciar su participación en la GPC. Las personas responsables de la elaboración de la GPC deben valorar y decidir si se requiere algún trámite más relacionado con la declaración de intereses¹² a lo largo de la elaboración de la GPC y al finalizarla.

En España, en el marco que ofrece el Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, se propone la firma de la declaración de intereses antes del inicio de trabajos y una ratificación al final del proceso¹³.

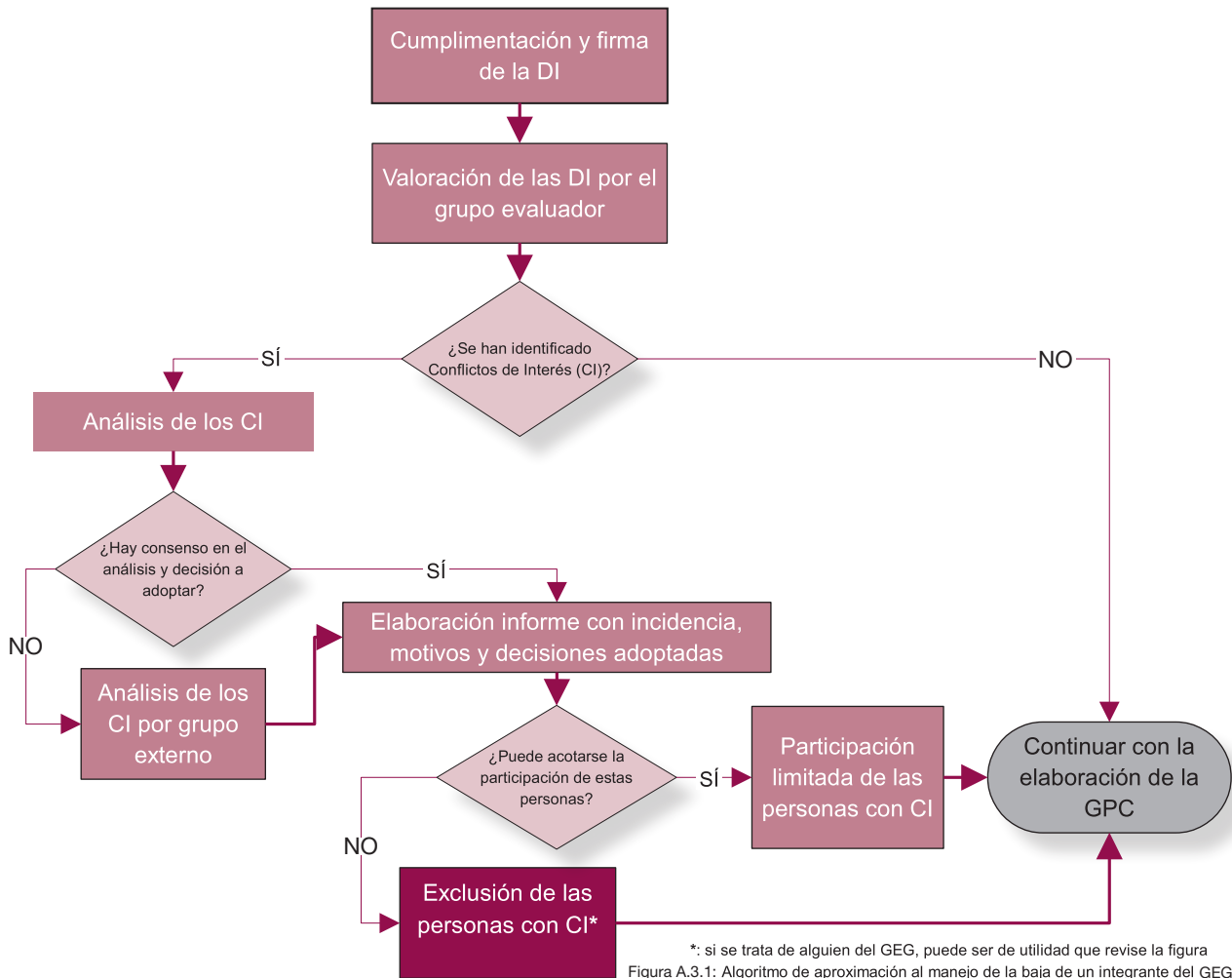
3.8.6. Manejo de los potenciales conflictos de intereses

Es recomendable que cada una de las declaraciones de intereses sea evaluada. Esta evaluación la realizará un grupo definido previamente en el marco del proceso de elaboración de la GPC. El número de integrantes debe ser adecuado, entre dos y tres personas. En el caso que surjan dudas o no se alcance un acuerdo sobre la valoración de una declaración de intereses, el grupo puede contar con la ayuda de un segundo grupo ajeno a la elaboración de la GPC y definido previamente.

El objetivo que se persigue con la evaluación de las declaraciones de intereses, es identificar la presencia de conflictos de interés, que pueden influir en la elaboración y el sentido de las recomendaciones de la GPC. Las declaraciones de intereses que reflejen conflictos deben ser objeto de análisis, y debe discutirse la participación de las personas firmantes en el proceso de elaboración de la GPC. Es preferible que estas personas no participen en la elaboración de la GPC y, si su participación se juzga necesaria, al menos debe evitarse en lo tocante a la elaboración de aquellas recomendaciones que puedan tener relación con su conflicto de interés.

En la GPC se informará de estas incidencias y se recogerán todas las decisiones que se hayan tomado en torno a la exclusión de alguno de los participantes en la guía, la acotación de su participación a una o varias de las preguntas de la GPC, o su plena participación si se decidiera que no influye en el proceso de elaboración de las recomendaciones. Se adjuntarán los motivos que hayan llevado a la decisión y, en su caso, las medidas que garantizarán la objetividad del proceso de elaboración de las recomendaciones¹³.

Figura 3.1. Manejo de la declaración de intereses (DI) del GTG



Resumen de los Aspectos Clave

Elaborar una GPC de calidad requiere de un grupo de trabajo multidisciplinar, que cuente con la participación de todos los profesionales y las personas implicadas en el proceso: coordinadores clínico y metodológico, miembros del equipo técnico o metodológico, profesionales sanitarios y no sanitarios, colaboradores expertos y revisores externos.

Se debe contar con la posibilidad de ofertar actividades formativas básicas, acordes a las necesidades formativas identificadas del GEG y el grado de implicación que individualmente cada integrante pueda asumir.

Asimismo, se requiere que todas las personas que participan en la elaboración de la GPC, incluidos los colaboradores expertos y los revisores externos, realicen una declaración de intereses. Esta declaración de intereses debe ser valorada y, en el caso de que se identifiquen potenciales conflictos de interés, la incidencia debe resolverse y documentarse.

Bibliografía

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014 [consultado 18/06/2015]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.
2. Fretheim A, Schünemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 3. Group composition and consultation process. Health Res Policy Syst [Internet]. 2006;4:15 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1702349/>.
3. den Breejen EM, Nelen WL, Knijnenburg JM, Burgers JS, Hermens RP, Kremer JA. Feasibility of a wiki as a participatory tool for patients in clinical guideline development. J Med Internet Res [Internet]. 2012;14(5):e138 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3510744/>.
4. The guidelines manual [Internet]. London: National Institute for Clinical Excellence; 2012 [publicado 30/11/2012; consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6>.
5. Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 26/02/2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.
6. Fretheim A, Schünemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 5. Group processes. Health Res Policy Syst [Internet]. 2006;4:17 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1702534/>.
7. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. CMAJ [Internet]. 2014 Feb;186(3):E123-42 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928232/>.

8. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2007. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2006/01) [consultado 24/02/2016]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/index-02.html>.
9. Cosgrove L, Bursztajn HJ, Erlich DR, Wheeler EE, Shaughnessy AF. Conflicts of interest and the quality of recommendations in clinical guidelines. *J Eval Clin Pract.* 2013;19(4):674-81.
10. Briones E, Vidal S, Navarro MA, Marín I. Conflicto de intereses y guías de práctica clínica en España. *Med Clin (Barc).* 2006;127(16):634-5.
11. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. TheAgreeResearch Trust; 2009 [consultado 16/09/2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
12. World Health Organization. WHO handbook for guideline development. Geneva: World Health Organization; 2012. Network GIRaA. A framework of the desirable features of guideline implementation tools (GItools): Delphi survey and assessment of GItools. *Implement Sci.* 2014;9:98.
13. GuíaSalud-Biblioteca de GPC en el SNS. Propuesta de mejora de la independencia editorial de las guías del programa de GPC en el SNS. 2012. (Sin publicar).

Lecturas recomendadas

- Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2009. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2007/02-02) [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/implementacion/index.html>.

Trabajo que muestra la implementación de GPC como un proceso que requiere planificación; dirigido a un ámbito local; ofrece las claves para realizar la implementación de recomendaciones de guías.

- World Health Organization. WHO handbook for guideline development. Geneva: World Health Organization; 2012.

Documento que ofrece los pasos, desde un punto de vista técnico, para el desarrollo de guías. Ofrece una visión de la elaboración de guías desde el marco ofrecido por la Organización Mundial de la Salud.

- Peiró S, Portella Argelaguet E. No todo es acuerdo en el consenso: limitaciones de los métodos de consenso en los servicios de salud. *Gac Sanit.* 1993 Nov-Dec;7(39):294-300.

Ante la necesidad de adoptar decisiones en áreas de incertidumbre en el ámbito sanitario, los autores ofrecen un análisis de las técnicas de consenso más frecuentemente utilizadas, sus ventajas y limitaciones. Hacen un llamamiento a tomar con el suficiente rigor metodológico la puesta en práctica de estas técnicas.

- Asua Batarrita J. Entre el consenso y la evidencia científica. Gac Sanit. 2005 Jan-Feb;19(1):65-70.
El autor parte de la variabilidad en la práctica y las distintas decisiones que pueden adoptarse ante una misma situación clínica. Ofrece un punto de vista práctico para alcanzar consensos entre profesionales que ayuden a reducir la variabilidad no explicada por razones sociodemográficas.
- Schünemann HJ, Wiercioch W, Etxeandia I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. CMAJ [Internet]. 2014 Feb;186(3):E123-42 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928232/>.
Trabajo en el que se presenta un listado de verificación para el desarrollo de GPC. Los dominios 3 y 4 contienen información específica sobre aspectos clave relacionados con la constitución y el funcionamiento del grupo elaborador.
- Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. The AgreeResearch Trust; 2009 [consultado 16/09/2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
El dominio 2 “participación de los implicados” contempla tanto la participación de todos los profesionales implicados en el tema que aborda una GPC como el punto de vista de las personas a las que van dirigidas las acciones propuestas en las recomendaciones.

Anexos

Anexo 3.1. Situaciones prácticas en el manejo del GEG.

Anexo 3.2. Formulario de necesidades de formación.

Anexo 3.3. Formulario para recoger la declaración de intereses del GTG.

Tablas y figuras

Tabla 3.1. Propuesta de tareas por perfil del GEG.

Tabla 3.2. Puntos relevantes a tener en cuenta para la preparación y ejecución de la reunión de constitución del GEG.

Tabla 3.3. Tipos de intereses.

Figura 3.1. Manejo de la declaración de intereses (DI) del GTD.

4. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC

Javier Gracia, Esther Martín, M^a del Mar Trujillo

En este capítulo se describe el proceso para identificar las preguntas que la guía finalmente va a responder así como la transformación de las mismas en formatos estructurados —PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultado (Outcome)) que faciliten su respuesta sistemática. Incluye además el sistema de clasificación GRADE de la importancia de las variables de resultado. Finalmente, se repasan los principales tipos de estudio que responden a cada tipo de pregunta.

4.1. Introducción

Una vez delimitado el alcance y objetivos de la GPC, el siguiente paso es concretar su contenido en un listado de preguntas clínicas que van a ser respondidas con evidencia científica en base a la cual se formularán las recomendaciones. Con este listado se consigue un “mapa de preguntas”, que constituye el esqueleto del contenido de la guía y que tiene doble finalidad. Por una parte, servirá para comprobar que se han cubierto todos los aspectos del alcance de la guía; por otra, servirá a los usuarios de la GPC para conocer si en ese documento encontrarán la respuesta a una determinada cuestión.

4.2. Definición y selección de las preguntas a responder

Las preguntas clínicas pueden dividirse, según se hayan formulado de una forma más o menos concreta, en genéricas y específicas.

4.2.1. Preguntas genéricas

En esta fase, y para asegurar que el listado de preguntas refleja todo el alcance propuesto para la guía, puede ser útil la elaboración de un algoritmo de decisiones que intente resumir los diversos aspectos de la atención al problema objeto de la GPC. Así, en cada paso de dicho algoritmo se pueden identificar y resumir en forma de preguntas genéricas las cuestiones que se deben contestar en la sucesiva toma de decisiones planteadas. Es conveniente que al principio de cada capítulo de una GPC aparezca una relación de las preguntas formuladas de forma general durante esta etapa.

4.2.2. Preguntas específicas

A medida que adquirimos experiencia en la búsqueda y selección de la evidencia científica (ver capítulo 5, “Búsqueda y selección de la evidencia científica”), nos damos cuenta de la importancia de que las preguntas genéricas sean más concretas. Habitualmente es necesario descomponer la lista de preguntas clínicas en varias preguntas más específicas. Para ello, es muy útil la realización de una búsqueda bibliográfica preliminar que permita reformular y generar nuevas preguntas, esta vez más específicas. A menudo se basarán en las cuestiones clave en el tema de estudio y, por lo general, contendrán más detalles que estas.

Las preguntas clínicas específicas deberían cubrir todas las áreas especificadas en el ámbito de la guía y no deberían introducir nuevas áreas. Pueden ser redefinidas y acordadas con personas con conocimiento y experiencia clínica en la disciplina. Cuando sea necesario redefinir estas preguntas después de que se haya identificado la evidencia, los cambios deberían ser acordados y consensuados con el grupo elaborador y documentados en la revisión de la evidencia.

4.2.3. Número de preguntas que deben incluirse en la guía

El número de preguntas clínicas para cada guía depende del tema y de la amplitud del alcance que se haya definido en las etapas iniciales y puede variar considerablemente en función del número de estudios que incluya cada pregunta y de la complejidad de su análisis. Por ejemplo, ciertas preguntas clínicas implican múltiples intervenciones que es necesario comparar (por ejemplo, elección del antihipertensivo inicial en la HTA sin comorbilidad), con muchos estudios primarios y revisiones, mientras que otras podrían plantear el efecto de una única intervención que disponga de pocos estudios primarios. No existe, por tanto, un número total ideal de preguntas; aunque sí es importante que sea un número abordable para el grupo elaborador de la guía y que se cubran los aspectos relevantes del alcance y objetivo de la GPC. En este sentido, como orientación puede ser de gran ayuda identificar y cuantificar el número de preguntas incluidas en otras GPC publicadas previamente sobre el tema. En los casos en los que el número resultante de preguntas sea amplio, puede ser útil dividir la guía en secciones sobre áreas más específicas.

4.3. Formulación de las preguntas: formato PICO y otros

Una vez elaborada la lista de preguntas clínicas que se van a responder, deben formularse con un formato estructurado¹, de manera que definan los límites de la revisión de la evidencia, constituyan el esquema para el desarrollo de las búsquedas de literatura y actúen como guía para la formulación de recomendaciones.

4.3.1. Formato PICO

Para convertir una pregunta clínica en otra formulada de forma estructurada, una metodología aceptada a nivel internacional propone especificar e identificar cuatro componentes clave bien diferenciados:

1. La población a la que va dirigida (*Pacientes*), especificando grupos de edad, sexo, estadio de la enfermedad, comorbilidad, nivel de riesgo, contexto, etc.
2. La intervención que se va a evaluar (*Intervención*), que incluye dispositivo, procedimiento, prueba diagnóstica, exposición, factor pronóstico, factor de riesgo, agente etiológico, etc.
3. La intervención con la que se quiere comparar (*Comparador*).
4. Las variables de resultado o desenlaces de interés (*Outcomes*), considerando los clínicamente relevantes e importantes para el paciente en el caso de estudios sobre eficacia, pronóstico o etiología; y en el caso de los estudios de pruebas diagnósticas, estimadores de rendimiento o validez diagnóstica (sensibilidad, especificidad, coeficientes de probabilidad y valores predictivos).

Las iniciales de estas denominaciones de los cuatro elementos en inglés dan lugar al acrónimo *PICO* (*Patient, Intervention, Comparison, Outcomes*) por el que se conoce a este formato de pregunta estructurada^{2,3}. El proceso de formulación de una pregunta en este formato se ilustra en el ejemplo de la tabla 4.1.

Tabla 4.1. Componentes PICO de la pregunta

	Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
¿Qué preguntarse?	¿Cómo describiría al grupo de pacientes o población de interés?	¿Qué intervención se quiere considerar?	¿Qué alternativa u opción diferente se quiere comparar con la intervención?	¿En qué resultado medible se está interesado? ¿Qué se está tratando de lograr, medir, mejorar o afectar?
Ejemplo	“En mujeres con embarazos de bajo riesgo”	“la monitorización fetal electrónica continua durante el parto”	“en comparación con la auscultación intermitente”	“¿reduce la mortalidad perinatal?”

Fuente: elaboración propia.

Ver en el anexo 4.1 la plantilla para la formulación de la pregunta en formato PICO.

Ventajas de formular las preguntas clínicas bien estructuradas en formato PICO:

- Favorece el desarrollo de la guía de forma ordenada y clara.
- Dirige hacia una respuesta pertinente y precisa de la pregunta.

- Facilita el diseño de la estrategia de búsqueda bibliográfica, ya que la subdivisión en componentes permite la elección y combinación de términos libres y descriptores, maximizando la recuperación de evidencia en las bases de datos.
- Permite conocer el tipo de pregunta que se ha formulado (intervención, diagnóstico, pronóstico o etiología y daño) y, por tanto, ayuda a identificar y seleccionar el tipo de diseño de investigación clínica más apropiado para responderla (ver la tabla 5.4 en el capítulo 5, “Búsqueda y selección de la evidencia científica”).
- Ayuda a determinar los criterios de selección (inclusión o exclusión) de los estudios objeto de la búsqueda bibliográfica. Estos criterios son una combinación de los cuatro componentes del formato PICO, además de la especificación de los diseños que mejor responden a la pregunta.
- Facilita la elaboración de recomendaciones de forma específica para cada cuestión clínica.

En el caso de preguntas sobre pronóstico y etiología, los componentes de PICO “Intervención” y “comparación” corresponden a factores pronósticos y etiológicos a evaluar. En estos casos en los que la pregunta busca responder interrogantes sobre factores causales, etiológicos y pronósticos, la intervención es reemplazada por “exposición” y la comparación por el “comparador”, que puede ser: no tener el factor de exposición. Para las preguntas sobre pruebas diagnósticas, habitualmente basta con sustituir la intervención por la nueva prueba diagnóstica a evaluar y la comparación por el “patrón oro” (**gold standard**) o prueba de referencia. No obstante, se han propuesto otros métodos útiles para la estructuración de las preguntas sobre pruebas diagnósticas, como el sistema PPIRT⁴ (Población, Pruebas previas, prueba Índice, prueba de Referencia y objetivo previsto (**Target condition**)).

En la tabla 4.2 se muestran ejemplos de preguntas clínica estructuradas con formato PICO para diversos aspectos valorables en una GPC (tratamiento, diagnóstico, pronóstico, etiología).

Tabla 4.2. Ejemplos de preguntas clínicas estructuradas según tipo de pregunta clínica

Pregunta sobre intervención			
En pacientes adultos con esclerosis múltiple, ¿se debe recomendar la rehabilitación vestibular para mejorar la fatiga y los problemas de movilidad?			
Paciente/problema	Intervención	Comparación	Resultados
Adulto con esclerosis múltiple con fatiga o problemas de movilidad	Ejercicios de rehabilitación vestibular	No intervención	Disminución de la fatiga Mejora de movilidad Mejora de calidad de vida (escala validada), reducción de visitas a urgencias, mejoría en pruebas de tolerancia al ejercicio, necesidad de cointervención
¿Se deben recomendar los programas educativos estructurados dirigidos a personas con diabetes mellitus tipo 1 y a sus familiares?			
Paciente/problema	Intervención	Comparación	Resultados
Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y sus familiares	Programa estructurado conducido por enfermería	Cuidados habituales	Autocontrol de la enfermedad: alimentación, ejercicio físico, cuidado de los pies, abandono control de la glucemia; reducción de enfermedad cardiovascular; prevención/reducción de visitas a urgencias, mejoría en calidad de vida, reducción de la mortalidad, reducción del hábito de fumar
Pregunta sobre diagnóstico			
En pacientes con sospecha de colecistitis aguda, ¿ se recomienda el ultrasonido como prueba para descartar otros diagnósticos que puedan confundirse con la colecistitis aguda?			
Paciente/problema	Intervención	Comparación	Resultados
Paciente con sospecha de colecistitis aguda	Ultrasonido	Gammagrafía HIDA o colescintigrafía	mortalidad, reducción de morbilidad asociada (infecciones), mejoría de la calidad de vida
Pregunta sobre pronóstico			
¿La depresión se debe considerar como un factor predictivo de progresión de la enfermedad y mortalidad en pacientes con cáncer?			
Paciente/problema	Intervención	Comparación	Resultados
Paciente con cáncer	Depresión	Ausencia de depresión	Mortalidad; adherencia al tratamiento; intento de suicidio, rápida progresión a estadios mas avanzados del cáncer
Pregunta sobre etiología/daño			
Los niños de madres que consumieron cocaína durante el embarazo y que comienzan su escolarización, ¿se deben considerar susceptibles de mayor riesgo de problemas de aprendizaje?			
Paciente/problema	Intervención	Comparación	Resultados
Niños sanos de 6 años	Madre que consumió cocaína en el embarazo	Madre no consumió cocaína en el embarazo	Nivel cognitivo medido por escala válida; abandono escolar; alteración en el desarrollo psicomotor

Fuente: elaboración propia.

4.3.1.1. Definición de los participantes de una pregunta clínica

Los pacientes o población de interés se definen en gran medida por la presencia de la condición particular que cubrirá la guía. Sin embargo, pueden ser tenidas en cuenta otras características como grupos de edad, género, estadio de la enfermedad, presencia de alguna comorbilidad, estatus socio-económico, etnicidad, área geográfica, etc., que potencialmente podrían influir en la condición clínica que aborda la GPC. El manual *Expectativas metodológicas de las revisiones Cochrane de intervenciones (MECIR)*⁵, establece como criterio metodológico obligatorio definir de forma anticipada los criterios de elegibilidad para los participantes en los estudios, especificando su contexto, diagnóstico o la definición de la enfermedad y los factores demográficos. Sin embargo, uno de los mayores desafíos a la hora de estructurar las preguntas es decidir el grado de precisión con el que se va a definir la población y la intervención.

A la hora de definir los participantes que se van a considerar en la pregunta clínica es muy importante tener en cuenta la posible presencia de comorbilidades. Por ello, para las preguntas clínicas en las que se decida incluir pacientes con comorbilidades se modificará la estructura PICO añadiendo un quinto elemento (PICCOT), con el que se delimitará qué tipo de comorbilidades se van a considerar (ver capítulo 9, “Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología”).

4.3.1.2. Definición del tipo de intervenciones y comparadores

El segundo y tercer componente clave de una pregunta clínica formulada adecuadamente consisten en especificar la intervención de interés y aquellas con las que se va a comparar.

La naturaleza de la intervención se puede enmarcar en términos amplios (por ejemplo, intervenciones psicosociales) o precisos (por ejemplo, terapia cognitiva-conductual). A la hora de especificar la intervención conviene definir en qué consiste, con qué intensidad y frecuencia se realiza, quién la práctica y si las personas implicadas en la intervención necesitan formación previa. Los factores que especifican la naturaleza de la intervención suelen ser el método de administración (por ejemplo, grupal *vs.* individual), la persona que la utiliza (por ejemplo, enfermero *vs.* psicólogo) o el contexto (por ejemplo, pacientes ingresados *vs.* ambulatorios). Cuando la intervención consiste en medicamentos, se han de considerar factores como los principios activos afectados, la vía de administración, la dosis, la frecuencia de administración o la duración del tratamiento y su frecuencia. En el caso de intervenciones más complejas, como las terapias educativas o de comportamiento, será necesario definir sus características.

El comparador hace referencia a las alternativas a la intervención a estudio disponibles. Por ejemplo, un tratamiento habitual, una variante de la misma intervención, otra intervención, no intervención o placebo, la ausencia de un factor de riesgo o etiológico, la prueba de referencia de una prueba diagnóstica, etc. En ocasiones ocurre que existen múltiples comparadores para una misma intervención. En estos casos, debería incluirse alguna pregunta clínica sobre si todos los posibles comparadores son equivalentes y sobre si algunas intervenciones son preferibles frente a otras.

4.3.1.3. Definición del tipo de variables de resultado

El cuarto componente clave de una pregunta clínica estructurada es la definición de los desenlaces de interés que se van a considerar. La experiencia clínica y la opinión de los pacientes proporcionan las variables realmente importantes en las que debemos basar

nuestras decisiones. Por ejemplo, clínicos y pacientes coincidirán en que es preciso evaluar la capacidad de un nuevo antidiabético oral de prevenir el desarrollo de micro y macroangiopatía, además de mejorar el control glucémico.

Se debe evitar incluir variables por el mero hecho de que se proporcionen en los estudios incluidos, si carecen de significado clínico. Por el contrario, deberíamos incorporar todas las variables relevantes sobre resultados en salud y orientadas al paciente. De hecho, con frecuencia las variables realmente importantes no se encuentran en los estudios identificados. Tal es el caso de la diabetes tipo 2, para la cual no se ha conseguido responder de forma concluyente el impacto que tienen la mayoría de los fármacos en la prevención de las complicaciones micro y macrovasculares. La identificación de los desenlaces con significado clínico no abordados por los estudios individuales puede ser útil para poner de manifiesto lagunas de conocimiento para futuras investigaciones, que quedarán reflejadas en un apartado específico de la guía. Debe evitarse en lo posible la incorporación de variables de resultado subrogadas, intermedias o indirectas, como los resultados de laboratorio o radiológicos, ya que no pueden predecir los resultados clínicamente importantes con precisión y pueden conducir a una sobreestimación o subestimación de los verdaderos resultados clínicos⁹. La decisión sobre considerar o no medidas de resultado indirectas debe sustentarse en la evidencia disponible sobre la asociación entre la medida de resultado indirecta (por ejemplo, presión arterial) y la de interés (por ejemplo, accidente cerebrovascular).

Es especialmente necesario seleccionar tanto variables favorables (beneficio) como desfavorables (daño, seguridad, efectos adversos) para poder hacer un balance entre ellas y ayudar a los usuarios de las GPC a tomar la mejor decisión^{6,7}. Por ejemplo, la pioglitazona disminuye la hemoglobina glicosilada, pero también produce edemas y toxicidad hepática.

Un caso especial es el de las variables de resultados para preguntas clínicas sobre pruebas diagnósticas, en las que con frecuencia se hace referencia a rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad), es decir, la capacidad que tiene la prueba diagnóstica para clasificar a los pacientes correctamente como enfermos y sanos. Sin embargo, la asunción correcta sería la de considerar aquellos resultados importantes para el paciente, como la morbilidad o mortalidad, que derivan de la realización del test. Por ejemplo, en pacientes afectados por un tumor supuestamente operable, un diagnóstico certero evitaría la morbilidad y la mortalidad precoz asociadas a la realización de una toracotomía inútil en los pacientes con un resultado falso positivo⁸ (ver capítulos 6 “Evaluación y síntesis de la evidencia científica” y 8 “Formulación de recomendaciones”).

4.3.1.3.1. Variables de resultado y metodología GRADE

Siguiendo las directrices propuestas por la metodología GRADE se seleccionarán los resultados importantes desde el punto de vista del paciente y, en caso de que estos resultados no estén disponibles, las variables intermedias que se están utilizando para reemplazar a esos desenlaces.

Consideremos, por ejemplo, una pregunta sobre el efecto de nuevos fármacos para tratar la hiperfosfatemia en pacientes con insuficiencia renal. Los efectos previstos más adecuados para medir el efecto de esta intervención, a pesar de que parece obvio que es la disminución de fosfato sérico, podrían ser la reducción de la mortalidad, el infarto de mio-

cardio, las fracturas o el dolor debido a la calcificación de los tejidos blandos. Por ello, se debería incluir en la pregunta clínica todos los desenlaces importantes y excluir aquellos triviales, ya que su inclusión puede dar lugar a interpretaciones potencialmente engañosas, con datos que son de escasa o nula importancia.

El número de variables que se incluyan para la cuestión clínica no debería sobrepasar siete desenlaces por pregunta. Necesitamos, por tanto, establecer la importancia relativa de estas variables de resultado y elegir las que tienen mayor relevancia para nuestra pregunta clínica¹⁰. Esta priorización no debería llevarse a cabo en función de los datos observados sobre la magnitud del efecto o de que hayan sido consideradas en los estudios publicados. Por lo tanto, la priorización de los desenlaces debería realizarse antes de que se lleve a cabo la búsqueda oficial de evidencia científica.

Para establecer la importancia de las variables, el GEG (o un panel de profesionales expertos) debería puntuarlas mediante una escala del 1 al 9 (1 menos importante, 9 más importante) para clasificarlas en tres categorías:

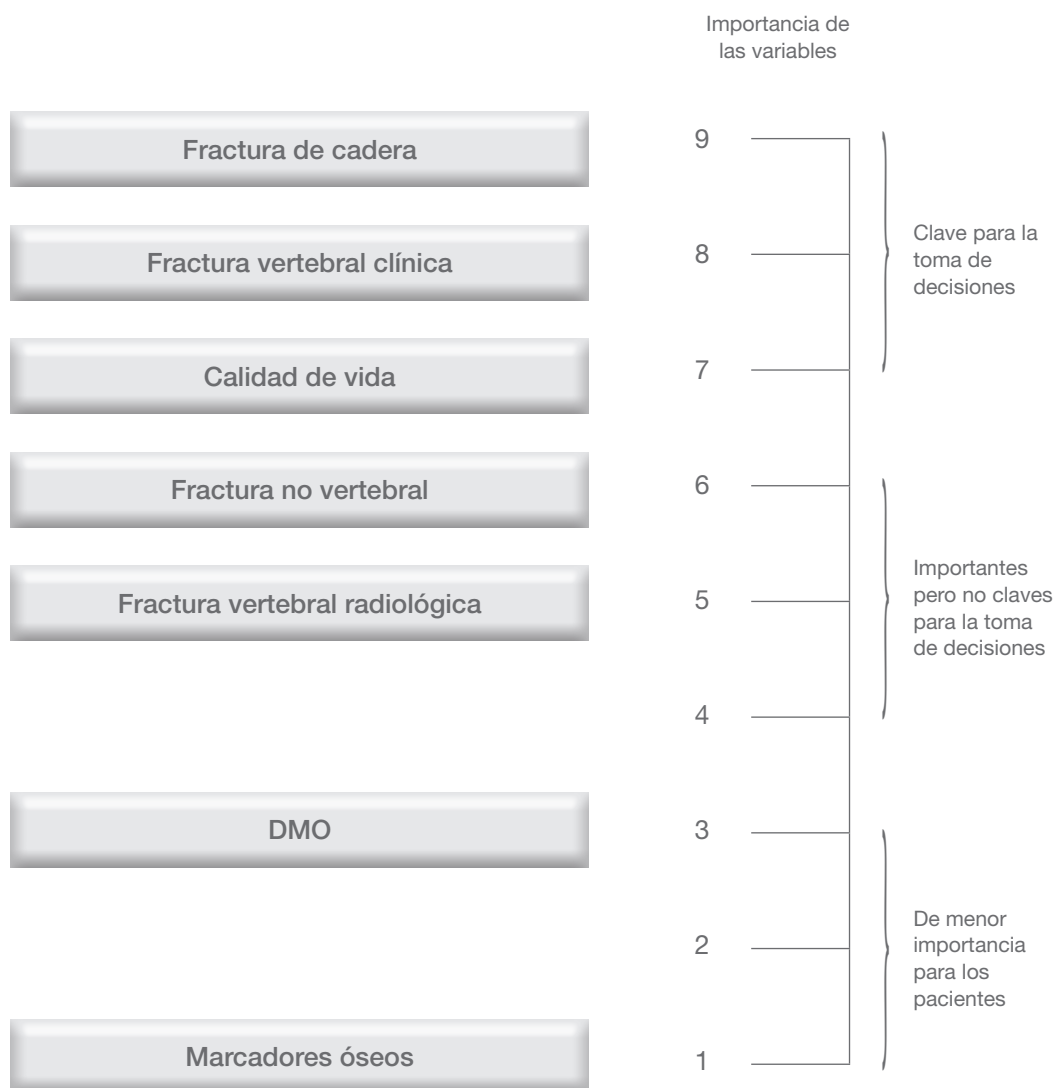
1. Críticas o clave para la toma de decisiones (entre 7 y 9 puntos)
2. Importantes pero no clave para la toma de decisiones (entre 4 y 6 puntos)
3. Poco importantes (entre 1 y 3 puntos)

La clasificación final de las variables de resultado seleccionadas debería establecerse en tres pasos:

4. Clasificación preliminar de las variables, antes de revisar la evidencia sobre el tema.
5. Revaluación de la importancia relativa de las variables una vez revisada la evidencia.
6. Valoración del balance entre beneficios y riesgos de la intervención.

A modo de ejemplo, en la figura 4.1 se muestran las variables de resultado que se podrían seleccionar y su importancia relativa en una GPC sobre osteoporosis que aborde la eficacia del tratamiento con bifosfonatos.

Figura 4.1. Jerarquía de las variables de resultado sobre eficacia de acuerdo a su importancia en la evaluación del tratamiento con bifosfonatos en mujeres osteoporóticas



Fuente: Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Capítulo 7. Formulación de recomendaciones.

Las variables de las dos primeras categorías, sobre todo la primera, “variables clave”, son las que principalmente deberán tenerse en cuenta a la hora de formular las recomendaciones, mientras que las de menor importancia no deberían considerarse para tal fin. Las variables “importantes pero no clave” se deberían tener en cuenta si no hay estudios con variables clave, o complementando a variables cuando las variables clave no cubren todos los aspectos importantes para tomar una decisión. Todo ello, siempre con la premisa citada previamente, es decir, la certeza de que la variable importante está relacionada con el desenlace clave, como el caso de la HTA y las complicaciones cardiovasculares.

La calidad de la evidencia científica disponible para los resultados clave será la que determinará la calidad global de la evidencia científica para una pregunta concreta (ver capítulo 6, “Evaluación y síntesis de la evidencia científica”). Es recomendable que al menos una variable de resultado clave o importante se refiera a una variable sobre los efectos adversos de la intervención.

4.3.2. Otros formatos para estructurar preguntas

Aunque es habitual utilizar el formato PICO en la elaboración de preguntas clínicas, existen otras propuestas válidas para estructurarlas. Tal es el caso del formato SPICE, acrónimo de *Setting, Perspective, Intervention, Comparison, Evaluation* (Contexto, Perspectiva, Intervención, Comparación y Evaluación). También se puede encontrar el llamado formato PICCOT, en el que la segunda C se refiere a “comorbilidad” y el quinto elemento, “T”, describe el tiempo que se ha considerado para la recogida de los resultados a analizar (ver capítulo 9, “Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología”).

4.4. Tipos de preguntas clínicas y diseños de estudios más adecuados

El listado de preguntas propuestas por el grupo elaborador puede contemplar aspectos de tratamiento, diagnóstico, pronóstico, prevención, organización de la asistencia sanitaria o incluso, en ocasiones, aspectos sobre las relaciones entre profesionales y pacientes, sus vivencias y expectativas. El grupo elaborador deberá considerar a priori qué diseño de estudio es más probable que responda a los objetivos de la pregunta clínica y, por tanto, será utilizado.

A continuación repasamos los tipos más frecuentes de preguntas clínicas junto a los diseños de estudios más adecuados para responderlas (tabla 4.3).

Tabla 4.3. Clasificación de preguntas y diseños de estudio más apropiados para responderlas

Tipo de pregunta	Tipo de diseño de estudio
Eficacia de una intervención	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)
Exactitud de las pruebas diagnósticas	ECA Estudios de concordancia Cohortes
Etiología	Cohortes Casos y controles
Pronóstico	Cohortes prospectivas Reglas de predicción clínica (RPC)
Seguridad*	Ensayo clínico aleatorizado, Cohortes Casos y Controles Series de casos
Valores y preferencias	Investigación cualitativa
Costes/Eficiencia de una intervención	Evaluaciones económicas (coste-efectividad, coste-utilidad) y estudios de minimización de costes

* Efectos adversos de intervenciones: fármacos, cirugía, pruebas diagnósticas, etc. Nota: Puede ser necesario utilizar revisiones sistemáticas como fuente de los estudios. Fuente: elaboración propia

4.4.1. Preguntas clínicas sobre eficacia de una intervención

En términos generales, el diseño de estudio que mejor responde una pregunta clínica sobre la eficacia de una intervención es la revisión sistemática (metanálisis) de ECA y, en su defecto, los ECA (ensayo clínico aleatorizado), ya que este tipo de estudio, cuando está bien realizado, es el que tiene la mayor probabilidad de proporcionar una estimación del efecto no sesgada. La aleatorización es la única manera de prevenir la aparición de diferencias sistemáticas entre las características de los distintos grupos de participantes al inicio del estudio en cuanto a factores de confusión conocidos o no (o no medidos).

No obstante, por diversas razones, este tipo de evidencia no siempre está disponible. Además, para algunas intervenciones relacionadas con la salud puede ser técnicamente difícil o poco ético asignar poblaciones a los grupos control y de intervención. En esos casos pueden ser más apropiados otros diseños de estudios de intervención (cuasiexperimentales y observacionales). En el caso de los fármacos es habitual disponer de ECA para variables de eficacia y de seguridad a corto plazo, pero no para la seguridad a largo plazo, por lo que puede ser necesario buscar estudios observacionales para estas variables. Por ejemplo, la eficacia de los corticoides inhalados en el asma infantil sobre la evolución clí-

nica de la enfermedad (capacidad funcional, reagudizaciones, etc.) o crecimiento a corto plazo nos la proporcionan los ensayos clínicos, mientras que su efecto sobre la talla final alcanzada precisa de la consulta de estudios de seguimiento a largo plazo (cohortes) de niños asmáticos. Para responder a otros aspectos de la pregunta, como cuando se revisa la evidencia para responder a aspectos como la perspectiva del paciente acerca del uso de servicios sanitarios o para complementar la información (por ejemplo, sobre efectos a largo plazo de la intervención), puede ser más adecuado utilizar otro tipo de diseños, como los estudios cualitativos, de farmacovigilancia, estudios de cohortes e incluso de series de casos.

4.4.2. Preguntas sobre exactitud de pruebas diagnósticas

Este tipo de preguntas se ocupan de la puesta en práctica de pruebas o estrategias diagnósticas y pueden incluir herramientas de identificación, examen físico, recogida de historial clínico, pruebas de laboratorio o anatomopatológicas y pruebas de imagen. En los estudios sobre validez de pruebas diagnósticas, los resultados de la prueba a evaluar (prueba índice) se comparan con los mostrados por la prueba de referencia o **gold standard** en la población de estudio¹¹. Sin embargo, estos **gold standards**, que nos proporcionan certeza absoluta sobre el diagnóstico, son muy difíciles de encontrar, por lo que el principal reto es encontrar una prueba de referencia que esté tan cercana como sea posible al **gold standard** teórico. También es importante definir claramente qué uso exacto de la prueba queremos conocer (por ejemplo, si es como prueba de cribado o de triaje inicial o como prueba de confirmación diagnóstica o con otros fines).

Hay que tener en cuenta que la elaboración de las preguntas sobre diagnóstico admite un doble planteamiento a la hora de abordar su clasificación. En primer lugar, se puede considerar el abordaje de la capacidad de la prueba diagnóstica para clasificar a la población y separar a la población sana de la realmente enferma; por ejemplo, utilidad de la palpación del pulso para el diagnóstico de la fibrilación auricular. Pero también podemos plantearnos las consecuencias que tiene esta prueba sobre la población que se diagnostica con ella. Por ejemplo, podemos querer conocer si la realización de una campaña de toma del pulso a la población anciana produce beneficios en términos de disminución de la morbimortalidad cardiovascular y mejora de la calidad de vida. En este caso, se trata más de una pregunta sobre tratamiento en la que la intervención es la realización de una prueba diagnóstica y la comparación es la atención que se realiza de forma habitual a este tipo de población. El mismo planteamiento es el que se utiliza para justificar los programas de cribado. En el caso del cáncer de colon o de mama, lo que realmente se espera de un programa de cribado es que su aplicación en una determinada población pueda disminuir la mortalidad por dichas neoplasias.

Los diseños de estudio más adecuados para responder una pregunta clínica sobre la exactitud de las pruebas diagnósticas son, en ausencia de ECA, el estudio de concordancia y el estudio de cohortes. En estos tipos de estudios se practican a la misma población de estudio tanto la prueba índice como la prueba de referencia. No hay que olvidar que, aunque evaluar la precisión de la prueba es importante para establecer su utilidad, su verdadero valor reside en la forma en que la prueba diagnóstica guiará las decisiones terapéuticas o la provisión de servicios y, en última instancia, en su impacto sobre la mejora de los resultados clínicos.

4.4.3. Preguntas sobre pronóstico

La información de las preguntas sobre pronóstico puede ser útil en las GPC para clasificar la población dentro de categorías de riesgo que pueden ser sometidas a distintas intervenciones, para definir subgrupos de poblaciones que pueden responder de forma diferente a la intervención, para identificar factores que pueden usarse para combinar casos o para ayudar a determinar los desenlaces a largo plazo no abordados dentro del periodo de seguimiento del ensayo.

Las preguntas clínicas sobre pronóstico pueden estar relacionadas de forma estrecha con las cuestiones etiológicas en aquellos casos en los que el resultado se entiende como el desarrollo de la enfermedad en base a un número de factores de riesgo. Sin embargo, en los casos en los que uno de los factores pronósticos es el tratamiento, este tipo de preguntas están más relacionadas con preguntas sobre eficacia de la intervención.

El diseño de estudio que mejor responde las preguntas sobre pronóstico es el de cohortes prospectivas con análisis multivariante y de reglas de predicción clínica (RPC). Los estudios de casos y controles no suelen ser adecuados para responder este tipo de preguntas porque no estiman el riesgo inicial, sino que proporcionan solamente una estimación de la probabilidad del desenlace en personas con y sin el factor pronóstico.

4.4.4. Preguntas sobre etiología

En ocasiones será necesario estudiar la relación causal entre la exposición a determinados factores de riesgo y la aparición de enfermedades (por ejemplo, efectos adversos del uso de los teléfonos móviles) o los efectos adversos graves poco frecuentes de un nuevo fármaco. Puede que en el primer caso no dispongamos todavía de estudios de cohortes o ECA; en el segundo caso es probable que los ECA no incluyan un número suficiente de pacientes o un tiempo de seguimiento adecuado para detectar un efecto secundario poco frecuente o excepcional pero grave. En ambos casos pueden utilizarse estudios de casos y controles.

4.4.5. Preguntas sobre la perspectiva de los pacientes

Las recomendaciones deben de tener en cuenta la perspectiva de los pacientes o aquellos afectados por las recomendaciones. La revisión de la literatura puede informar distintos aspectos de la elaboración de las recomendaciones, incluyendo entre otros la forma en que los pacientes valoran la importancia de los diferentes desenlaces o aspectos relacionados con la aceptabilidad de las intervenciones. Los diseños para evaluar estos temas pueden haber sido abordados mediante diseños cuantitativos (por ejemplo, valoración de la importancia de los desenlaces) como cualitativos (por ejemplo, actitudes o percepciones). Más información sobre este tema se puede obtener en el *Manual Metodológico para la Implicación de Pacientes en el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica*¹².

4.4.6. Preguntas clínicas sobre costes/eficiencia de una intervención

Para este tipo de preguntas el diseño más adecuado es la evaluación económica. Para más información sobre este tipo de preguntas, consultar el capítulo 7, “Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones”.

4.5. Listado de las preguntas clínicas

Es importante que al final de este proceso de formulación de preguntas clínicas se disponga de un listado de todas las preguntas clínicas y en formato estructurado (PICO), clasificadas en los diferentes apartados en que se ha organizado la atención al tema objeto de la guía. Este listado se debe incorporar al anexo metodológico de la GPC.

Resumen de los Aspectos Clave

- Una vez delimitado el alcance y objetivo de la GPC, el siguiente paso es concretar su contenido en un listado de preguntas clínicas que van a ser respondidas con evidencia científica y en base a la cual se formularán las recomendaciones.
- Pasos para definir el listado:
 - o Definir el algoritmo o mapa de decisiones de manejo del problema clínico y seleccionar las preguntas que hay que responder (genéricas).
 - o Formular las preguntas en formato estructurado: PICO y otros.
 - o Establecer los diseños de estudios más adecuados según los tipos de preguntas clínicas.
- No existe un número total ideal de preguntas a incluir en una GPC. Es importante que sea un número abordable para el GEG, que pueda cubrirse en el periodo de tiempo marcado y con los recursos disponibles, y que cubra todas las áreas descritas en el apartado sobre el alcance de la guía.
- Es necesario establecer la importancia relativa de las variables de resultado para poder incluir las que tienen mayor relevancia en la pregunta clínica. Según GRADE, las variables de resultado con puntuación de 7 a 9 son las variables clave para tomar una decisión y, por tanto, las que hay que considerar como más relevantes para incluir en las preguntas clínicas. El número de estas variables para cada cuestión clínica no debería ser superior a siete.
- Una vez determinados los cuatro componentes de la pregunta clínica (PICO), hay que clasificar las preguntas según su contenido para determinar los criterios de inclusión y exclusión de los estudios objetos de la búsqueda y el tipo de estudio más apropiado que debemos buscar.
- El listado de preguntas clínicas genéricas y estructuradas resultante de esta fase supone un estándar mínimo de calidad que deben cumplir las GPC del Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud.

Bibliografía

1. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club*. 1995 Nov-Dec;123(3):A12-A13.
2. Nobre MR, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte I - questões clínicas bem construídas [Internet]. *Rev Assoc Med Bras*. 2003 Oct-Dec; 49(4):445-9 [consultado 29/02/2016]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302003000400039&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
3. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res*. 2002 Aug;15(3):197-8.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Developing NICE guidelines: the manual [Internet]. Manchester: NICE; 2014 [publicado 31/10/2014; actualizado: 21/01/2016; consultado 24/06/2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/article/pmg20/resources/non-guidance-developing-nice-guidelines-the-manual-pdf>.
5. Higgins J, Churchill R, Lasserson T, Chandler J, Tovey D. Expectativas metodológicas de las revisiones cochrane de intervenciones (MECIR) [Internet]. Traducción a cargo del Centro Cochrane Iberoamericano. London: The Cochrane Collaboration; [2012]. [consultado: 24/06/2015]. Disponible en: http://www.cochrane.es/files/MECIR_esp_web.pdf.
6. Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy* 2009 Aug;64(8):1109-16.
7. Brozek JL, Akl EA, Compalati E, Kreis J, Terracciano L, Fiocchi A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines part 3 of 3. The GRADE approach to developing recommendations. *Allergy*. 2011 May;66(5):588-95.
8. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* [Internet] 2008 May 17;336(7653):1106-10 [consultado 29/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386626/>.
9. Gøtzsche PC, Liberati A, Torri V, Rossetti L. Beware of surrogate outcome measures. *Int J Technol Assess Health Care* 1996 Spring;12(2):238-46.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011 Apr;64(4): 395-400.
11. Knottnerus JA, van Weel C, Muris JW. Evaluation of diagnostic procedures. *BMJ* [Internet] 2002 Feb 23;324(7335):477-80 [consultado: 29/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1122397/>.
12. Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 26/02/2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.

Lecturas recomendadas

- Rotaache del Campo R, Gorroñogotia Iturbe A, Etxeberria Agirre A, Balagué Gea L. ¿Cómo formular preguntas clínicas contestables? En: *Fisterra.com. Atención Primaria en la Red*. Elsevier España, 2015.

Recurso de Fisterra que sirve de apoyo al servicio de preguntas clínicas de dicho portal, en el que se describe la formulación de preguntas clínicas como el paso inicial en la práctica de la medicina basada en la evidencia. Incluye una descripción de los principales tipos de estudio.

Anexos

Anexo 4.1. Plantilla para la formulación de la pregunta en formato PICO.

Tablas y figuras

Tabla 4.1. Componentes PICO de la pregunta.

Tabla 4.2. Ejemplos de preguntas clínicas estructuradas según tipo de pregunta clínica.

Figura 4.1. Jerarquía de las variables de resultado sobre eficacia de acuerdo a su importancia en la evaluación del tratamiento con bifosfonatos en mujeres osteoporóticas.

Tabla 4.3. Clasificación de preguntas y diseños de estudio más apropiados para responderlas.

5. Búsqueda y selección de la evidencia científica

Antoni Parada, Ivan Solà, María Pilar Blas

El presente capítulo desarrolla aspectos clave sobre la búsqueda de la evidencia en la literatura científica para la elaboración una guía de práctica clínica. Se relacionan múltiples fuentes y recursos de información para localizar guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y estudios primarios o individuales. También se hace incidencia en el diseño de la pregunta clínica y la ejecución de la búsqueda en las fuentes de información más relevantes. Finalmente, se abordan otras vertientes del proceso documental como los criterios de selección de los estudios recuperados, la gestión automatizada de las referencias bibliográficas, el reporte de las estrategias utilizadas y los resultados obtenidos.

5.1. Introducción

El proceso de revisión bibliográfica para la identificación de la evidencia científica está vinculado a las etapas más tempranas del desarrollo de la guía de práctica clínica. Este proceso debe basarse en el diseño y la ejecución de una estrategia de búsqueda sistemática y explícita en la literatura. Su importancia la destaca también el instrumento AGREE II que, en su dominio 3, “Rigor en la elaboración”, hace referencia a la utilización de métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.

La revisión bibliográfica proporciona la materia prima para que el GEG pueda seleccionar los artículos más relevantes y pertinentes para proceder al análisis de la evidencia que sostendrá las recomendaciones finales. No se debe olvidar que los errores, omisiones y sesgos producidos en esta fase pueden llegar a provocar estimaciones inadecuadas sobre los efectos de las intervenciones sanitarias.

La gestión del proceso de documentación no se fundamenta únicamente en la búsqueda de referencias bibliográficas. Las acciones, métodos y resultados deben ser convenientemente reportados para dejar constancia pública de la estrategia de búsqueda utilizada y el trabajo realizado. Este esfuerzo de documentación servirá para posteriores actualizaciones y, especialmente, para la posible reutilización de las estrategias de búsqueda.

Actualmente existen múltiples manuales, tutoriales y recursos que proporcionan una metodología y una sistemática que facilitan la tarea de hacer frente a esta fase. Los más relevantes se incluyen en la bibliografía de este capítulo.

5.2. Características de la búsqueda de la evidencia en guías de práctica clínica

Un rasgo que define la identificación y recuperación de las evidencias que apoyarán las recomendaciones de una guía de práctica clínica es la necesidad de realizar una búsqueda sistemática y exhaustiva para cada pregunta clínica. Sistemática porque se ajusta a un sis-

tema y una metodología, y exhaustiva porque su objetivo es realizar una extensa y profunda búsqueda para responder a este tipo de preguntas en múltiples fuentes de información.

Para llevar a cabo una búsqueda bibliográfica es recomendable tener presentes los objetivos siguientes:

- Identificar toda o la mayor parte de los estudios relevantes, minimizando el riesgo de no recuperación.
- Realizar las búsquedas en un amplio y variado número de bases de datos y fuentes de información.
- Mantener un equilibrio adecuado entre la exhaustividad y la precisión de los resultados.
- Recuperar información y evidencias que respondan a múltiples preguntas sobre aspectos principalmente clínicos, pero sin descartar otras vertientes, como la económica, organizativa o ética.

5.3. Planificación y rol de la persona experta en documentación

Todo GEG debería contar con el apoyo de, al menos, una persona con conocimiento, habilidades y experiencia en el manejo de las fuentes y técnicas documentales que se presentarán a lo largo de este apartado.

Su implicación en el grupo de trabajo debería comenzar en la fase de diseño de las preguntas clínicas. En ella se seleccionarían y explicitarían conceptos y se realizarán aproximaciones a los que puede sumar su experiencia documental. Como resultado de búsquedas preliminares y exploratorias también puede aportar otras guías de práctica clínica y literatura que pueden servir de referencia al GEG para la acotación y la elaboración de las preguntas.

Las tareas que la persona responsable del apartado documental suele llevar a cabo son las siguientes:

- Colaborar con el resto del GEG en la elaboración de preguntas clínicas y su translación a preguntas de búsqueda.
- Seleccionar las fuentes y recursos de información más relevantes de la temática abordada y los tipos de pregunta planteados.
- Aplicar o adaptar estrategias de filtros metodológicos para cada una de las preguntas en diferentes bases de datos bibliográficas.
- Establecer mecanismos de evaluación y control para asegurar que los resultados obtenidos sean relevantes y pertinentes.
- Obtener los artículos y gestionar la bibliografía.
- Documentar y reportar el proceso y las estrategias de búsqueda empleadas.
- Habilitar sistemas de alerta para identificar las novedades más destacadas en la literatura que puedan afectar el desarrollo de la guía.

5.4. Fuentes de información para la evidencia científica de una guía de práctica clínica

La evidencia científica que se requiere para elaborar una guía de práctica clínica puede, por lo general, proceder de tres tipos de fuentes de información:

- Guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y otras síntesis de la evidencia científica.
- Estudios primarios.

A continuación se detallan las principales fuentes en las que se puede recuperar este tipo de documentos y las evidencias que contienen.

5.4.1. Recursos para identificar guías de práctica clínica

La revisión bibliográfica en el contexto de la elaboración de una guía de práctica clínica se inicia frecuentemente con la localización de una o varias guías de calidad sobre la temática objeto de estudio. Su existencia puede facilitar la labor del GEG en la etapa inicial respecto a la formulación del tipo de preguntas y la determinación de las evidencias identificadas¹⁻⁵. No obstante, esto no debe interpretarse como una mera invitación a efectuar una simple réplica contextualizada en la que el GEG se limite a copiar las recomendaciones. Las guías preexistentes pueden aportar información de base para ayudar a perfilar el proyecto de elaboración de la guía en su fase inicial. A partir de aquí, el GEG deberá aplicar y seguir las fases y etapas indicadas en este manual.

La localización de guías de práctica clínica de calidad se ha visto favorecida en los últimos años por la aparición de repositorios, directorios y sitios web específicos, tanto nacionales como internacionales. Estas fuentes de información son creadas y mantenidas por entidades gubernamentales y asociaciones científicas o profesionales que compilan y clasifican las referencias bibliográficas y documentos pertinentes. Su ventaja es que facilitan a los usuarios una rápida recuperación de documentos relevantes, bien a través de sistemas de búsqueda básica o avanzada, o bien navegando entre categorías temáticas o de especialidades.

Los repositorios National Guideline Clearinghouse (NGC) y G-I-N International Guideline Library para guías internacionales, así como GuíaSalud para las guías españolas son fuentes de gran interés para iniciar la búsqueda de guías. Además de estos repositorios existen otros directorios o archivos digitales de guías que es preciso conocer (ver tabla 5.1). Por su parte, el metabuscador Tripdatabase es también una herramienta que busca simultáneamente referencias en múltiples fuentes y recursos de información e incluye las guías de práctica clínica entre la tipología de documentos recuperados.

Tampoco se debe omitir la búsqueda de guías en las grandes bases de datos bibliográficas. Por ejemplo, en PubMed/MEDLINE se recuperan guías o documentos sobre recomendaciones médicas basadas en la evidencia. Algunas sociedades científicas suelen publicar sus guías como artículos en las revistas científicas que ellas mismas editan. En esta base de datos pueden identificarse potenciales guías limitando la búsqueda por la instrucción “Practice Guideline” o “Guideline” en el apartado “publication type”.

Tabla 5.1. Principales fuentes de información para identificar guías de práctica clínica

National Guideline Clearinghouse (NGC)
www.guidelines.gov

G-I-N international guideline library
www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library

GuíaSalud (España)
www.guiasalud.es

NICE (National Institute for Health and Care Excellence) clinical guidelines (Reino Unido)
www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-guidelines/nice-clinical-guidelines

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (Reino Unido)
www.sign.ac.uk

CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines Database (CPGs) (Canadá)
www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx

Australia's Clinical Practice Guidelines Portal (Australia)
www.clinicalguidelines.gov.au

Institute for Clinical System Improvement (ICS) (EUA)
www.icsi.org/guidelines_more/

Tripdatabase
www.tripdatabase.com

Grandes bases de datos bibliográficas, como por ejemplo PubMed/MEDLINE www.pubmed.org y EMBASE www.embase.com (requiere suscripción), con la utilización de los correspondientes filtros metodológicos.

5.4.2. Recursos para identificar revisiones sistemáticas

Las revisiones sistemáticas sobre las intervenciones sanitarias son una fuente esencial para obtener evidencias. Las revisiones sistemáticas más frecuentes —incluyan o no un metanálisis— suelen estar basadas en ensayos clínicos aleatorizados. También existen revisiones sistemáticas elaboradas con otro tipo de estudios, aunque su validez suele ser más contestada dependiendo del tipo de diseño metodológico de los estudios seleccionados⁶⁻¹⁰. Asimismo, los informes y síntesis de evidencia elaborados por las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y fármacos también son una herramienta excelente para acceder a síntesis de la evidencia científica.

La recuperación de revisiones sistemáticas de calidad es también de gran ayuda para situar el estado de conocimiento actual respecto al valor real de una intervención. Además, la bibliografía que ofrecen permite una fácil y rápida identificación de estudios primarios que pueden ser de gran utilidad.

En este sentido, la identificación de revisiones sistemáticas de calidad —con independencia del diseño de los estudios incluidos—, conjuntamente con la aplicación del sistema GRADE para analizar la calidad metodológica de los estudios incluidos y la posterior interpretación de los resultados en las recomendaciones finales, puede facilitar en gran manera el trabajo del GEG. La búsqueda más exhaustiva para estudios individuales debería reservarse para dar respuesta a aquellas preguntas en que, o bien no existen revisiones sistemáticas de calidad, o bien las existentes no están lo suficientemente actualizadas, lo que obligará a realizar una búsqueda para suplir tal deficiencia.

Al igual que sucede con las guías de práctica clínica, existen algunas fuentes de información específicas en las que se pueden encontrar revisiones sistemáticas (ver tabla 5.2). Las grandes bases de datos bibliográficas también deben ser consultadas para completar la búsqueda exhaustiva de revisiones sistemáticas. En estas fuentes de información, la identificación de las potenciales revisiones sistemáticas se desarrolla gracias a funcionalidades y herramientas, como por ejemplo el campo “Publication type” y las “Clinical queries” en PubMed/MEDLINE, o los filtros metodológicos de los que se hablará con mayor detalle en el apartado 5.7.

Tabla 5.2. Principales fuentes de información para identificar revisiones sistemáticas y otras síntesis de la evidencia

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), accesible en The Cochrane Library www.thecochranelibrary.com (requiere suscripción). La versión española se aloja en la Biblioteca Cochrane Plus www.bibliotecacochrane.com (gratuita en el territorio español) (*)

Pubmed Health on clinical effectiveness www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth

Epistemonikos database
www.epistemonikos.org

PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews)
www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/

Tripdatabase
www.tripdatabase.com

Grandes bases de datos bibliográficas como por ejemplo: PubMed/MEDLINE www.pubmed.org y EMBASE www.embase.com (requiere suscripción), con la utilización de los correspondientes filtros metodológicos.

Health Technology Assessment Database (HTA) (**) www.crd.york.ac.uk/CRDWeb

Informes de evaluación de las Agencias Españolas de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Biblioteca Cochrane Plus) www.bibliotecacochrane.com

HTA Database Canadian Search Interface
<https://www.cadth.ca/resources/hta-database-canadian-search-interface>

(*) Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) y NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) han sido durante muchos años fuentes de información de referencia para la recuperación de revisiones sistemáticas. No obstante, dejaron de actualizarse en el año 2015. Aunque actualmente pueden ser consultadas, su importancia irá disminuyendo con el paso del tiempo al no incorporar nuevas referencias bibliográficas. Accesibles a través de la Cochrane Library www.thecochranelibrary.com, la Biblioteca Cochrane www.bibliotecacochrane.com y el sitio web www.crd.york.ac.uk/CRDWeb.

(**) Los sitios web de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (ver listado en la red internacional INAHTA www.inahta.org) pueden ser también una fuente de información para encontrar informes que no hayan sido indizados en las bases de datos.

5.4.3. Recursos para identificar estudios primarios

Una vez escrutadas las búsquedas de guías y revisiones sistemáticas de calidad que pueden facilitar el trabajo del GEG, y más si han utilizado el sistema de evaluación GRADE, conviene proceder a la búsqueda de estudios primarios, especialmente en aquellos casos en que las revisiones sistemáticas y síntesis de la evidencia previa no satisfagan las necesidades de información requeridas. Las evidencias procedentes de los estudios originales

—con independencia del tipo de diseño epidemiológico— pueden ser identificadas principalmente mediante la búsqueda en las grandes bases de datos bibliográficas. PubMed/MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, Psycinfo o CINAHL son algunos ejemplos de las fuentes de información más consultadas^{6,7}.

En general, cuanto mayor sea el número de referencias que contiene una base de datos, y más elevada sea la variedad del tipo de estudios que se indizan, mayor será la exigencia de habilidades y el dominio de las opciones de interrogación y técnicas de búsqueda para poder recuperar las referencias de una manera más eficiente. Para superar esta barrera se puede recurrir a los llamados “filtros metodológicos” o estrategias de búsqueda metodológicas, para refinar las búsquedas en función de un determinado tipo de pregunta clínica o diseño de estudio epidemiológico. Esto se abordará con más profusión y detalle en el apartado 5.7, en el que también se relacionan algunas de las principales fuentes de información específicas según el tipo de pregunta planteada.

5.5. Exhaustividad de la búsqueda

Al buscar la evidencia para elaborar una guía de práctica clínica, y ante la gran cantidad de fuentes de información disponibles, se plantean preguntas como las siguientes¹¹: ¿Cuál es el número ideal de fuentes de información que deberían consultarse? ¿Con qué exhaustividad deben de ser interrogadas para obtener el mayor número posible de referencias relevantes? ¿Cuál es el número preciso de referencias que debería obtener?

Las organizaciones que habitualmente producen revisiones sistemáticas de la evidencia científica proponen amplios protocolos de búsqueda. Estos, en su versión máxima, incluyen desde la búsqueda en bases de datos bibliográficas hasta la identificación de estudios no publicados cuya información será requerida a productores, como por ejemplo la industria farmacéutica. Todo ello sin excluir la búsqueda de monografías, la revisión manual de referencias de revistas no indizadas o la consulta de los resúmenes de congresos y tesis doctorales. No obstante, estos planteamientos no parecen ser siempre factibles y asumibles a la hora de dar respuesta a las docenas de preguntas clínicas que puede llegar a generar una guía de práctica clínica.

La obtención de respuestas a múltiples preguntas exige elevados costes materiales y de personal. Por ejemplo, algunas de las grandes bases de datos solo son accesibles mediante suscripciones, factor que supone una barrera para su utilización por parte de muchos de los GEG. La existencia de plazos de entrega también es una limitación para efectuar revisiones de la literatura en toda profundidad. Por otro lado, a partir de un determinado umbral de la búsqueda, la inclusión de nuevas fuentes de información supone el retorno de un gran número de referencias duplicadas por el solapamiento de los contenidos de las bases de datos. A esto se le debe añadir que, en numerosas ocasiones, las nuevas referencias apenas aportan evidencias que sean relevantes o de un nivel de calidad metodológica como para influir en los resultados finales.

Algunos organismos elaboradores de guías de práctica clínica como NICE o SIGN, en Escocia, proponen aproximaciones más pragmáticas respecto a las fuentes de información clave para recuperar la mayor parte de información^{3,4}. Sus propuestas se concentran en la consulta de un grupo de fuentes clave, como PubMed/MEDLINE, EMBASE, Co-

chrane Library u otras fuentes de información específicas, según la especialidad que se aborde. Atendiendo a sus propuestas y a la literatura que las sustenta se propone una estrategia de mínimos respecto a las fuentes de información básicas para la revisión de la literatura necesaria en la elaboración de una guía de práctica clínica (ver tabla 5.3).

Tabla 5.3. Propuesta de fuentes de información básicas para la revisión de la literatura necesaria para la elaboración de una guía de práctica clínica

1. Grandes bases de datos bibliográficas, como por ejemplo: PubMed/MEDLINE www.pubmed.org y EMBASE www.embase.com (requiere suscripción), con la utilización de los correspondientes filtros metodológicos.
2. Las bases de datos incluidas en la Cochrane Library www.cochranelibrary.org o Biblioteca Cochrane www.bibliotecacochrane.com (incluye versiones españolas de recursos que no están disponibles en la versión original en inglés).
3. Bases de datos de especialidades, según la temática abordada. Por ejemplo:
 - o Psycinfo (psiquiatría y psicología) www.psycinfo.com
 - o CINAHL (enfermería y especialidades relacionadas) <https://health.ebsco.com/products/the-cinahl-database/allied-health-nursing>
4. Repositorios de guías de práctica clínica (ver tabla 5.1)
 - o National Guidelines Clearinghouse-NGC www.guidelines.gov
 - o G-I-N international guideline library www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
 - o GuíaSalud www.guiasalud.es
5. Directorios y buscadores
 - o Tripdatabase www.tripdatabase.com
 - o Epistemonikos database www.epistemonikos.org

5.6. La pregunta clínica como eje de la búsqueda

Al iniciar una búsqueda bibliográfica es preciso formular una buena pregunta como punto de partida para la obtención de una buena respuesta. Las preguntas deben redactarse de una manera inteligible, en lenguaje natural, conformando la llamada pregunta clínica. Para ello, el formato PICO, ya descrito en el capítulo 4 de este manual, supone una gran ayuda. La pregunta clínica, también descrita en apartados anteriores, con su estructuración en diversos aspectos básicos como el problema de salud, el tipo de paciente o población, la intervención terapéutica, diagnóstica o rehabilitadora, la exposición o el tipo de estudio, así como la inclusión de otras variables como el sexo, la edad, comorbilidades, etc., supone una fuente de información excelente para extraer conceptos y términos que se incorporarán al diseño de la estrategia de búsqueda.

A partir de este punto se inicia una nueva fase, que implicará el traslado de esta pregunta al lenguaje documental de la fuente de información consultada. La persona que construya y ejecute la estrategia de búsqueda deberá trabajar adaptándose al volumen de literatura existente y recuperada, estableciendo un adecuado balance entre exhaustividad y precisión, según la temática estudiada y la existencia de términos —más genéricos o más específicos— y el tipo de estudios que garanticen una mejor respuesta. Sirva como ejemplo la pregunta expuesta en la tabla 5.4.

Tabla 5.4. Ejemplo de pregunta clínica trasladada a la base de datos PubMed/MEDLINE (*)

¿Es eficaz la realización de ejercicio físico para mejorar el estado de salud en pacientes con depresión?		
Pacientes	Intervención/es	Resultados
Pacientes que sufren depresión o trastornos depresivos en sus formas leve, moderada o profunda	Ejercicio físico y actividades deportivas frente a otras intervenciones como, por ejemplo, grupo de control sedentario, psicoterapia, terapia ocupacional o fármacos antidepresivos	Eficacia en la disminución de los síntomas asociados a la depresión o del trastorno depresivo
Tipos de estudios: metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados		
Pregunta clínica transformada al lenguaje documental de la base de datos Pubmed (*)		
#1 Depression[Mesh] OR Depressive Disorder[Mesh] OR Depress*[ti]	#2 Exercise[Mesh] OR Exercise Therapy[Mesh] OR Sports[Mesh] OR Physical Fitness[Mesh] OR Walking[Mesh] OR Running[Mesh] OR Swimming[Mesh] OR Jogging[Mesh] OR "Physical Education and Training"[Mesh] OR exercis*[ti] OR sport*[ti] OR fitness*[ti] OR walking[ti] OR running[ti] OR swimming[ti] OR jogging[ti]	#3 Systematic[sb] OR (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
<p>(*) La búsqueda propuesta se fundamenta en una selección de los principales términos y descriptores MeSH que se podrían incluir. Se han buscado en los campos del título y de los términos MeSH. Para una mayor exhaustividad también se podría haber buscado en el campo del resumen.</p> <p>El resultado final sería el de la intersección entre los tres bloques temáticos resultando #1 AND #2 AND #3</p> <p>La fórmula Systematic[sb] es un comando de PubMed que al activarse despliega un exhaustivo filtro para la recuperación de potenciales metanálisis y revisiones sistemáticas y otros documentos de síntesis de la literatura.</p> <p>La búsqueda planteada se podría ampliar. La instrucción #3 que hace referencia a la posibilidad de refinar por tipo de estudio podría ser sustituida por un filtro metodológico más detallado, como el que por ejemplo utiliza la Colaboración Cochrane para la recuperación de ensayos clínicos (ver tabla 5.5).</p>		

Al mismo tiempo, se pueden aplicar algunas indicaciones que pueden ser útiles para optimizar las búsquedas de información una vez que la pregunta clínica ha sido consensuada y elaborada convenientemente. Estas indicaciones son las siguientes:

- Identificar los conceptos clave que componen la pregunta y su transposición a términos de búsqueda en texto libre y lenguaje controlado: descriptores o palabras clave (*keywords*).

- Utilizar los elementos del formato de pregunta PICO que sean factibles según el tipo de pregunta.
- Incluir en la búsqueda todos aquellos términos relacionados con los conceptos más relevantes (enfermedad, intervención, tipo de pacientes, tipo de estudio, etc.), así como sus variantes formales, sinónimos, acrónimos, abreviaciones, marcas comerciales, diferencias de pronunciación o escritura, y antiguas y nuevas denominaciones.
- Desestimar términos irrelevantes para el sistema de búsqueda; por ejemplo, artículos, preposiciones, conjunciones o verbos.
- Definir el orden y la forma en que se van a combinar los términos (uso de operadores booleanos AND, OR, NOT, o paréntesis, operadores de proximidad y otras funcionalidades que servirán para refinar los resultados de la búsqueda).
- Focalizar la búsqueda en el tipo de estudios epidemiológicos más adecuados para responder la pregunta, incluyendo las estrategias llamadas “filtros metodológicos” (ver apartado 5.7).
- Tener precaución al limitar la búsqueda por aspectos como la edad o el género. Se trata de campos sensibles que pueden verse afectados por una indización imprecisa que puede alterar los resultados.
- Priorizar la recuperación de referencias sobre los campos del título o resumen y los descriptores en caso de que el volumen de literatura recuperado sea notoriamente excesivo al utilizar el texto libre.
- Priorizar términos en texto libre sobre el lenguaje controlado cuando los conceptos clave de la búsqueda no dispongan de descriptores equivalentes precisos.
- Adaptar las estrategias de búsqueda a las diferentes bases de datos y al lenguaje de interrogación, respetando las características propias del vocabulario controlado y las funcionalidades de cada una de las fuentes de información.
- Agrupar las preguntas de búsqueda que pueden producir un solapamiento o duplicación de referencias.

5.7. Filtros metodológicos y tipos de preguntas

En el ámbito documental, las estrategias de búsqueda consisten en la combinación de términos y palabras clave, mediante los operadores booleanos (AND, OR, NOT), en los diferentes campos de la búsqueda; por ejemplo, título, resumen y descriptores, etc.¹²⁻¹⁴ Un paso avanzado en el diseño de las estrategias de búsqueda es el uso de estrategias prediseñadas cuyo rendimiento se ha evaluado, también conocidas como filtros de búsqueda. Los filtros para las búsquedas bibliográficas son combinaciones de términos —tanto en texto libre como en vocabulario controlado— que han sido construidas y validadas para conseguir una recuperación precisa y eficiente de las referencias más relevantes relacionadas con una determinada temática.

Un paso más avanzado de filtros son los denominados filtros metodológicos, que tienen por objetivo la identificación de estudios que respondan a ciertos tipos de preguntas clínicas o que hayan sido elaborados con un determinado diseño epidemiológico.

Para conocer con mayor profundidad la disponibilidad, funcionamiento y validez de los filtros metodológicos, se recomienda visitar el sitio web del grupo InterTASC Informa-

tion Specialists' Sub-Group (ISSG). Este portal ofrece una amplia lista de filtros metodológicos y temáticos dependiendo del tipo de estudio, base de datos en que se utilizarán y proveedor de la base de datos. Cabe destacar los filtros elaborados por la colaboración Cochrane, SIGN, la Health Information Research Unit de la McMaster University, Clinical Queries de Pubmed o las versiones adaptadas para el proveedor OVID.

En los últimos años se han efectuado esfuerzos para mejorar la indización de los estudios epidemiológicos en las bases de datos⁹. Paralelamente, han proliferado las propuestas de nuevos filtros metodológicos y se ha avanzado mucho en la recuperación bibliográfica de metanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos o estudios de evaluación económica.

Por el contrario, todavía queda un amplio camino por recorrer para mejorar cuantitativa y cualitativamente la recuperación de evidencias más allá del tipo de estudios anteriores. Áreas de conocimiento relativas al diagnóstico, efectos adversos, etiología, pronóstico, comorbilidad, calidad de vida, promoción de la salud, salud pública, ética o gestión sanitaria, o bien no cuentan con filtros metodológicos, o los que hay presentan un bajo rendimiento. Ante esta perspectiva de incertidumbre es preciso volver a recordar las ventajas que la existencia de revisiones sistemáticas de calidad puede aportar a la respuesta de este tipo de preguntas.

Tabla 5.5. Fuentes de información para identificar filtros metodológicos

- InterTASC Information Specialists' Sub-Group (ISSG)
www.york.ac.uk/inst/crd/intertasc
- Cochrane Highly Sensitive Search Strategies for identifying randomized trials in MEDLINE
http://handbook.cochrane.org/chapter_6/6_4_11_1_the_cochrane_highly_sensitive_search_strategies_for.htm
- Health Information Research Unit de la McMaster University
http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_home.aspx
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Search filters
www.sign.ac.uk/methodology/filters.html
- PubMed Clinical Queries
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical
- Pubmed Topic Specific Queries
www.nlm.nih.gov/bsd/special_queries.html

5.7.1. Búsqueda de evidencias sobre la eficacia de las intervenciones

Los trabajos que aportan evidencia sobre la eficacia de las intervenciones terapéuticas, preventivas o rehabilitadoras —especialmente aquellos procedentes de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos— suelen ser los más fáciles de recuperar de una manera eficiente¹⁵.

La existencia de fuentes de información especializadas (ver tablas 5.2 y 5.6), una mejor indización en las bases de datos, filtros metodológicos validados y de buen rendimiento (ver tablas 5.5 y 5.7), y estándares para el informe son algunas de las causas que favorecen una recuperación más eficiente.

Por todo ello, nuevamente se recomienda que la búsqueda de evidencias en este campo tenga en cuenta los aspectos siguientes:

1. Búsqueda de revisiones sistemáticas de calidad (ver tabla 5.2).
2. Búsqueda de estudios primarios en bases de datos y fuentes específicas, como en el caso de los ensayos clínicos (ver tabla 5.6).
3. Búsqueda de estudios primarios en grandes bases de datos o bases de datos temáticas —como los ejemplos de CINAHL en enfermería o Psycinfo en psiquiatría y psicología— mediante la utilización de funcionalidades para refinar la búsqueda y filtros metodológicos, dependiendo del tipo de pregunta y de estudios que se deseen recuperar (ver tablas 5.5 y 5.7).

Tabla 5.6. Fuentes de información para recuperar ensayos clínicos

- Grandes bases de datos bibliográficas como por ejemplo: PubMed/MEDLINE www.pubmed.org y EMBASE www.embase.com (requiere suscripción), con la utilización de los correspondientes filtros metodológicos.
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (disponible en Cochrane Library y Biblioteca Cochrane, con una sección de ensayos clínicos publicados en español).

Directorios y repositorios de ensayos clínicos en curso

- US Clinical Trials.gov www.clinicaltrials.gov
- The European Union Clinical Trials Register <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- WHO International Register Trials <http://apps.who.int/trialsearch/>
- IFPMA (The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations) <http://clinicaltrials.ifpma.org>
- Current Controlled Trials-metaRegister of Clinical Trials www.controlled-trials.com/mrct
- Registro Español de Estudios Clínicos (REec) <https://reec.aemps.es/reec/faces/buscador/index.xhtml>

Tabla 5.7. Ejemplo de estrategia filtro metodológico de la Colaboración Cochrane para la recuperación exhaustiva de ensayos clínicos aleatorizados

#1 randomized controlled trial [pt]
#2 controlled clinical trial [pt]
#3 randomized [tiab]
#4 placebo [tiab]
#5 drug therapy [sh]
#6 randomly [tiab]
#7 trial [tiab]
#8 groups [tiab]
#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10 animals [mh] NOT humans [mh]
#11 #9 NOT #10

Fuente: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format. En: Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. Disponible en: http://handbook.cochrane.org/chapter_6/box_6_4_a_cochrane_hsss_2008_sensmax_pubmed.htm.

5.7.2. Búsqueda de evidencias sobre seguridad, diagnóstico, etiología, pronóstico y otras preguntas clínicas

Contrariamente a lo que sucede respecto a la identificación de la evidencia para valorar la eficacia de una intervención sanitaria, el acceso a la evidencia sobre la seguridad, precisión de las pruebas diagnósticas, el pronóstico, la etiología, las comorbilidades o la incorporación de las preferencias de los pacientes puede ser una tarea ardua y compleja. Al margen de la probable existencia de revisiones sistemáticas de calidad que puedan dar respuesta a las preguntas anteriores, la recuperación de la evidencia a través de estudios primarios constituye un cometido difícil, dada la variabilidad de diseños y de niveles de calidad de estudios que pueden aportar evidencia.

En consecuencia, para la identificación de evidencia para otras preguntas, más allá de las evidencias sobre la eficacia, se propone adaptar un planteamiento de búsqueda similar en parte al realizado en el apartado 5.7.1.

1. Búsqueda de revisiones sistemáticas de calidad que permitan identificar estudios de calidad (ver tabla 5.2).
2. Búsqueda de estudios primarios en grandes bases de datos o bases de datos temáticas. Esta búsqueda se apoyaría también en el uso de funcionalidades para refinar la búsqueda y filtros metodológicos, dependiendo del tipo de pregunta y de estudios que se deseen recuperar (ver tablas 5.5 y 5.7). En este punto se deberán tener en cuenta las limitaciones que pueden tener ante determinados tipos de preguntas y las dificultades para gestionar un elevado número de referencias muy dispares y en gran parte irrelevantes para la elaboración de la guía^{17,20}.

Mención especial en este apartado merecen la búsqueda sobre la seguridad de las intervenciones o sobre los efectos adversos o indeseados de los fármacos. Por la propia naturaleza de este tipo de pregunta y del objeto de análisis, y por su posible aparición retrasada en el tiempo, cabe decir que la evidencia puede proceder de diversos tipos de diseño como los ensayos clínicos, estudios observacionales o series de casos^{18,21}.

No obstante, para contrarrestar tal dispersión de fuentes potenciales, que pueden convertir la búsqueda y el análisis de cada estudio individual en algo fuera del alcance, existen en el área de los fármacos toda una serie de recursos de información específicos y de síntesis de la evidencia que pueden ayudar de manera complementaria en la búsqueda (ver tabla 5.8).

Tabla 5.8. Fuentes complementarias para la identificación de evidencia sobre efectos adversos de los fármacos

Manuales y monografías

- Martindale: The Complete Drug Reference (requiere suscripción) www.pharmpress.com
- Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions) (requiere suscripción) www.sciencedirect.com/science/referenceworks/9780444510051

Bases de datos específicas en el ámbito de la farmacia y la farmacología

- Micromedex (requiere suscripción) www.micromedex.com
- Derwent Drug File (disponible a través de varios proveedores (requiere suscripción)
- SIETES-Sistema de Información Esencial en Terapéutica y Salud (farmacología clínica) www.sietes.org

Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

- www.aemps.gob.es

Boletines de farmacología, farmacovigilancia, fichas de medicamentos y alertas elaboradas por agencias y organismos reguladores y gubernamentales, tanto españoles como internacionales (*).

(*) Existe una gran variedad y dispersión de este tipo de fuentes de información. Se puede obtener un mapa detallado de su existencia a través de sitios como los listados de enlaces que proporcionan, por ejemplo, la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP) www.sefap.org/area-conocimiento/fuentes-informacion/cat/4 o la International Society of Drug Index www.isdbweb.org/members/bulletin_index.

5.7.3. Búsqueda de evidencias en evaluación económica

Además de la preceptiva identificación de revisiones sistemáticas de calidad, para identificar potenciales estudios sobre evaluaciones económicas se cuenta con la existencia de algunas fuentes de información específicas como las que se relacionan en la tabla 5.9. Igualmente, para la obtención de este tipo de trabajos sigue siendo imprescindible la consulta

de las grandes bases de datos bibliográficas como PubMed/MEDLINE o EMBASE, que cuentan con filtros metodológicos (ver tabla 5.5) de gran utilidad para la obtención de resultados pertinentes y eficientes. Finalmente, cabe indicar también que los informes de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias pueden aportar datos y referencias clave sobre el impacto económico de las intervenciones (ver tabla 5.9)¹⁶.

Tabla 5.9. Fuentes de información para la identificación de estudios de evaluación económica

- Grandes bases de datos bibliográficas; por ejemplo, PubMed/MEDLINE www.pubmed.org y EMBASE www.embase.com (requiere suscripción) con la utilización de los correspondientes filtros metodológicos.
 - Health Economic Evaluations Database (HEED), (requiere suscripción) health.ebsco.com/products/health-economic-evaluations-heed
 - Paediatric Economic Database Evaluation (PEDE) pede.ccb.sickkids.ca/pede/index.jsp
- * Durante años la NHS Economic Evaluation Database de la Universidad de York fue una fuente de referencia para este tipo de estudios www.crd.york.ac.uk/crdweb (disponible también vía la Cochrane Library). Desafortunadamente en enero de 2015 dejó de actualizarse.

5.8. Claves para la selección de los estudios

La búsqueda de la evidencia científica debe estar orientada a identificar estudios que incluyan los componentes de las preguntas clínicas. De esta forma, los criterios de inclusión y exclusión de los estudios vienen determinados por los elementos que conforman la pregunta clínica y el tipo de estudio más adecuado para responderla (ver tablas 4.2 y 4.3). Los criterios de elegibilidad determinan el tipo de diseño de interés, los tipos de participantes, las intervenciones y sus controles o, en ocasiones, los desenlaces. En muchas ocasiones, el GEG puede establecer criterios adicionales, con los términos PICO, para el diseño de una búsqueda con una sensibilidad y especificidad adecuadas, y facilitar la selección definitiva de los estudios. Aspectos adicionales como la inclusión en los estudios de un mínimo de pacientes, el año de realización del estudio, o la duración del seguimiento de los pacientes son algunos criterios que pueden utilizarse para realizar el cribado de las referencias obtenidas en las búsquedas.

5.9. Monitorización de la evidencia durante el desarrollo de una guía de práctica clínica

La elaboración de una GPC es un proceso que suele extenderse durante meses de trabajo. Durante este tiempo es posible que con posterioridad a la realización de la búsqueda se publiquen nuevas evidencias que podrían variar la dirección de una recomendación clínica. Por ello es conveniente efectuar un seguimiento de las posibles novedades que puedan surgir mientras dure el periodo de trabajo².

Los propios miembros del GEG suelen ser una buena fuente para alertar sobre la aparición de nuevos estudios. Aun así, es altamente recomendable diseñar estrategias activas de seguimiento de novedades para su pronta detección y evaluación, y tener en cuenta la facilidad que ofrecen las nuevas tecnologías e instrucciones automatizadas que incluyen la mayor parte de bases de datos y otras fuentes de información. Existen varias formas de llevar a cabo dicha monitorización, entre las que destacan aquellas que aportan el valor añadido de su automatización, como las siguientes:

1. Reproducir periódicamente las estrategias de búsqueda de la GPC previamente guardadas en el sistema de la base de datos. Por ejemplo, los estándares para la elaboración de revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane establecen como deseable la actualización de las búsquedas cada seis meses²².
2. Activar los sistemas de alertas automatizadas, principalmente por la vía de correo electrónico, que la mayor parte de las bases de datos han implementado; por ejemplo el caso de My NCBI www.ncbi.nlm.nih.gov en PubMed/MEDLINE.
3. Utilizar los sistemas de RSS o sindicación de contenidos, que permiten acceder a los titulares de contenidos a los que el usuario se suscribe y que aparecen actualizados en lectores de RSS; por ejemplo, Netvibes www.netvibes.com, Inoreader inoreader.com, Feedly feedly.com o Digg Reader digg.com/reader, o mediante funcionalidades habilitadas en el propio navegador del usuario. Las grandes bases de datos, como PubMed/MEDLINE, permiten incluso generar alertas RSS para búsquedas complejas.

5.10. Evaluación de los resultados y de la estrategia de búsqueda

El objetivo de recuperar las mejores evidencias puede requerir la realización de diversas aproximaciones para hallar la estrategia de búsqueda idónea. Difícilmente una búsqueda bibliográfica tiene éxito a través de una primera y única aproximación. Una estrategia óptima suele ser el fruto de un proceso de retroalimentación en función de pruebas de ensayo y error en las que se comprueba qué referencias se obtienen y cuáles no, así como las causas de tal resultado. Se trata de un proceso en el que el documentalista y los miembros del GEG deben colaborar para obtener los resultados más satisfactorios durante el proceso de elaboración.

La persona responsable de la parte documental y del resto del GEG tienen a su disposición algunas opciones de control de calidad para asegurar la recuperación de las referencias más relevantes:

- Solicitar a los miembros y expertos del GEG al inicio del proceso de búsqueda que aporten las referencias más relevantes que conozcan. La posterior recuperación de estos estudios al ejecutar la búsqueda será la mejor prueba de que la estrategia diseñada responde a los objetivos de recuperación para los que fue concebida. Por el contrario, la no recuperación de estos estudios alertará al GEG sobre posibles deficiencias en el planteamiento y la combinación de los términos de búsqueda. Además, los artículos relevantes aportados por los miembros del

GEG y sus respectivas referencias bibliográficas en las bases de datos contienen una gran variedad de conceptos, términos y palabras clave que serán muy útiles para diseñar o reformular la estrategia de búsqueda.

- Revisar las estrategias y listados de bibliografía incluidos en guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y estudios más relevantes.
- Practicar diversas aproximaciones en búsquedas de prueba para evaluar la pertinencia de los resultados preliminares obtenidos.
- Identificar las causas por las que estudios relevantes no son recuperados.
- En caso de que los GEG dispongan de los recursos suficientes, la valoración de los algoritmos de búsqueda por parte de una tercera persona con experiencia en el campo documental puede contribuir a la identificación de los errores más comunes a la hora de diseñar búsquedas electrónicas (por ejemplo, errores de concepto, de uso de operadores booleanos o de tipografía), y así evitar errores de identificación de estudios o precisión^{23,24}.

5.11. Gestión de la bibliografía

Para facilitar el manejo automatizado de la gran cantidad de bibliografía que requiere la elaboración de una guía de práctica clínica es recomendable utilizar un programa gestor de referencias bibliográficas. La gestión “automatizada” de las referencias permite las siguientes acciones:

- Descargar y archivar automáticamente las referencias o introducirlas manualmente de acuerdo con plantillas prefijadas según el tipo de documento.
- Crear carpetas o bases de datos temáticas que las contengan.
- Ordenar, buscar y recuperar las referencias bibliográficas según diferentes criterios y parámetros.
- Detectar y eliminar referencias duplicadas.
- Vincular copias de los documentos a las referencias automatizadas.
- Generar bibliografías e insertar automáticamente las citas bibliográficas en documentos para generar bibliografías.
- Elaborar bases de datos en línea para poder compartir las referencias con otros usuarios.
- Sistematizar el proceso de elegibilidad de los estudios relevantes para el desarrollo de las recomendaciones.

Actualmente existen programas comerciales, como Reference Manager, Refworks o Endnote, entre otros, con un elevado número de prestaciones. En los últimos años han aparecido otros programas, como Mendeley o Zotero, que ofrecen versiones gratuitas a los usuarios con prestaciones menores que las ofrecidas por los programas comerciales. Esto puede suponer en ocasiones un inconveniente ante las exigencias que plantea el manejo del elevado número de referencias bibliográficas que representa la elaboración de una guía de práctica clínica.

5.12. Documentación de la estrategia de búsqueda

Es imperativo documentar las fuentes de información consultadas, las estrategias utilizadas y el número de referencias recuperadas y seleccionadas durante la realización de las búsquedas y el desarrollo de la guía, y esta información debe quedar finalmente plasmada de manera explícita en la versión final de la guía³. El objetivo es reportar de una forma transparente la metodología utilizada durante la búsqueda bibliográfica, para dejar constancia de los pasos seguidos y el trabajo realizado, permitiendo que sea reproducible en cualquier momento posterior. Datos que deben recogerse:

- Detalles sobre la pregunta de búsqueda.
- Nombre de las bases de datos utilizadas (incluyendo nombre de las versiones y proveedores a través de los que se ha consultado la base de datos).
- Periodo temporal que ha comprendido la búsqueda para cada una de las bases de datos.
- Fecha de realización de la búsqueda (incluyendo mes y año como mínimo).
- Descripción detallada y completa de las estrategias de búsqueda utilizadas —preferiblemente reproducidas con un mínimo de edición— para cada una de las bases de datos, incluyendo los filtros metodológicos.
- Cuantificación del número de registros recuperados para cada una de las preguntas clínicas.

Resumen de los Aspectos Clave

- La búsqueda de la evidencia científica para elaborar una guía de práctica clínica implica realizar búsquedas sistemáticas y exhaustivas.
- Existen múltiples y diversas fuentes de información de gran relevancia para guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y estudios primarios.
- Las dificultades que puede suponer la revisión y la lectura crítica de decenas de artículos primarios para un gran número de preguntas clínicas convierte las revisiones sistemáticas y los filtros metodológicos en herramientas indispensables para conseguir un acceso eficiente a los estudios más relevantes.
- El tipo de pregunta condiciona la calidad de los recursos para ofrecer respuestas eficientes. Influyen también la existencia de fuentes de información específicas, una indización y funcionalidades de búsqueda apropiadas, además de filtros metodológicos validados.
- La búsqueda exhaustiva comporta elevados niveles de solapamiento entre las diversas fuentes. Los gestores bibliográficos son de gran ayuda para organizar la bibliografía y eliminar duplicaciones.
- La complejidad de las numerosas búsquedas a realizar implica la necesidad de establecer mecanismos de actualización y de documentación de la metodología y las fases seguidas.

Bibliografía

1. Rotaeche R, Etxeberria A, Gracia J, Parada A. Búsqueda y selección de la evidencia científica. En: Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2007. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2006/01) [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/apartado05/busqueda.html>.
2. Grupo de trabajo sobre actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2009. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2007/02-01) [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/actualizacion/index.html>.
3. Identifying the evidence: literature searching and evidence submission. En: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The guidelines manual [Internet]. London: NICE; 2012 [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/article/pmg6/chapter/5-identifying-the-evidence-literature-searching-and-evidence-submission>.
4. Systematic literature review. En: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014. p. 17-21 [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>.
5. Appendix E: Literature Search Strategy: Clinical Practice Guidelines. En: Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines we can trust [Internet]. Graham R, et al., editores. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2011. p. 255-6 [consultado el 22/4/2015]. Disponible en: <http://www.nap.edu/read/13058/chapter/14>.
6. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville JA. Chapter 6: Searching for studies. En: Higgins JPT, Green S, editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado el 22/4/2015]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
7. Appendix 2: Example search strategy to identify studies from electronic databases. En: Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Systematic Reviews: CRD's guidance for undertaking systematic reviews in health care [Internet]. York: CRD Center for Reviews and Dissemination; 2009 [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://www.york.ac.uk/crd/SysRev/!SSL!/WebHelp/SysRev3.htm>.
8. Institute of Medicine (U.S.). Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2011. p. 81-154 [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://www.iom.edu/Reports/2011/Finding-What-Works-in-Health-Care-Standards-for-Systematic-Reviews.aspx>.
9. Lefebvre C, Glanville J, Wieland LS, Coles B, Weightman AL. Methodological developments in searching for studies for systematic reviews: past, present and future? Syst Rev [Internet]. 2013 Sep;2:78 [consultado 01/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4015986/>.
10. Health Technology Assessment International (HTAi). Summarized Research in Information Retrieval for HTA (SuRe Info). HTAi Vortal 2015 [Internet] [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://vortal.htai.org/?q=sure-info>.

11. Booth A. How much searching is enough? Comprehensive versus optimal retrieval for technology assessments. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Oct;26(4):431-5.
12. Wood H, Glanville J, Wright K, Arber M. Search filters. En: *Health Technology Assessment International (HTAi). Summarized Research in Information Retrieval for HTA (SuRe Info). HTAi Vortal 2015* [Internet] [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://www.htai.org/vortal/?q=node/573>.
13. Bak G, Mierzewski-Urban M, Fitzsimmons H, Morrison A, Maden-Jenkins M. A pragmatic critical appraisal instrument for search filters: introducing the CADTH CAI. *Health Info Libr J*. 2009 Sep;26(3):211-9.
14. Glanville J, Bayliss S, Booth A, Dundar Y, Fernandes H, Fleeman ND, et al. So many filters, so little time: the development of a search filter appraisal checklist. *J Med Libr Assoc* [Internet]. 2008 Oct;96(4):356-61 [consultado 01/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2568852/>.
15. McKibbin KA, Wilczynski NL, Haynes RB. Retrieving randomized controlled trials from medline: a comparison of 38 published search filters. *Health Info Libr J*. 2009 Sep;26(3):187-202.
16. Ianville J, Paisley S. Identifying economic evaluations for health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Oct;26(4):436-40.
17. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* [Internet]. 2006 Oct;94(4):451-5 [consultado 01/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1629423/>.
18. Golder S, Loke YK, Zorzela L. Comparison of search strategies in systematic reviews of adverse effects to other systematic reviews. *Health Info Libr J*. 2014 Jun;31(2):92-105.
19. Zorzela L, Golder S, Liu Y, Pilkington K, Hartling L, Joffe A, et al. Quality of reporting in systematic reviews of adverse events: systematic review. *BMJ* [Internet]. 2014 Jan 8;348:f7668 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898583/>.
20. Golder S, Loke YK, Zorzela L. Some improvements are apparent in identifying adverse effects in systematic reviews from 1994 to 2011. *J Clin Epidemiol*. 2013 Mar;66(3):253-60.
21. Appendix 4: Searching for adverse effects. En: *Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Systematic Reviews: CRD's guidance for undertaking systematic reviews in health care* [Internet]. York: CRD Center for Reviews and Dissemination; 2009 [consultado 22/4/2015]. Disponible en: <http://www.york.ac.uk/crd/SysRev/!SSL!/WebHelp/SysRev3.htm>.
22. Higgins JPT, Lasserson T, Chandler J, Tovey D, Churchill R. Standards for the conduct of new Cochrane 2Intervention Reviews 2012 V2.3. *Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews: Standards for the conduct and reporting of new Cochrane Intervention Reviews 2012. Version 2*. London: The Cochrane Collaboration; 2013.
23. Sampson M, McGowan J. Errors in search strategies were identified by type and frequency. *J Clin Epidemiol*. 2006 Oct;59(10):1057-63.
24. Sampson M, McGowan J, Cogo E, Grimshaw J, Moher D, Lefebvre C. An evidence-based practice guideline for the peer review of electronic search strategies. *J Clin Epidemiol*. 2009 Sep;62(9):944-52.

Lecturas recomendadas

Diversas lecturas pueden ampliar la perspectiva del lector invitándole a profundizar aún más en las técnicas y procedimientos a seguir para desarrollar una búsqueda exhaustiva y sistemática de las mejores evidencias.

Sin lugar a duda, son de gran interés aquellos capítulos elaborados sobre búsquedas de la evidencia que forman parte de los principales manuales para la elaboración de guías de práctica clínica, destacando especialmente los del Guidelines Manual del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) británico y del SIGN escocés. Contienen relaciones de las fuentes de información más relevantes, tipos de pregunta, filtros metodológicos e incluso ejemplos de búsquedas.

Adicionalmente, los manuales dedicados a la elaboración de revisiones sistemáticas también contienen capítulos y apéndices dedicados a la búsqueda y recuperación de la literatura científica. Sin duda alguna son un referente los trabajos publicados por la Colaboración Cochrane y el Center for Reviews and Dissemination de la Universidad británica de York.

Finalmente, destacar también los recursos del GRADE working group para valorar la calidad de la evidencia y la fortaleza de las recomendaciones.

- 5 Identifying the evidence: literature searching and evidence submission. En: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The guidelines manual [Internet]. London: NICE; 2012 [publicado 30/11/2012; consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/article/pmg6/chapter/5-Identifying-the-evidence-literature-searching-and-evidence-submission>.
- Systematic literature review. En: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014. p. 17-21 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.
- Lefebvre C, Manheimer E, Glanville JA. Chapter 6: Searching for studies. En: Higgins JPT, Green S, editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
- Appendix 2: Example search strategy to identify studies from electronic databases. En: Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Systematic Reviews: CRD's guidance for undertaking systematic reviews in health care [Internet]. York: CRD Center for Reviews and Dissemination; 2009 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.york.ac.uk/crd/SysRev/!SSL!/WebHelp/SysRev3.htm>.
- Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) working group [Internet]. [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org>.
- GRADEpro-GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University; 2015 (desarrollado por Evidence Prime) [consultado: 02/03/2016]. Disponible en: <http://grade.pro.org/>.

Tablas y figuras

Tabla 5.1. Principales fuentes de información para identificar guías de práctica clínica.

Tabla 5.2. Principales fuentes de información para identificar revisiones sistemáticas y otras síntesis de la evidencia.

Tabla 5.3. Propuesta de fuentes de información básicas para la revisión de la literatura necesaria para la elaboración una guía de práctica clínica.

Tabla 5.4. Ejemplo de pregunta clínica trasladada a la base de datos PubMed/MEDLINE.

Tabla 5.5. Fuentes de información para identificar filtros metodológicos.

Tabla 5.6. Fuentes de información para recuperar ensayos clínicos.

Tabla 5.7. Ejemplo estrategia filtro metodológico de la Colaboración Cochrane para la recuperación exhaustiva de ensayos clínicos aleatorizados.

Tabla 5.8. Fuentes complementarias para la identificación de evidencia sobre efectos adversos de los fármacos.

Tabla 5.9. Fuentes de información para la identificación de estudios de evaluación económica.

6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica

Nora Ibargoyen, Anna Selva, Ivan Solà

En este capítulo se presenta la propuesta metodológica GRADE para clasificar la calidad de la evidencia científica. Se detalla el proceso para valorar la confianza en los estimadores del efecto disponibles para apoyar una determinada recomendación terapéutica o preventiva. También se recogen las directrices para evaluar la calidad de la evidencia en preguntas clínicas de tipo diagnóstico y pronóstico. Además, se sugieren algunos aspectos formales para la presentación de la síntesis de la literatura científica y la elaboración de tablas resumen, y se exponen las herramientas disponibles para elaborar estos materiales.

6.1. Introducción

En este manual se propone la metodología desarrollada por el grupo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), al que nos referiremos como GRADE^{1,2}, para evaluar la calidad de la evidencia y formular las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica (GPC) del Programa Nacional de GPC del SNS.

Las diferencias más relevantes entre GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/intro.htm>) y otros sistemas previos en relación a la síntesis y evaluación de la calidad de la evidencia son principalmente las siguientes:

- La evaluación de la calidad de la evidencia se centra en el análisis por separado para cada desenlace de interés, que el grupo de trabajo habrá priorizado previamente en la fase de formulación de preguntas clínicas.
- Se amplía la habitual evaluación del riesgo de sesgo a otros factores como, por ejemplo, la consistencia de los resultados o su precisión.
- Se separa de forma explícita la definición de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones.

En el apartado 6.2 se detalla el proceso para clasificar la calidad de la evidencia en relación a las preguntas terapéuticas o de prevención. El grupo de trabajo GRADE ha publicado una amplia serie de artículos³⁻¹⁹ y un manual electrónico² en los que se amplían los contenidos de esta sección. En las diferentes secciones del capítulo se indican las publicaciones en las que se describe detalladamente cada uno de los aspectos discutidos.

El grupo GRADE ha desarrollado una plataforma electrónica denominada *Guidelines Development Tool* (<http://gdt.guidelinedevelopment.org/>), que facilita el proceso completo de la evaluación de la calidad de la evidencia, así como el resto de las etapas del proceso de formulación de recomendaciones. Se recomienda que los grupos de trabajo utilicen en el desarrollo de las recomendaciones de las guías del Programa del SNS esta plataforma y sus aplicaciones derivadas (por ejemplo, iSoF, iEtD). De esta forma se facilita, además del seguimiento de las recomendaciones en la elaboración, la homogeneidad entre los distintos productos elaborados por distintos grupos.

En los apartados 6.5 y 6.6 de este capítulo se realizan comentarios puntuales aplicables a otro tipo de preguntas. Por otro lado, GRADE propone una definición de la calidad de la evidencia diferente para su aplicación a las revisiones sistemáticas y a las guías de práctica clínica². Para el propósito de este manual, las indicaciones irán dirigidas a la clasificación de la calidad de la evidencia en el contexto de la formulación de recomendaciones. La figura 6.1 muestra un esquema que sintetiza los contenidos del capítulo.

6.2. Evaluación de la calidad de la evidencia

6.2.1. Definición de la calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia refleja la confianza que se puede depositar en los resultados de la literatura científica para apoyar una recomendación en particular^{2,17}. Por este motivo algunas consideraciones sobre la calidad de la evidencia se deberán realizar en función del contexto particular para el que se está utilizando la literatura científica. En el proceso de clasificar la calidad de la evidencia se realiza una evaluación para cada desenlace de interés y un proceso de clasificación global entre todos los desenlaces que apoyen el proceso de decisión entre la evidencia y la recomendación.

Aunque la calidad de la evidencia es un espectro continuo, GRADE propone una clasificación simple y explícita en cuatro grados^{1,17}:

Alta	Confianza alta en que el estimador del efecto disponible en la literatura científica se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real, aunque podrían existir diferencias sustanciales.
Baja	El estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real.
Muy Baja	Es muy probable que el estimador del efecto sea sustancialmente diferente al efecto real.

6.2.2. Factores que determinan la calidad de la evidencia

A continuación se describen cinco factores que pueden bajar la calidad de la evidencia y tres que pueden aumentarla^{2,17}. Ver tabla 6.1.

Tabla 6.1. Factores que modifican la calidad de la evidencia

FACTORES QUE PERMITEN BAJAR LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA	
Limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios (riesgo de sesgos)	↓ 1 ó 2 grados
Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios	↓ 1 ó 2 grados
Disponibilidad de evidencia indirecta	↓ 1 ó 2 grados
Imprecisión de los estimadores del efecto	↓ 1 ó 2 grados
Sospecha de sesgo de publicación	↓ 1 grado
FACTORES QUE PERMITEN AUMENTAR LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA	
Magnitud del efecto importante	↑ 1 ó 2 grados
Gradiente dosis-respuesta	↑ 1 grado
Impacto de las variables de confusión plausibles	↑ 1 grado

Estos factores no deben tomarse como elementos individuales que puedan sumarse o restarse para obtener una clasificación de la calidad. GRADE no propone esta clasificación como una serie de categorías discretas; cada categoría forma parte de un espectro continuo en el que se realizan juicios sobre cada factor en relación al resto². Por este motivo es imprescindible que, al reflejar la clasificación de la calidad de la evidencia en los perfiles de evidencia, los autores sean explícitos en relación a los juicios que han llevado a una evaluación de la calidad en particular.

6.2.3. Consideraciones sobre el diseño de estudio

El diseño del estudio del que se obtienen los estimadores del efecto para apoyar una recomendación es determinante para iniciar la evaluación de la calidad de la evidencia. Para las preguntas clínicas de intervención, los ensayos clínicos ofrecen mejores estimadores del efecto que los estudios observacionales, del mismo modo que los estudios observacionales controlados ofrecen mejores estimadores que estudios no controlados.

GRADE propone, inicialmente, evaluar la calidad de la evidencia considerando los ensayos clínicos fuentes de calidad alta y los estudios observacionales sin limitaciones importantes, fuentes de calidad baja. A partir de este punto, la aplicación de los factores mencionados permitirán bajar o aumentar la calidad de la evidencia⁷⁻¹².

Este planteamiento hace necesario algún comentario sobre otros diseños de estudio específicos². Los ensayos clínicos no aleatorizados sin mayores limitaciones también pueden considerarse una fuente de evidencia de alta calidad, pero se debe bajar la calidad de la evidencia por limitaciones en el diseño (la falta de aleatorización aumenta el riesgo de selección).

Las series de casos o los estudios de caso único son estudios observacionales no controlados en los que la calidad de la evidencia debería bajarse automáticamente de baja a muy baja.

La opinión de experto no se considera un tipo de evidencia científica al que aplicar los factores modificadores de la calidad de la evidencia. La opinión de experto simplemente refleja la interpretación de los resultados de la evidencia, o de la ausencia de esta, en función de su conocimiento y experiencia. En cualquier caso en el que se refleje la opinión de experto en el desarrollo de una recomendación debe quedar explícita la manera en que se interpreta y cómo influye en el desarrollo de la recomendación¹⁷.

Las revisiones sistemáticas deben tomarse como fuentes de estudios que permiten conocer el conjunto de literatura científica que nos ofrece los mejores estimadores del efecto para desenlaces de interés específicos⁵. En las revisiones sistemáticas, la evaluación de los factores que afectan a la calidad de la evidencia debe realizarse sobre el diseño y las características de los estudios que incluye la revisión (ya sea un conjunto de estudios o de un único estudio).

6.2.4. Factores que permiten bajar la calidad de la evidencia en preguntas terapéuticas

6.2.4.1. Limitaciones del diseño o ejecución de los estudios (riesgo de sesgo)

El sesgo es un error sistemático que afecta a los resultados o inferencias que se derivan de un estudio. Influye en cualquier dirección, de manera que puede llevar a la subestimación o sobreestimación del efecto de una intervención²⁰. Por este motivo, las limitaciones en el diseño o ejecución de un estudio pueden sesgar los estimadores sobre el efecto de una intervención y por tanto limitar la confianza en sus resultados⁷.

Existen múltiples herramientas para evaluar el riesgo de sesgo tanto en ensayos clínicos como en estudios observacionales. En el caso de los ensayos clínicos, la herramienta para evaluar el riesgo de sesgo propuesta por la Colaboración Cochrane²⁰ (Ver anexo 6.1) permite realizar una evaluación explícita sobre los aspectos que han demostrado tener un mayor impacto sobre los estimadores del efecto de una intervención. Esta herramienta es la de elección para evaluar las limitaciones de un ensayo clínico. La tabla 6.2 resume brevemente los aspectos valorados con esta herramienta.

Tabla 6.2. Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de ensayos clínicos propuesta por la Colaboración Cochrane

Aspecto	Justificación
Limitaciones en la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	La generación de una secuencia de aleatorización incorrecta o un encubrimiento incorrecto de esta repercute en diferencias sistemáticas en las características basales entre los grupos de interés.
Limitaciones en el enmascaramiento de investigadores, personal implicado en el estudio o participantes en el estudio (sesgo de realización)	El conocimiento del grupo al que están asignados los participantes en el ensayo repercute en diferencias sistemáticas en los cuidados, intervenciones complementarias que puedan recibir, exposición a otros factores distintos de la intervención evaluada o la propia respuesta de los pacientes.
Limitaciones en el enmascaramiento de la medida de los resultados (sesgo de detección)	El conocimiento del grupo al que están asignados los participantes en el ensayo en el momento de recoger y evaluar los resultados puede repercutir en la manera en la que se recogen o determinan estos resultados. Este aspecto es de especial importancia en el caso de los desenlaces subjetivos, como la calidad de vida o el dolor. En cambio, no es tan relevante para desenlaces objetivos, como la mortalidad. Por este motivo es necesario prestarle especial atención para los diferentes desenlaces evaluados.
Limitaciones en el seguimiento de los pacientes y el análisis de los datos perdidos durante el seguimiento (sesgo de desgaste)	Las diferencias entre las pérdidas o abandonos de los grupos de comparación repercute en estimaciones del resultado sesgadas. Aunque cuanto mayores sean las pérdidas durante el seguimiento, y mayores sean las diferencias entre los grupos de comparación, el sesgo será mayor, su impacto sobre los estimadores del efecto variará dependiendo del tamaño de los estudios o de los eventos necesarios para demostrar diferencias.
Limitaciones en los resultados descritos de los estudios (sesgo de descripción selectiva de los resultados)	En ocasiones se detectan discrepancias entre los desenlaces de interés incluidos en los protocolos de los ensayos clínicos y aquellos descritos en las publicaciones de sus resultados, normalmente determinadas por la significación estadística los resultados del estudio.
Otra limitaciones	<p>Dependiendo del tipo de ensayo que se evalúa, o ante algunos aspectos específicos, pueden ser necesarias consideraciones adicionales:</p> <p>En los ensayos interrumpidos prematuramente por beneficio se pueden producir sobrestimaciones del efecto cuando reportan menos de 500 eventos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • El uso de desenlaces compuestos para evaluar tratamientos puede contribuir a la sobrestimación del impacto de una intervención. • Uso de medidas del resultado no validadas. • Efecto de arrastre en los ensayos clínicos cruzados. • Proceso de selección en los ensayos aleatorizados por conglomerados.

Aunque algunos de estos aspectos son sencillos de evaluar, es importante insistir en la necesidad de hacer juicios explícitos de los motivos que llevan a modificar la calidad de la evidencia para lograr transparencia sobre los motivos que llevan a bajar la calidad. Por ejemplo, el único ensayo clínico que evalúa el impacto del eculizumab en pacientes con hemoglobinuria nocturna paroxística ofrece resultados sobre la calidad de vida y la fatiga en estos pacientes²¹. A pesar de que los desenlaces se evaluaron con escalas validadas, la recogida de resultados no fue enmascarada y, además, un porcentaje muy importante de pacientes que recibieron placebo abandonaron el tratamiento por no apreciar beneficio. Estos dos aspectos combinados pueden llevar a bajar la calidad de la evidencia por limitaciones en el diseño. Cuando se valora el enmascaramiento es muy importante tener en cuenta la naturaleza del desenlace de interés. De este modo, una revisión sobre la eficacia y seguridad de la termoplastia en pacientes con asma bajó la calidad de la evidencia en los desenlaces principales de interés, ya que los estudios que incluyó no estaban cegados y la medida principal de resultado (calidad de vida, control sintomático del asma) era subjetiva, mientras que este motivo no se aplicó en desenlaces más objetivos, como las hospitalizaciones motivadas por efectos adversos²².

La evaluación del riesgo de sesgo en los estudios no aleatorizados plantea más retos, debido a la dificultad para determinar el diseño de estudio en algunos casos y a la multitud de herramientas disponibles para evaluarlos²³. Una revisión sistemática evaluó las propiedades de estas herramientas, destacando la utilidad de las escalas Downs y Blackyy Newcastle-Ottawa²⁴. Sin embargo la aplicación práctica de la escala de Downs y Black²⁵ es difícil para evaluar diseños de estudio como los de casos y controles, y puede requerir de conocimientos epidemiológicos avanzados para su uso correcto²⁶. Por su parte, la escala Newcastle-Ottawa²⁷ también puede presentar dificultades para su adaptación a algunos diseños de estudio, ya que está diseñada específicamente para estudios de cohortes y casos y controles²³. Actualmente, la Colaboración Cochrane trabaja en el desarrollo de una nueva herramienta (ACROBAT-NRSI)²⁸. A efectos prácticos, la tabla 6.3 resume las principales fuentes de sesgo que hay que evaluar en los estudios no aleatorizados (ver anexo 6.2).

Tabla 6.3. Principales fuentes de sesgo a evaluar en los estudios no aleatorizados

Aspecto	Ejemplo
Limitaciones en los criterios de inclusión (sesgo de selección)	<ul style="list-style-type: none"> • Elección inadecuada de participantes en estudios de casos y controles. • Selección de participantes expuestos y no expuestos de diferentes poblaciones en estudios de cohortes. • Selección de participantes seleccionados en estudios observacionales no controlados.
Limitaciones en la medida de los resultados (sesgo de detección)	<ul style="list-style-type: none"> • Errores sistemáticos en la medida de resultado (como sesgo de memoria en los estudios de casos y controles). • Errores sistemáticos en el seguimiento de los desenlaces de interés en la población expuesta y no expuesta en los estudios de cohortes. • Errores sistemáticos en el momento temporal en el que se establece la presencia del desenlace de interés.
Limitaciones en el control de los factores de confusión (sesgo de confusión)	<ul style="list-style-type: none"> • Errores sistemáticos en la medida de los factores pronósticos. • Errores sistemáticos en el ajuste del análisis estadístico de los factores pronósticos.
Limitaciones en el seguimiento de los pacientes o en la duración del seguimiento (sesgo de desgaste)	<ul style="list-style-type: none"> • Errores sistemáticos en el tiempo durante el que se siguen los participantes expuestos y no expuestos. • Errores sistemáticos en el número de pacientes perdidos durante el seguimiento (hay un gran número de pérdidas o bien son diferenciales entre los dos grupos de estudio).

Puede ser complejo valorar globalmente el riesgo de sesgo de un conjunto de estudios con diferentes limitaciones y que aportan estimadores para un desenlace de interés en concreto. GRADE propone las siguientes directrices²:

- El riesgo de sesgo global para un conjunto de estudios no es el promedio de sus principales limitaciones. Es preferible realizar un juicio razonado del posible impacto de los diferentes estudios sobre cada uno de los desenlaces de interés, prestando atención a los estudios con menor riesgo de sesgo. En este sentido, se debe valorar la medida en que cada estudio contribuye en la estimación del efecto (por ejemplo, los estudios con un mayor tamaño de la muestra aportan un mayor número de eventos a un análisis y, por tanto, su riesgo de sesgo puede ser determinante).
- Se puede aplicar un enfoque menos conservador y calificar como baja la calidad de la evidencia solo cuando haya un riesgo de sesgo sustancial en los estudios disponibles que lo justifique. También es importante valorar el riesgo de sesgo en el contexto de otras limitaciones, bajando la calidad de la evidencia por el factor al que se atribuya una mayor importancia. Este juicio obliga a justificar de manera explícita en los perfiles de evidencia la decisión que se ha tomado para bajar la calidad de la evidencia y a señalar a qué factor se ha otorgado más peso en la decisión.

- Con un criterio pragmático, se podría evaluar la calidad de la evidencia a partir de aquellos estudios con un menor riesgo de sesgo, sin bajar la calidad de la evidencia por este motivo, y continuar aplicando el resto de factores.

6.2.4.2. Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios

La inconsistencia se refiere a la variabilidad o heterogeneidad de los resultados entre los estudios disponibles para un determinado desenlace de interés. Es necesario valorar si existe alguna explicación plausible para la variabilidad, siempre y cuando se identifique que existe heterogeneidad y, en caso de no identificarla, bajar la calidad de la evidencia por inconsistencia⁸.

Las diferencias entre los estimadores de los estudios podrían explicarse por diferencias entre las poblaciones de interés (pacientes con diferentes riesgos basales), las intervenciones evaluadas (diferencias en la duración o la complejidad de la intervención), los desenlaces (diferentes medidas de los resultados) o el diseño de los estudios (diferente riesgo de sesgo entre los estudios). Cuando se dispone de una explicación para los pacientes, intervenciones o desenlaces, la calidad de la evidencia puede evaluarse para diferentes tipos de pacientes o intervenciones. Cuando la fuente de variabilidad se debe al diseño de los estudios, la evaluación de la calidad de la evidencia puede centrarse en aquellos con un menor riesgo de sesgo.

Las situaciones más comunes que permiten bajar por inconsistencia la calidad de la evidencia son las siguientes⁸:

- Existe una amplia variabilidad en los estimadores del efecto entre los diferentes estudios disponibles para apoyar la recomendación.
- No hay solapamiento entre los límites de los intervalos de confianza de los estudios, o hay poco solapamiento.
- El test de heterogeneidad de un metanálisis, que contrasta la hipótesis sobre la existencia de heterogeneidad de la magnitud del efecto entre los estudios, muestra un valor de P bajo (generalmente por debajo de 0,10²⁹).
- El valor del estadístico I² obtenido a partir del metanálisis. No se puede establecer un umbral fijo que determine a partir de qué valor de I² se puede considerar que la variabilidad afecta la confianza en los estimadores del efecto, y dependerá del juicio que se haga en cada caso. Como referencia aproximada, valores de I² por debajo del 40% pueden considerarse bajos; entre el 30% y el 60% pueden considerarse moderados; entre el 50% y el 90% pueden considerarse sustanciales; y entre el 75% y el 100% pueden considerarse importantes²⁹.

Teniendo en cuenta las limitaciones de interpretar de manera aislada el resultado de un test estadístico para determinar el impacto de la heterogeneidad en la confianza de los resultados, siempre es necesario valorar las diferencias entre los estimadores y el grado de solapamiento de sus intervalos de confianza. Es posible que en ocasiones se identifique la existencia de heterogeneidad a partir de los resultados de las pruebas estadísticas mencionadas, pero que se encuentre una explicación a esta variabilidad al analizar los estudios al detalle (por ejemplo, por la presencia de diferencias en los participantes incluidos en los diferentes estudios), razón por la cual no se disminuiría la calidad de la evidencia. En otras publicaciones sobre GRADE se profundiza en mayor medida en diferentes situaciones en las que considerar aspectos sobre la inconsistencia^{2,8}. Se insiste en que la evaluación de la

inconsistencia debe considerarse, además de las pruebas estadísticas disponibles para el análisis de la heterogeneidad, aspectos como la dirección de los estimadores del efecto y su solapamiento. Esto permitiría realizar una valoración más exhaustiva de la variabilidad entre los estudios disponibles. Por ejemplo, en una revisión sistemática los nueve ensayos clínicos que evaluaron el uso de flavonoides para disminuir la sintomatología de las hemorroides mostraban estimadores del efecto muy dispares, con intervalos de confianza que se solapaban poco, hecho que se reflejó en un valor de I^2 considerable (65%)³⁰. Aunque los autores no pudieron explicar la fuente de variabilidad, la decisión de bajar la calidad de la evidencia en esta situación no sería clara, teniendo en cuenta, por ejemplo, que todos los ensayos clínicos, salvo uno, mostraron un efecto favorable a los flavonoides. Este escenario sugiere que los resultados disponibles en la literatura son consistentes y que tan solo existe una variabilidad en la magnitud del efecto.

Como se ha señalado, en ocasiones la variabilidad en los resultados puede explicarse por diferencias entre distintos subgrupos. Mientras que los estimadores en términos de riesgos relativos obtenidos en la literatura suelen ser constantes entre estos subgrupos, puede existir una variación considerable en las diferencias de riesgo (reducción absoluta del riesgo) entre los subgrupos, debido a que los pacientes pueden tener un amplio rango de riesgos basales respecto a los principales desenlaces de interés.

En aquellas ocasiones en las que se identifiquen subgrupos diferenciados claramente por su riesgo basal puede ser preferible plantear diferentes recomendaciones para cada subgrupo, en lugar de bajar la calidad de la evidencia por la inconsistencia identificada en los estimadores relativos del efecto.

Esta situación plantea la necesidad de valorar la credibilidad de los subgrupos. Por este motivo se han desarrollado unos criterios para valorar si los subgrupos muestran resultados fiables³¹⁻³³, que se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 6.4. Criterios para evaluar la utilización de los análisis de subgrupos

- ¿Se estableció a priori el posible impacto del subgrupo?
- ¿El efecto de subgrupo se establece a partir de comparaciones entre los pacientes incluidos o a partir de comparaciones entre los diferentes estudios?
- ¿El análisis estadístico descartó que el efecto del subgrupo estuviera explicado por azar?
- ¿La diferencia mostrada por el subgrupo es consistente entre los estudios y los diferentes desenlaces de interés?
- ¿La relevancia del subgrupo está fundamentada en argumentos biológicos o sociológicos plausibles?

Estos criterios no son una escala para puntuar cada una de las preguntas, son directrices para evaluar críticamente aquellos aspectos que pueden tener un impacto más relevante en la definición de subgrupos. Por otra parte, la valoración de estos aspectos no plantea una respuesta categórica a los diferentes criterios, sino que requiere de un juicio en un espectro continuo, que debe razonarse de manera explícita en el momento de completar los perfiles de evidencia y justificar la clasificación de la calidad de la evidencia.

En una guía se planteó si la administración perioperatoria de fluidos guiada por objetivos hemodinámicos tiene algún efecto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes

sometidos a cirugía no cardíaca³⁴. En el caso de la mortalidad, al analizar conjuntamente todos los pacientes incluidos en los 35 ensayos clínicos que comparan la realización de fluidoterapia guiada por objetivos frente a la fluidoterapia convencional, no se observó un efecto estadísticamente significativo (310 eventos, RR 0,80; IC95% 0,64 a 1,00). Sin embargo, los pacientes incluidos presentaban importantes diferencias en cuanto a su riesgo basal. Se realizó un análisis de subgrupos según el riesgo basal de los participantes y se observó que cuando el riesgo basal era menor del 10% no había diferencias entre la aplicación de una fluidoterapia guiada por objetivos y la convencional. Sin embargo, en los pacientes con un riesgo basal de mortalidad del 10% o superior, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo un 59% el riesgo de mortalidad (10 ensayos, 105 eventos, RR 0,41; IC95% 0,37 a 0,62). En este caso, se consideró un efecto de subgrupos real, ya que no pudo explicarse por el azar (test para diferencia de subgrupos: $p=0,002$), era plausible desde el punto de vista fisiopatológico, y ya se había reportado un efecto similar en otras revisiones sistemáticas. Esta diferencia de subgrupos llevó a realizar una recomendación débil a favor de la fluidoterapia guiada por objetivos para la mayoría de los pacientes y una recomendación fuerte a favor para los pacientes de alto riesgo.

6.2.4.3. Disponibilidad de evidencia indirecta

Es necesario valorar la aplicabilidad de los resultados disponibles en la literatura para apoyar una recomendación. Cuando se disponga de estudios realizados en una población diferente a la definida en la pregunta PICO a la que se desea aplicar la evidencia, o que hayan evaluado una intervención que difiere en algunos aspectos a la de interés para la pregunta o que hayan medido desenlaces de interés diferentes a los del contexto en el que se implantarán las recomendaciones, la confianza en estos estudios será menor y por lo tanto deberá bajarse la calidad de la evidencia por su carácter indirecto. Otra fuente de evidencia indirecta es la ausencia de estudios que comparen de manera directa dos intervenciones de interés para formular una recomendación².

Se puede considerar evidencia indirecta la disponibilidad de estudios con participantes con características diferentes a las de la población a la que se dirige la guía de práctica clínica. Aunque las revisiones sistemáticas acostumbran a restringir la población de interés en sus criterios de inclusión, hay ocasiones en las que las recomendaciones deben basarse en estudios originales con participantes diferentes a los de interés o en las que la literatura relevante no ofrece información específica sobre la población de interés para la pregunta clínica de la guía. Generalmente, los ensayos clínicos excluyen a los pacientes que presentan comorbilidad o pluripatología, lo que impide disponer de estudios en los que se hayan evaluado adecuadamente las intervenciones que precisan este tipo de pacientes. En estos casos, a la hora de valorar la evidencia disponible se deberá evaluar detalladamente la naturaleza directa o indirecta de la evidencia. El capítulo 9, “Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología” trata con mayor detalle este aspecto.

Por ejemplo, una pregunta clínica puede plantear si, entre otros cambios en el estilo de vida en pacientes con enfermedad renal crónica, la reducción del hábito tabáquico puede retrasar la progresión de la enfermedad. Aunque no existen ensayos clínicos que hayan comparado el impacto de intervenciones para dejar de fumar en la progresión de la enfermedad de estos pacientes, existen varios estudios observacionales que han mostrado que fumar acelera la progresión de la enfermedad renal. Teniendo en cuenta estos resultados, un grupo de trabajo podría asumir que los pacientes con este problema de salud se

beneficiarán de los programas de deshabituación que han mostrado eficacia para otras poblaciones, pero esta decisión implicaría bajar la calidad de la evidencia por evidencia indirecta.

En ocasiones, la fuente de evidencia indirecta es la intervención de interés. De este modo, una pregunta clínica sobre la eficacia del cribado de cáncer de colon con colonoscopia puede considerar la posibilidad de bajar la calidad de la evidencia en el caso de usar los resultados de un ensayo clínico que evalúe el impacto de un cribado de sangre oculta en heces⁹. Este aspecto es relevante cuando una misma intervención requiera una aplicación diferente dependiendo del contexto en el que se desee implantar la prestación. Muchos estudios que evalúan intervenciones complejas pueden plantear una situación en la que se deba valorar disminuir la calidad de la evidencia.

Otra fuente de evidencia indirecta importante puede ser la disponibilidad de desenlaces intermedios, o diferentes a los planeados, para apoyar las recomendaciones. Si solamente se dispone de desenlaces intermedios, siempre deberá disminuir la calidad de la evidencia por evidencia indirecta. La decisión de bajar un nivel o dos la calidad de la evidencia dependerá de la relación plausible que exista entre el desenlace intermedio y el desenlace de interés. La tabla 6.5 muestra ejemplos de desenlaces intermedios y sus correspondientes desenlaces importantes para la toma de decisiones².

Tabla 6.5. Ejemplos de desenlaces intermedios y sus correspondientes desenlaces importantes para la toma de decisiones

Problema de salud	Desenlace importante para la toma de decisiones	Desenlace intermedio
Diabetes	Sintomatología, ingresos, complicaciones (cardiovasculares, renales, neuropáticas)	Hemoglobina glicosilada
Hipertensión	Mortalidad cardiovascular, ictus	Presión arterial
Demencia	Comportamiento, estado funcional, carga para el cuidador	Función cognitiva
Osteoporosis	Fractura	Densidad mineral ósea
Enfermedad renal terminal	Calidad de vida, fallo cardíaco, mortalidad	Hemoglobina
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Calidad de vida, exacerbaciones, mortalidad	Función pulmonar, capacidad para el ejercicio

Por ejemplo, una revisión sistemática no encontró estudios que valoraran la asociación entre la dispensación de parafernalia estéril o segura (diferente a jeringuillas) a usuarios de drogas y los casos incidentes de infección por el virus de la hepatitis C, pero algunos estudios han mostrado que los usuarios de drogas que usan de manera frecuente parafernalia estéril, frente a los usuarios que la usan de manera infrecuente, muestran una menor prevalencia de infección por el virus³⁵. Una recomendación basada en los resultados de estos desenlaces intermedios debería bajar la calidad por evidencia indirecta.

Por último, es habitual que no se dispongan de estudios que han comparado de manera directa dos tratamientos de interés. En alguna ocasión es posible que ambos trata-

mientos se hayan comparado en dos estudios independientes con un comparador común; por ejemplo, con un placebo. La validez de estas comparaciones depende de la asunción de que los estudios que han evaluado las intervenciones de interés tienen un diseño sin mayores sesgos y con características similares en sus poblaciones, intervenciones y desenlaces².

Este hecho implica que, cuando se formulen recomendaciones apoyadas en estimadores obtenidos de comparaciones indirectas, se deba bajar la calidad por evidencia indirecta. Una revisión que comparó dos dosis de aspirina para prevenir la oclusión del injerto en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria incluyó dos ensayos que compararon una dosis media con placebo y tres ensayos que compararon una dosis baja con placebo³⁶. Aunque una comparación indirecta de los resultados combinados de los estudios mostraba un mayor efecto de las dosis medias frente a las bajas, la confianza en estos resultados es menor que la que se obtendría de un ensayo que comparara ambas dosis de manera directa.

Dado que es habitual que no se disponga de estudios que hayan comparado de manera directa intervenciones relevantes, cada vez se han popularizado más los metanálisis en red (*network meta-analysis*). Estos estudios permiten obtener estimadores del efecto de distintos tratamientos a partir de comparaciones directas, indirectas o mixtas teniendo en cuenta los ensayos disponibles que han evaluado los diferentes tratamientos de interés³⁷. El uso de estos estimadores indirectos obliga a valorar si es necesario bajar la calidad de la evidencia. La valoración de estos estudios es compleja y el desarrollo de directrices para evaluar este tipo de estudios está aún en proceso, pero ante la necesidad de evaluación de este tipo de evidencia, el GEG puede referirse a las directrices GRADE para evaluar la calidad cuando se desarrolla un estudio de estas características³⁸ o a una guía de lectura crítica de este tipo de estudios³⁹. Por ejemplo en un metanálisis en red de 12 antidepresivos de nueva generación⁴⁰ se identificaron 117 ensayos de los que se ofreció poca información sobre la gravedad de los pacientes o posibles cointervenciones. Todos los ensayos incluidos en el análisis aportaron datos sobre al menos una comparación directa, con un total de 70 comparaciones entre antidepresivos. Los resultados mostraron diferencias significativas en la respuesta al tratamiento en solamente tres de las comparaciones. La poca especificidad del desenlace de interés y el poco poder del análisis realizado en el metanálisis llevaría a bajar la calidad de la evidencia.

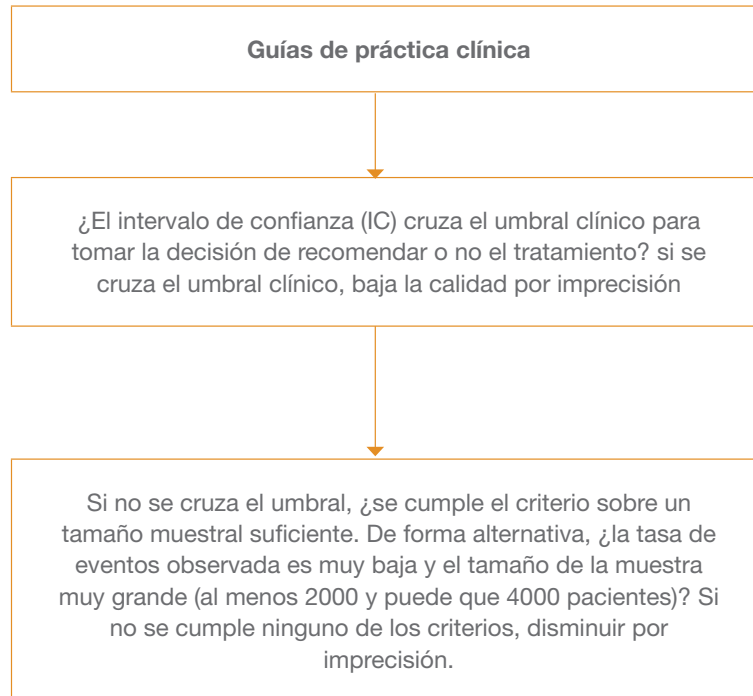
6.2.4.4. Imprecisión de los estimadores del efecto

La precisión de un estimador del efecto se define por el intervalo de confianza alrededor de la medida con la que se presentan los resultados y está condicionada en parte por el tamaño de la muestra del estudio del que se obtiene el estimador. La manera más común de imprecisión se aprecia en aquellos estudios con un tamaño de muestra pequeño, que, en consecuencia, muestran pocos eventos y estimadores del efecto con intervalos de confianza amplios.

La valoración de la amplitud del intervalo de confianza puede estar sujeta a consideraciones sobre el impacto de un estimador del efecto en relación a otro, de la relevancia clínica de los extremos del intervalo o de si el estimador está basado en un tamaño muestral suficiente (*optimal information size*)¹⁰. Este último concepto nos remite al número total de pacientes que deberían haberse incluido en los diferentes estudios que han aportado datos a una comparación en concreto en la revisión sistemática para mostrar una di-

ferencia significativa, de una manera similar a la del cálculo del tamaño de la muestra convencional en un ensayo clínico⁴¹.

Figura 6.2. Disminuir o no la calidad por imprecisión en guías de variables dicotómicas



Adaptada de: J Clin Epidemiol, 64(12), Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al, *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision*, 1283-93,2011, con permiso de Elsevier.

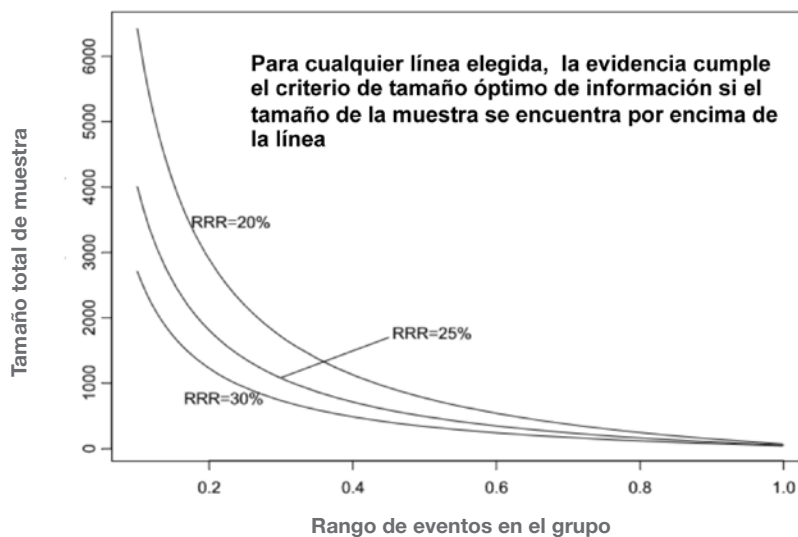
En términos generales, los intervalos de confianza muestran el impacto del error aleatorio sobre la confianza en los estimadores del efecto, ya que muestra el rango de resultados en los que es posible que esté representado el efecto real de una intervención.

El problema que se plantea al valorar la imprecisión es la necesidad de determinar en qué situaciones los intervalos de confianza muestran suficiente incertidumbre como para bajar la calidad de la evidencia. Teniendo en cuenta que en el caso de las guías de práctica clínica se valoran un conjunto de desenlaces de interés, la decisión de bajar la calidad de la evidencia por imprecisión depende del umbral que determina la diferencia mínima relevante para los pacientes y del balance entre efectos deseables e indeseables de una intervención. La determinación de este umbral es una decisión que implica un juicio razonado y que debe reflejarse de manera explícita en los perfiles de evidencia². En el caso de variables dicotómicas, los pasos que se han sugerido para determinar si se debe bajar la calidad de la evidencia por imprecisión se detallan en el Anexo 6.3.

Las consideraciones para bajar la calidad de la evidencia por imprecisión cuando se valoran desenlaces continuos siguen el mismo razonamiento que en el caso de los desenlaces dicotómicos. Se debería bajar la calidad de la evidencia si se considera que el intervalo de confianza cruza el umbral que determina la diferencia mínima relevante para los pa-

cientes. En caso de que el intervalo de confianza no cruzara este umbral, debería conocerse el tamaño óptimo de información para el desenlace. En este caso, la calidad de la evidencia debería bajarse por imprecisión cuando el número total de pacientes o eventos incluidos en una revisión sistemática es menor al que se obtendría de un cálculo del tamaño de la muestra de un ensayo clínico convencional (hay disponibles diversas calculadoras electrónicas para realizar este cálculo; por ejemplo, www.stat.ubc.ca/rollin/stats/ssize/b2.html). Como alternativa, GRADE propone una figura que establece una correspondencia simulada entre el tamaño de la muestra necesario para obtener un número determinado de eventos¹⁰. La figura se ha diseñado asumiendo un error α del 0,05 y β del 0,2 para reducciones relativas del riesgo (RRR) del 20%, 25% y 30%, y un rango variable de riesgos para el grupo control (del 0,2 a 1,0). Con estos supuestos, con un riesgo en el grupo control del 0,2% y una RRR del 25%, el tamaño óptimo de información obtenido sería de 2000 pacientes (ver figura 6.3).

Figura 6.3: Tamaño óptimo de información dado un error α de 0,05 y β de 0,2 para rangos variables de eventos en el grupo control y riesgos relativos



Traducida de: J Clin Epidemiol, 64(12), Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al, GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision, 1283-93,2011, con permiso de Elsevier.

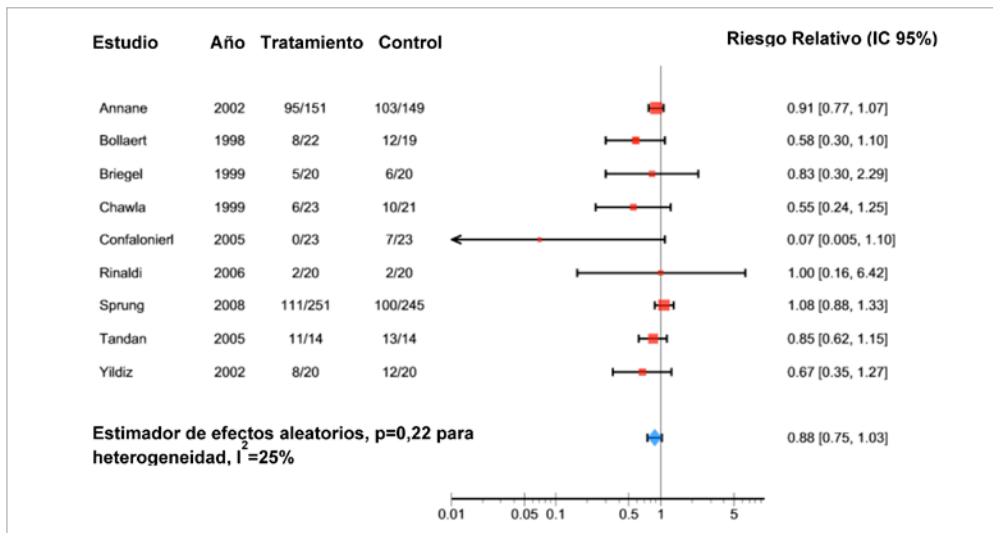
Traducida de: J Clin Epidemiol, 64(12), Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al, GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision, 1283-93,2011, con permiso de Elsevier.

Como ejemplo, en una revisión se mostró que los corticosteroides disminuyen el tiempo de hospitalización debido a exacerbaciones en pacientes con EPOC, aunque el extremo inferior del intervalo de confianza sugiere una reducción muy poco relevante para los pacientes⁴² (1,42 días; IC95% 0,65 a 2,20), hecho que justifica que la calidad de la evidencia baje por imprecisión.

En un artículo del grupo GRADE¹⁰ se señala como ejemplo un metanálisis de ensayos sobre el uso de esteroides en pacientes con shock séptico en el que murieron 511 pacientes. El intervalo de confianza para el estimador del efecto (de 0,75 a 1,03) se superpo-

ne al riesgo relativo (RR) de 1 (no efecto), lo que sugiere que una recomendación contra el uso de los esteroides sería lo adecuado. Sin embargo, el límite del intervalo consistente con el máximo efecto sugiere que los esteroides podrían reducir el RR de muerte hasta en un 25%, por lo que la evidencia en contra del uso de esteroides podría ser calificada como moderada y no como alta (ver figura 6.4).

Figura 6.4: Tratamiento con corticoesteroides para reducir la mortalidad hospitalaria en pacientes con shock séptico



Traducida de: J Clin Epidemiol, 64(12), Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al, GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--impresión, 1283-93,2011, con permiso de Elsevier.

Existe gran cantidad de literatura que ha evaluado las diferencias clínicas mínimamente importantes para diferentes desenlaces continuos, principalmente para escalas de medida o cuestionarios⁴³⁻⁴⁵. Una búsqueda de estos estudios puede ayudar a establecer los umbrales para valorar la imprecisión en los desenlaces continuos.

Una búsqueda de estas características permitió establecer unos umbrales para valorar la imprecisión de los estimadores del efecto sobre la fatiga en una revisión sobre el eculizumab en pacientes con hemoglobinuria nocturna paroxística⁴⁶. A través de la literatura se identificaron las diferencias clínicas mínimas para el instrumento con el que se midió la fatiga en el único ensayo clínico que incluyó la revisión⁴⁷. El intervalo de confianza del estimador para este desenlace no cruzaba el umbral identificado en la literatura y, por tanto, no se bajó la calidad de la evidencia por imprecisión.

6.2.4.5. Sesgo de publicación

El sesgo de publicación se produce cuando se publican selectivamente los resultados de los estudios repercutiendo en una estimación inadecuada del efecto real de una intervención⁴⁸. A pesar de que en las revisiones sistemáticas siempre se realiza un esfuerzo por identificar todos los estudios elegibles para responder a su pregunta clínica, en ocasiones es difícil acceder a los datos de estudios que no se han publicado, normalmente por presentar resultados negativos. Este sesgo no debe confundirse con el sesgo

de descripción selectiva de los resultados, valorado en las limitaciones del diseño de los estudios¹¹.

Se han identificado diversas situaciones en las que es más probable que exista sesgo de publicación. Las revisiones que incluyen varios estudios con una muestra pequeña pueden presentar más probabilidades de sesgo de publicación. Además, si estos estudios son financiados por la industria, entonces la conjunción de ambos elementos genera alta sospecha de la existencia de sesgo de publicación. Los estudios con una muestra más grande tienden a mostrar más eventos y tienen más posibilidades de ser publicados independientemente de sus resultados. Se ha estimado que existen discrepancias en el 20% de ocasiones en las que se comparan los resultados de revisiones sistemáticas de estudios pequeños con los de estudios publicados posteriormente con una muestra mayor. Esta discrepancia podría explicarse por el sesgo de publicación^{49,50}. La decisión de bajar la calidad de la evidencia por sesgo de publicación ante la disponibilidad de múltiples estudios con una muestra pequeña se refuerza cuando varios de estos estudios hayan sido patrocinados por la industria o los investigadores tengan graves conflictos de interés. Aunque menos frecuentemente, en ocasiones se retrasa la publicación de los estudios por resultados negativos o poco satisfactorios¹¹. Por ejemplo, un estudio analizó 74 ensayos sobre antidepresivos enviados para su consideración a la FDA, con una muestra de menos de 200 pacientes incluidos de media⁵¹. De los 38 estudios valorados positivamente por la FDA, 37 fueron publicados, mientras que solamente 14 de los 36 estudios valorados negativamente llegaron a publicarse.

En el proceso de valoración del sesgo de publicación, los grupos de trabajo pueden valorar las múltiples aproximaciones estadísticas que existen para cuantificar este fenómeno, que, pese a algunas limitaciones, pueden ofrecer una aproximación del impacto de este sesgo sobre los estimadores del efecto^{11,48}. En cualquier caso, GRADE reconoce la dificultad de valorar este aspecto y todavía más la de establecer un umbral a partir del cual el sesgo de publicación puede tener un impacto sobre la confianza en los estimadores del efecto, motivo por el cual se sugiere que como máximo se baje un nivel la calidad de la evidencia por esta razón.

6.2.5. Factores que permiten aumentar la calidad de la evidencia en preguntas terapéuticas

Cuando se utilizan los resultados de estudios observacionales para evaluar el impacto de una intervención, sus estimadores del efecto deben interpretarse con más precaución que en el caso de los ensayos clínicos, debido a que el sesgo es potencialmente mayor (por ejemplo, con aspectos relacionados con el sesgo de selección)²³. Este es un motivo por lo que el sistema GRADE propone que cuando se utilice este tipo de estudios para evaluar la eficacia de las intervenciones, se considere que la evidencia es de baja calidad. En contadas ocasiones, la confianza en los resultados de los estudios observacionales aumenta por alguna de las razones que se discuten en este apartado.

Es imprescindible tener en cuenta que, antes de valorar los aspectos que permiten aumentar la calidad de la evidencia, hay que asegurarse de que no hay ninguna razón para bajar la calidad de la evidencia por cualquiera de los factores que se han expuesto más arriba^{2,12}.

6.2.5.1. Magnitud del efecto importante

Cuando los estimadores presentan efectos importantes o muy importantes la confianza en estos resultados puede aumentar (ver tabla 6.6).

Tabla 6.6. Criterios para valorar la importancia de la magnitud de los estimadores y de los valores de su intervalo de confianza

Magnitud del efecto	Definición	Calidad de la evidencia
Importante	RR > 2 o < 0,5 (estimador procedente de evidencia directa sin variables de confusión plausibles)	↑ 1 grado
Muy Importante	RR > 5 o < 0,2 (estimador preciso, procedente de evidencia directa, sin limitaciones en el diseño)	↑ 2 grados

NOTA:
GRADE sugiere aplicar estos criterios cuando los estimadores se expresan en términos de riesgo relativo (RR) o *hazard ratio* (HR), y convertir los *odds ratio* (OR) a RR en caso de querer aplicarlos.

La decisión de aumentar la calidad de la evidencia por este motivo se refuerza en situaciones en las que el impacto de la intervención es rápido, se observa un efecto consistente entre los participantes en los estudios, la intervención revierte el curso clínico del problema de salud, o se dispone de evidencia indirecta consistente. Por ejemplo, una revisión sistemática de estudios observacionales sobre la posición de los lactantes en la cuna a la hora de dormir para evitar el síndrome de muerte súbita mostró una reducción importante del riesgo para la posición boca arriba con un OR de 4,1 (IC95% 3,1 a 5,5)⁵². En este caso, se podría elevar la calidad de la evidencia por una magnitud del efecto importante. Por otro lado, en un estudio epidemiológico sobre el uso de dispositivos intrauterinos y su impacto sobre la infección por el virus del papiloma humano y el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix, se observó una fuerte asociación entre el uso de los dispositivos y la reducción del riesgo de cáncer de cérvix (OR 0,55; IC95% 0,42 a 0,70)⁵³. Este caso no cumple con los criterios comentados para aumentar la calidad de la evidencia por magnitud del efecto importante.

6.2.5.2. Gradiente dosis–respuesta relevante

La identificación de un gradiente dosis-respuesta es uno de los criterios clásicos para establecer una relación de causa-efecto⁵⁴. Por tanto, cuando se detecta un gradiente de este tipo, la confianza en los resultados puede aumentar. Por ejemplo, existe un gradiente dosis-respuesta asociado al momento en el que se administran antibióticos en los pacientes con sepsis e hipotensión⁵⁵, ya que se ha observado un importante aumento en la mortalidad por cada hora que se retrasa la administración del tratamiento.

6.2.5.3. Impacto de las variables de confusión plausibles

En los estudios observacionales rigurosos se controlan los factores pronósticos conocidos asociados con el desenlace de interés. Ocasionalmente, las variables de confusión no contempladas en un análisis ajustado en un estudio observacional, aunque tenga un diseño

riguroso, pueden sesgar la estimación del efecto de la intervención o exposición de interés. Esta situación podría llevar a no apreciar un efecto existente de la intervención por la falta de control de estas variables.

Las variables de confusión pueden reducir o aumentar el impacto de la intervención o exposición de interés. Por ejemplo, varios estudios observacionales han mostrado que el uso del preservativo por parte de varones que tienen sexo con varones reduce el riesgo de infección por VIH comparado con no usarlo. Dos estudios han mostrado que los usuarios de preservativos tienen un mayor número de parejas sexuales que los varones que no los usan. Sin embargo, este factor no se consideró en el análisis de ajuste por los factores de confusión^{56,57}. Teniendo en cuenta que esta confusión residual podría haber reforzado la asociación de haberse ajustado, se podría considerar aumentar la calidad de la evidencia.

6.2.6. Clasificación global de la calidad de la evidencia

La clasificación global de la calidad de la evidencia implica realizar un juicio general de la calidad entre los desenlaces clave para una determinada pregunta clínica¹⁴. Aunque GRADE propone un proceso estructurado para valorar cinco factores que permiten bajar la calidad de la evidencia, seguido de tres factores que permiten aumentarla cuando se parte de estudios observacionales, la clasificación de la calidad de la evidencia no debe entenderse como un proceso binario; corresponde más bien a un juicio ponderado en un espectro continuo determinado por la confianza en los estimadores del efecto para apoyar una recomendación.

En el proceso de evaluación de la calidad de la evidencia normalmente se consideran varios desenlaces de interés clave para la toma de decisiones que pueden tener diferentes grados de calidad de la evidencia. Para la determinación global de la calidad de la evidencia es necesario proceder como sigue:

- Considerar solo los desenlaces clave para la toma de decisiones.
- Si la calidad de la evidencia es la misma para todos los desenlaces clave, se toma esta calidad como la calidad global de la evidencia para apoyar la recomendación.
- Si la calidad de la evidencia varía entre los desenlaces de interés clave, se toma la calidad más baja entre estos desenlaces como la calidad global de la evidencia para apoyar la recomendación.

Por otro lado, GRADE contempla dos situaciones en las que se puede considerar un cambio en la importancia de los desenlaces de interés y, por tanto, puede variar el juicio sobre la calidad global de la evidencia:

- Un desenlace de interés resulta no ser clave a la luz de los resultados de la literatura. Por ejemplo, un grupo de trabajo puede considerar que las náuseas y vómitos son un desenlace clave para apoyar una recomendación sobre un determinado tratamiento; si la literatura muestra que este desenlace tiene una incidencia muy baja, puede pasar a considerarse importante en lugar de clave.
- Un desenlace de interés resulta no ser clave si los estimadores del efecto disponibles no modificaran una recomendación o su fuerza al compararlos con los

estimadores de otros desenlaces de interés clave en la misma recomendación. Una revisión sobre el uso de estatinas en pacientes sin enfermedad coronaria pero con alto riesgo estableció como desenlaces clave la mortalidad cardiovascular, el infarto de miocardio, el ictus y los efectos adversos⁵⁸. Los resultados mostraron una reducción importante de infartos e ictus, aunque la reducción en la mortalidad no fue significativa. Los efectos adversos fueron poco frecuentes y eran reversibles con la interrupción del tratamiento. Mientras que la calidad de la evidencia para infartos, ictus y efectos adversos fue alta, para mortalidad fue moderada por imprecisión. Considerando el conjunto de desenlaces de interés para esta pregunta clínica y los resultados consistentes favorables al tratamiento, la calidad global de la evidencia podría clasificarse como alta.

6.3. Presentación de los resultados de la evaluación de la evidencia: elaboración de perfiles de evidencia GRADE

Los perfiles de evidencia son un buen método para presentar de forma resumida la evidencia disponible, los juicios sobre su calidad y los efectos de diferentes estrategias o intervenciones para cada uno de los desenlaces de interés. Los usuarios de la literatura científica (clínicos, pacientes, público general, desarrolladores de guías y responsables de tomar de decisiones) tienen necesidades específicas en cuanto al contenido y detalle de los resúmenes de la evidencia y por ello existen diferentes formatos de presentación que van destinados a públicos diferentes¹³.

Se dispone principalmente de dos formatos de presentación de los resúmenes de la evidencia:

Los perfiles de evidencia GRADE (***GRADE evidence profile***) (ver anexo 6.4) incluyen un juicio explícito de cada factor que determina la calidad de la evidencia para cada desenlace de interés, así como un resumen de los resultados para cada uno de los desenlaces de interés. Estas tablas están destinadas a autores de revisiones y elaboradores de tablas de resumen de la evidencia, y aseguran que los juicios se han valorado de forma sistemática y transparente. Además, permiten a terceras personas revisar y evaluar los juicios realizados en el proceso de clasificación de calidad de la evidencia.

Los grupos de trabajo en las guías de práctica clínica deben utilizar los perfiles de evidencia para asegurar que los juicios en los que se basa la evaluación de la calidad de la evidencia se reflejan de manera explícita. En la figura 6.5 se muestra un ejemplo de perfil de evidencia GRADE.

El programa de distribución libre GRADEPro ofrece la posibilidad de realizar dos formatos de perfil de evidencia: un perfil de evidencia clásico (***GRADE evidence profile***) y un perfil GRADE utilizado por la American College of Chest Physicians (***GRADE profile*** (ACCP)). En esta sección se describe el segundo por ser el más detallado y explícito.

Las tablas de resumen de resultados (***Summary of Findings table***) presentan la misma información que los perfiles de evidencia de forma más sintética, omitiendo los detalles sobre la evaluación de la calidad. Son más útiles para revisiones sistemáticas y van destinadas a una audiencia más amplia, que incluye a los usuarios finales de síntesis de evidencia.

Ambas tablas muestran la confianza en los estimadores del efecto (calidad de la evidencia) y su magnitud tanto en términos relativos como absolutos, que pueden expresarse en función de diferentes riesgos basales. El proceso de elaboración de los dos tipos de tabla y la información necesaria para crearlas son los mismos. GRADEPro, incorporado en la herramienta Guideline Development Tool (<http://www.guidelinedevelopment.org/>), facilita la elaboración de ambos tipos de tablas, permitiendo importar los resultados numéricos desde un archivo RevMan.

Un aspecto fundamental tanto del perfil de evidencia como de la tabla resumen de resultados son las notas a pie de tabla. Las notas se utilizan para razonar y justificarlos juicios sobre la calidad de la evidencia y otras decisiones que el grupo de trabajo toma en el proceso de síntesis de la literatura y evaluación de la calidad de la evidencia. Es importante que la redacción de estas notas se realice de forma homogénea y concisa, aportando la información imprescindible que permita al usuario entender los juicios realizados. Ver en el anexo 6.5 más detalles sobre la elaboración de perfiles de evidencia GRADE.

6.4. Redacción de la evidencia para la pregunta clínica

Cada pregunta clínica debe acompañarse de un resumen estructurado de la literatura científica identificada y valorada para apoyar las recomendaciones. Para presentar el resumen de la literatura de forma narrativa, se describirán brevemente los resultados de la búsqueda bibliográfica realizada, así como el proceso de selección de los estudios valorados para apoyar las recomendaciones.

Posteriormente, debe desarrollarse un breve resumen de los estudios valorados, describiendo su diseño, características principales y los estimadores del efecto para cada desenlace de interés. Debe señalarse el número de estudios que informan sobre el desenlace de interés, el número de eventos en caso de desenlaces dicotómicos o el número de participantes en caso de desenlaces continuos, y el estimador del efecto en términos relativos con su intervalo de confianza. Los estimadores del efecto para expresar desenlaces dicotómicos son el riesgo relativo (RR), *odds ratio* (OR) o la diferencia de riesgo, aunque existen otras, como *hazard ratio* (HR). Por otro lado, la reducción relativa del riesgo (RRR) es una buena medida del efecto para expresar en términos porcentuales el riesgo relativo⁵⁹. Tanto RR como OR y RRR son medidas robustas, puesto que son constantes entre los diferentes grupos de riesgo basal.

La presentación de resultados en términos de probabilidades o porcentajes puede plantear alguna dificultad, sobre todo cuando deben interpretarse eventos raros o cuando quieren trasladarse los resultados de la investigación a la toma de decisiones⁵⁹⁻⁶¹. En cambio, las frecuencias naturales para expresar diferencias en términos absolutos son más inteligibles para interpretar diferencias por parte de los usuarios de la literatura científica^{62,63}. En caso de expresar la diferencia de riesgos en términos absolutos de la intervención evaluada, es preferible proceder de la siguiente forma:

- Hacerlo cuando exista un efecto significativo.
- Expresarla en frecuencias naturales (por ejemplo, número de pacientes mostrando un desenlace por cada 100 o 1000 pacientes tratados).

- Describir el valor del riesgo basal (o del grupo control) a partir del cual se ha calculado la diferencia de riesgos.
- En caso de existir diferentes grupos de riesgo, describir la diferencia para cada uno de estos grupos.

Existen múltiples maneras de redactar los resultados de la literatura que apoyan las recomendaciones siguiendo estas indicaciones. Un ejemplo en una revisión sistemática sobre la eficacia y la seguridad de la termoplastia bronquial en los adultos con asma²² describía de este modo los resultados para uno de los desenlaces de interés: “Los pacientes que recibieron termoplastia tuvieron un mayor riesgo de hospitalización por eventos adversos respiratorios durante el periodo de tratamiento (tres ensayos, 429 participantes; RR 3,50; IC del 95%: 1,26 a 9,68; calidad de la evidencia alta), lo que representa un aumento absoluto de entre el 2% y el 8% durante el periodo de tratamiento. Esto significa que seis de cada 100 pacientes tratados con termoplastia (IC del 95%: 1 a 21) requerirían una hospitalización durante el periodo de tratamiento”.

Finalmente, se debe informar de la calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces evaluados, así como de la principal razón que haya suscitado una posible reducción de la misma. Un buen lugar para indicar la calidad de la evidencia es al final del párrafo en el que se describe la magnitud del efecto para cada desenlace, o de forma adyacente al texto en el que se realiza la descripción narrativa (figura 6.6).

Figura 6.6: Realización del cribado de bacteriuria durante el embarazo

Se ha identificado una RS de la U.S. Preventive Services Task Force (Lin, 2008) que basa sus recomendaciones en una RS Cochrane (Smail, 2007) en la que se comparó el tratamiento con antibióticos frente a placebo de la bacteriuria en gestantes. Esta RS incluyó 14 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o casi aleatorizados (ECCA) en 2.302 mujeres.	
La RS Cochrane (Smail, 2007) mostró una disminución significativa de la incidencia de infecciones del tracto urinario superior (11 estudios; 1.955 mujeres; RR 0,23; IC 95 % 0,13 a 0,41).	Calidad baja
La RS Cochrane (Smail, 2007) también mostro una disminución significativa del riesgo de bajo peso al nacer (7 estudios; 1.502 mujeres; RR 0,66; IC 95 % 0,49 a 0,89).	Calidad moderada
La RS mostró que el tratamiento con antibióticos no tuvo un efecto en la tasa de nacimientos pretérmino (menos de 38 semanas) cuando se analizaron los resultados de los estudios que restringieron sus criterios de inclusión a una edad gestacional determinada (3 estudios; 412 mujeres; RR 0,37; IC 95% 0,10 a 1,36)	Calidad muy baja

Fuente: Guía de práctica clínica de atención al embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica del SNS: AETSA 2011/10.

Los apartados descritos se complementan con la inclusión de anexos electrónicos que recojan las tablas de resumen de los hallazgos (SoF) o los perfiles de evidencia para cada una de las preguntas clínicas. Estos anexos pueden complementarse con la inclusión, también en forma electrónica, de cualquier análisis complementario que haya realizado el grupo de trabajo, o de tablas descriptivas de las características de los estudios incluidos (ver capítulo 12, “Edición de las Guías de Práctica Clínica”).

6.5. Evaluación de la calidad de la evidencia en preguntas de tipo diagnóstico

Las recomendaciones sobre pruebas diagnósticas comparten el fundamento lógico de las recomendaciones para intervenciones terapéuticas. Sin embargo, para responder a una pregunta relacionada con una prueba diagnóstica, hay que tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Mientras algunas pruebas aportan resultados positivos y negativos, otras proporcionan resultados ordinales o continuos. Para simplificar la discusión, GRADE asume un abordaje diagnóstico que categoriza los resultados del test como positivos o negativos, lo que finalmente lleva a la decisión de tratar o no tratar.
- En la práctica clínica habitual, a menudo se realiza una estrategia diagnóstica (conjunto de pruebas) y no una única prueba.
- Las pruebas comúnmente llamadas diagnósticas se pueden utilizar para diferentes fines; por ejemplo, la identificación de desequilibrios fisiológicos, el establecimiento de un pronóstico, la monitorización de una enfermedad o la respuesta a un tratamiento, o para realizar un cribado o el diagnóstico de una enfermedad. Por ello, los paneles de guías deberían definir de forma explícita cuál es el objetivo del test.
- La finalidad de una prueba o estrategia diagnóstica puede ser la sustitución (de una prueba existente más invasiva, con mayor coste o con menor precisión), la clasificación o triaje (para seleccionar los casos que recibirán más pruebas) o como prueba adicional (a una prueba diagnóstica).

Los grupos elaboradores de guías deben definir de forma explícita estos aspectos durante la elaboración de las preguntas. Para simplificar la explicación en los apartados sobre diagnóstico, se ha partido de aquellas pruebas con un resultado categórico (como positivo o negativo), aunque en principio el mismo razonamiento se debe aplicar a pruebas que proporcionan resultados ordinales o continuos.

6.5.1. Valoración de la calidad de la evidencia para preguntas de tipo diagnóstico

GRADE considera que el mejor diseño de estudio que puede demostrar la utilidad de una prueba diagnóstica es un ensayo clínico (*test-treat RCT*) que distribuya de forma aleatoria

los pacientes entre el grupo experimental (al que se aplica la prueba diagnóstica a estudio) y el grupo control (al que se le aplica la prueba estándar), y que mida el efecto sobre los desenlaces clínicos que son importantes para el paciente. Cuando se cuenta con este tipo de estudios, GRADE indica que se aplique el marco para preguntas de tipo intervención⁴.

Sin embargo, en la mayoría de los casos solo se dispone de estudios que miden la precisión diagnóstica de la prueba. Con estos estudios, el grupo elaborador deberá realizar inferencias sobre las consecuencias clínicas de obtener un determinado resultado de la prueba.

De manera similar al marco GRADE para preguntas de tipo intervención, cuando se dispone de estudios de pacientes consecutivos en los que se comparan los resultados de la prueba a estudio con los de la prueba estándar de referencia, se parte de evidencia de calidad alta, que puede disminuir. Los otros diseños de estudios de precisión diagnóstica aportan evidencia de calidad baja.

La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para cada uno de los desenlaces de interés. Para los estudios de pruebas diagnósticas con un resultado categórico (positivo o negativo) deben considerarse los desenlaces que dependen de la sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos), así como los que dependen de la especificidad (verdaderos negativos y los falsos positivos).

En referencia al riesgo de sesgos de los estudios, se deben tener en cuenta los aspectos que definen la calidad de un buen estudio de precisión diagnóstica, como la representatividad de la población del estudio, o que tanto la prueba a estudio como la de referencia se hayan aplicado al conjunto de los pacientes del estudio. Para ello GRADE sugiere la utilización de los criterios de la herramienta QUADAS (anexo 6.6) para valorar el riesgo de sesgo de los estudios y entre ellos⁶⁴. La existencia de limitaciones serias en los estudios indicaría un posible riesgo de sesgos que posiblemente lleven a disminuir la calidad de la evidencia en uno o dos niveles (por ejemplo, el sesgo de incluir únicamente a varones en el estudio), que habría que valorarlo como tal (salvo por causa justificada, en caso de proceso patológico o asistencial en que solo estuvieran afectados varones). Hasta 1999 la FDA no dispuso la necesidad de incluir mujeres y hombres en los ensayos clínicos para considerar de calidad el ensayo.

En los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas se establece un criterio, prueba o estrategia diagnóstica (patrón oro) que permite identificar de la forma más aproximada qué pacientes tienen realmente la enfermedad. Dado que la prueba de referencia puede cambiar a lo largo del tiempo, debe considerarse aquella más aceptada en la actualidad.

En cuanto a la valoración del carácter indirecto de la evidencia, su valoración en este caso presenta dificultades adicionales en comparación a las preguntas de intervención terapéutica. En primer lugar, se debe valorar cuál es la población, el escenario, la intervención (la prueba en estudio) y el comparador (otra prueba en estudio o el estándar de referencia). Si la pregunta clínica trata sobre la opción entre dos pruebas, ninguna de las cuales es el estándar de referencia, se debe valorar si ambas se han comparado de forma directa y con el test de referencia en el mismo estudio o en estudios separados.

En estas situaciones es más frecuente que exista evidencia indirecta, por lo que el grupo elaborador deberá realizar inferencias sobre las consecuencias clínicas de obtener un determinado resultado de la prueba.

A grandes rasgos, la clasificación correcta de los pacientes se asocia con beneficios o con una reducción de efectos adversos, mientras que la clasificación incorrecta se asocia

con efectos adversos. Lo que el grupo elaborador de guías debe valorar es si los beneficios de la correcta clasificación de parte de los pacientes puede tener un mayor impacto que los daños potenciales derivados de la clasificación incorrecta del resto⁶. Por ejemplo, si se considera la sustitución de la prueba de provocación por inhalación por una prueba cutánea para el diagnóstico de asma laboral en pacientes con sospecha de asma por exposición a moléculas de alto peso molecular en el trabajo, las consecuencias de clasificar un paciente como falso positivo llevarían al cese innecesario de su puesto de trabajo, la utilización de equipos de protección personal o de métodos para eliminar o disminuir la concentración de alérgenos de forma innecesaria. Por otro lado, las consecuencias de clasificarlo como un falso negativo supondrían un retraso en el diagnóstico de la enfermedad, una exposición prolongada y el posible deterioro por la enfermedad. En este último caso, la calidad de la evidencia disminuiría un nivel por las dudas existentes en relación a las consecuencias para el paciente de ser clasificado como falso positivo⁴.

Para poder decir que una prueba o estrategia diagnóstica tiene un impacto sobre los desenlaces importantes para los pacientes suele ser necesario que exista evidencia de calidad sobre los efectos del manejo posterior. Sin embargo, aunque no haya un tratamiento efectivo disponible, utilizar una prueba precisa puede ser beneficioso si reduce los efectos adversos, el coste o la ansiedad, al descartar un diagnóstico ominoso o si se mejora el bienestar del paciente por la información que se le puede proporcionar sobre su pronóstico al confirmar el diagnóstico. De todos modos, antes de realizar este tipo de inferencias, hay que contar con dicha información y que esta sea fiable.

En principio, el resto de criterios (inconsistencia, imprecisión y sesgo de publicación), se consideran de forma similar al caso de preguntas de tipo intervención⁴, aunque los métodos para determinar si se cumplen estos criterios están peor establecidos, con dificultades a la hora de valorar el criterio de la imprecisión o el del sesgo de publicación¹⁸ (ver anexo 6.7, “Tablas de evidencia GRADE para preguntas de tipo diagnóstico”).

6.6. Evaluación de la calidad de la evidencia en preguntas sobre pronóstico

El pronóstico refleja la probabilidad de que tenga lugar un desenlace en personas con una enfermedad o condición concreta o con una característica particular (edad, sexo o perfil genético). Los estudios de este tipo pueden tener diferentes objetivos:

- Conocer el pronóstico de un paciente representativo de una población general definida.
- Establecer el impacto de las características de los pacientes sobre el riesgo de un determinado evento (factores pronósticos).
- Estimar el riesgo individual de un paciente mediante reglas de predicción clínica.

El primer artículo publicado por el grupo GRADE sobre el abordaje de estudios de tipo pronóstico propone la forma de valorar la confianza en la evidencia disponible para preguntas sobre el pronóstico de un paciente representativo de una población general definida (por ejemplo, cuando se quiere conocer el riesgo basal de la población para estimar el efecto absoluto de una intervención)¹⁹. Es importante señalar que las indicaciones

descritas en el artículo van dirigidas a los elaboradores de revisiones sistemáticas que ofrezcan información para guiar la formulación de recomendaciones sobre este aspecto.

Los criterios propuestos para clasificar la calidad de la evidencia en las preguntas clínicas de pronóstico son los mismos que para el resto de preguntas, aunque se tienen en cuenta las diferencias debidas al tipo de estudios adecuados para responder este tipo de preguntas.

6.6.1. Consideraciones sobre el diseño de estudio

A diferencia de lo que ocurre con los estudios de intervención, en pronóstico los estudios longitudinales de cohortes parten de una confianza alta. GRADE señala que la evidencia de tipo pronóstico puede originarse tanto a partir de estudios observacionales como a partir de brazos individuales de ensayos clínicos, que podrían interpretarse como estudios observacionales independientes (cada brazo supondría un estudio observacional). Cuando no se realiza ninguna comparación, es decir, cuando lo que interesa es conocer la tasa de eventos en cada brazo del estudio, la distinción entre ensayos y cohortes deja de ser relevante.

Sin embargo, la confianza en los estimadores de pronóstico obtenidos de estudios observacionales será mayor que la confianza en los obtenidos a partir de ensayos clínicos aleatorizados, puesto que los ensayos suelen excluir pacientes relevantes para la pregunta sobre el pronóstico general (pacientes con comorbilidad, de determinadas edades, etc.). Una excepción la constituyen los ensayos pragmáticos grandes, con criterios de inclusión amplios, que incluyen pacientes de la población típica y ofrecen, por tanto, estimadores con un nivel de confianza mayor.

Por ejemplo, en una revisión sistemática sobre la frecuencia de complicaciones de sangrado en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K, los autores encontraron que los estimadores del riesgo obtenidos en ensayos de pequeño y mediano tamaño eran menores (1,8; rango intercuartílico (RIC) de 1,36 a 2,50 por paciente y año) que los estimadores en estudios observacionales grandes (mediana de 2,68; RIC de 1,75 a 4,40) y en ensayos pragmáticos grandes (3,09; RIC de 2,20 a 3,36), siendo similares los resultados de los ensayos pragmáticos y los estudios observacionales⁶⁵.

6.6.2. Factores que permiten bajar la calidad de la evidencia

6.6.2.1. Limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios

A la hora de evaluar el riesgo de sesgo de los estudios de tipo pronóstico se pueden utilizar instrumentos como el *Quality in Prognosis Study* (QUIPS)⁶⁶, una versión modificada de la escala de Newcastle-Ottawa⁶⁷ o la propuesta ACROBAT-NRSI comentada en la sección 6.2.4.1. de este capítulo. No obstante, el grupo GRADE propone usar unos criterios a partir del “*Users’ Guides to the Medical Literature*” de *JAMA*⁶⁸, como la definición y representatividad de la población, el cumplimiento del seguimiento y la medida objetiva del resultado. Estos criterios se resumen en la figura 6.7.

Figura 6.7: Criterios para valorar el riesgo de sesgo de los estudios pronósticos

Criterios principales

- ¿Fue la muestra de pacientes representativa y estuvo bien definida?
- ¿Qué participantes no presentaban el desenlace de interés al inicio de la observación?
- ¿Los participantes estaban en un punto similar del curso de la enfermedad?
- ¿Fue el seguimiento suficientemente completo?

Criterios Secundarios

- ¿Se utilizaron criterios objetivos y no sesgados para las medidas de resultado?
- ¿Se recogieron todas las características de los pacientes (conocidas o sospechadas) susceptibles de afectar sus resultados? ¿Se ajustaron los resultados de acuerdo a los factores pronósticos importantes?

Traducida de: BMJ, Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Lang E, Burnand B, et al, 350, h870, 2015 con permiso de BMJ Publishing Group Ltd.

Si la evaluación del riesgo de sesgo muestra mucha variabilidad entre los estudios disponibles, se sugiere realizar un análisis de sensibilidad. Si el análisis sugiere diferencias en los estimadores entre estudios de mayor y menor riesgo de sesgo, se sugiere utilizar los estimadores de los estudios de menor riesgo de sesgo sin necesidad de disminuir la confianza en los estimadores.

6.6.2.2. Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios

Este factor se valora de forma similar a las preguntas de intervención. Esto incluye la variabilidad en los estimadores de resultado disponibles, el grado de solapamiento de sus intervalos de confianza y su situación en relación a los umbrales relevantes para la toma de decisiones. Por ejemplo, Lopes⁶⁵ observó que, en pacientes que utilizaban antagonistas de la vitamina K, la variación en los estimadores de sangrado entre los estudios era de hasta 10 veces mayor, llevando a un I² de más del 90%. La tasa absoluta variaba entre 0,65 y 7,53 por 100 pacientes y año, una variación que conllevaría a tomar decisiones alternativas sobre el manejo de los pacientes. En este caso, la calidad de la evidencia debería bajarse por inconsistencia.

El grupo GRADE señala que en el contexto de los estudios de tipo pronóstico, el estadístico I² presenta limitaciones y no es un buen indicador de heterogeneidad. Los estudios de tipo pronóstico suelen tener tamaños de muestra grandes que resultan en intervalos de confianza individuales muy estrechos. Esto hace que el I² del estimador global sea extremadamente alto, incluso en el caso de existir poca inconsistencia entre los estudios. Por ello se sugiere que, para juzgar la presencia de inconsistencia, se evalúe la variación de los estimadores puntuales y no se valore el estadístico I².

También se señala que debe anticiparse la presencia de inconsistencia sustancial en los resultados y por lo tanto deberían generarse hipótesis a priori que pudieran explicar la heterogeneidad encontrada. Si los análisis de subgrupos demuestran diferencias entre las diferentes categorías (por ejemplo, entre pacientes mayores o jóvenes, o más enfermos o menos enfermos) y cumplen con los criterios de credibilidad antes expuestos, el problema de la inconsistencia podría resolverse generando estimadores separados para los subgrupos relevantes.

El tamaño de la muestra puede ser otra fuente de heterogeneidad. En primer lugar, los estudios con un tamaño de muestra pequeño están más sujetos al sesgo de publicación. En segundo lugar, un tamaño de muestra pequeño puede suponer una dificultad para detectar deficiencias metodológicas que aumenten el sesgo. Estas consideraciones sugieren que una buena opción puede ser excluir los estudios pequeños cuando existan diferencias en los resultados entre los estudios grandes y los pequeños.

6.6.2.3. Disponibilidad de evidencia indirecta

Debe considerarse si la población estudiada en los estudios disponibles corresponde a la población de interés para apoyar la recomendación, y si los desenlaces medidos representan a los escogidos como clave. Por ejemplo, los resultados de una revisión sistemática sobre la frecuencia de suicidio en pacientes con trastornos alimenticios⁶⁹, en la que la mayoría de las pacientes presentan trastornos alimenticios complicados, no serían aplicables a pacientes con trastornos alimenticios no complicados.

6.6.2.4. Imprecisión de los estimadores de riesgo

Los juicios sobre la imprecisión de los estimadores de riesgo se basan en la amplitud del intervalo de confianza alrededor del estimador y en su situación en relación al umbral relevante para la toma de decisiones clínicas. Se propone que, para los estudios de tipo pronóstico, disminuya la confianza en el estimador si el efecto sobre el paciente o sobre la decisión clínica fuera diferente en función de que el verdadero estimador se situara en el límite superior o inferior del intervalo de confianza.

Esto se ilustra con una propuesta sobre una decisión en el marco de un programa de cáncer que quiere ofrecer un seguimiento intensivo para los pacientes que tengan un riesgo de desarrollar cáncer mayor de 10 por 1000. Se consideran los resultados de una revisión sistemática que valora el riesgo de desarrollar cáncer de esófago en pacientes con esófago de Barret (una displasia precursora de cáncer esofágico)⁷⁰. La estimación del riesgo es de 10,2 (IC95% de 6,3 a 16,4) por 1000 pacientes y año, calculado en base a la observación de 31 casos en 3445 pacientes y año. Si el límite inferior del intervalo representara la realidad (6,3 por 1000 pacientes y año), no realizaríamos el seguimiento intensivo; pero si fuera el límite superior el que representara la realidad (16,4 por 1000 pacientes y año), entonces sí lo realizaríamos. Así, en esta situación se disminuiría la confianza en el estimador del riesgo por imprecisión.

6.6.2.5. Sesgo de publicación

Los test estadísticos más comunes para valorar el sesgo de publicación (por ejemplo, test de Egger) se pueden aplicar cuando la heterogeneidad es baja y los datos se distribuyen normalmente. Como las proporciones de los estudios observacionales normalmente tienen una distribución asimétrica y la inconsistencia de los resultados suele ser alta, el uso de estos instrumentos no es apropiado. Como alternativa, el grupo GRADE señala que las pruebas basadas en rangos (por ejemplo, la prueba de Begg) pueden ser de utilidad para valorar el sesgo de publicación.

6.6.3. Factores que permiten aumentar la calidad de la evidencia

Para preguntas de tipo pronóstico se proponen dos aspectos para aumentar la confianza en los estimadores del efecto: la demostración de una magnitud del efecto importante o la identificación de un patrón en la acumulación de los eventos de interés en un periodo de tiempo determinado. Si bien se propone una situación específica en la que es posible aumentar la calidad de la evidencia cuando se utilizan estudios observacionales para responder preguntas terapéuticas (ver apartado 6.2.5), estas directrices no son tan claras en el contexto del análisis de estudios para responder a preguntas de tipo pronóstico¹⁹.

6.6.3.1. Magnitud del estimador del riesgo importante

Para ilustrar una situación en la que se podría aumentar la calidad de la evidencia por este aspecto, se pone como ejemplo el riesgo de desarrollar inhibidores para el factor terapéutico VIII utilizado en la prevención de hemorragias en la hemofilia leve. Los datos de un registro internacional indicaron que, en pacientes con mutaciones específicas, el riesgo de desarrollar estos inhibidores puede ser mayor del 30%, siendo el límite inferior del intervalo del 20%⁷¹. Si se asume que la mayoría de los pacientes con un riesgo mayor al 5% modificarían su decisión para escoger un tratamiento alternativo a pesar de tener una menor eficacia y mayores efectos adversos, la confianza en el estimador obtenido de la literatura aumentaría.

6.6.3.2. Identificación de un patrón en la acumulación de los eventos de interés en un periodo de tiempo determinado

La situación análoga al gradiente dosis-respuesta aplicada a preguntas de intervención se puede plantear a preguntas de tipo pronóstico, si se identifica una acumulación consistente del número de eventos de interés a lo largo del tiempo siguiendo un patrón determinado (tendencia lineal o de otro tipo) que permita cuantificar un riesgo determinado para un paciente.

Por ejemplo, en una revisión sistemática se realizó un metanálisis y una metarregresión para estimar el riesgo acumulado de recurrencia de ictus⁷². Se obtuvieron estimadores acumulados para diferentes momentos en el tiempo sobre el riesgo de recurrencia tras el primer ictus (30 días, 1 año, 5 y 10 años). El metanálisis y la metarregresión permitieron identificar una tendencia temporal con respecto al riesgo de recurrencia pese a la variabilidad de las estimaciones de los diferentes estudios primarios.

En el supuesto de querer obtener una estimación del riesgo de recurrencia de ictus a los dos años para apoyar una recomendación, se podrían seleccionar los resultados de un estudio representativo del riesgo basal de la población sobre la que se formulará la recomendación. Si el estimador del riesgo a los dos años en este estudio se aproximara al proporcionado por el metanálisis y la metarregresión, la confianza en este aumentará.

6.7. Calidad de los resultados de síntesis de evidencia cualitativa

En el contexto de la síntesis de evidencia cualitativa, se entiende por calidad de la evidencia la valoración de hasta qué punto el hallazgo de la revisión es una representación razonable del fenómeno de interés (es decir, es improbable que el fenómeno de interés sea esencialmente diferente al hallazgo de la investigación). El grupo GRADE ha desarrollado una propuesta denominada CerQUAL con el objetivo de definir un marco que permita valorar la confianza en los hallazgos en revisiones de estudios cualitativos^{73,74}. Esta propuesta contiene cuatro factores.

Factores para evaluar la calidad de la evidencia
1. Calidad metodológica.
2. Coherencia.
3. Relevancia de cada estudio individual.
4. Suficiencia de los datos que contribuyen al hallazgo.

Inicialmente, se debe valorar tanto la calidad metodológica de los estudios individuales que contribuyen a cada hallazgo, para lo que se propone la adaptación de la herramienta de lectura crítica CASP para estudios cualitativos (ver figura 6.8), así como la coherencia de cada uno de los hallazgos. Así, se podría considerar la valoración de la calidad metodológica como el análogo del riesgo de sesgo y la coherencia como el correspondiente al de inconsistencia.

Figura 6.8. Traducción de la Adaptación de la herramienta de lectura crítica CASP para estudios cualitativos

PREGUNTA
1. ¿Se trata de un estudio de investigación cualitativa?
2. ¿Se ha descrito claramente el contexto del estudio?
3. ¿Existe evidencia de reflexividad del investigador?
4. ¿Se ha descrito claramente el método de muestreo? ¿Se trata de un método apropiado para la pregunta de investigación?
5. ¿Se ha descrito claramente el método de análisis? ¿Se trata de un método apropiado para la pregunta de investigación?
6. ¿Se ha descrito claramente el método de análisis? ¿Se trata de un método apropiado para la pregunta de investigación?
7. ¿Las afirmaciones que se realizan en el estudio se apoyan en una evidencia suficiente? Es decir, ¿los datos proporcionaban suficiente profundidad, detalle y riqueza?

Otro factor que debe considerarse es la relevancia de cada estudio individual que contribuye al hallazgo de la revisión para la pregunta de investigación (hasta qué punto la evidencia que apoya un hallazgo es aplicable al contexto específico de la pregunta). Finalmente, es necesario considerar la suficiencia de los datos que contribuyen al hallazgo. Estos dos criterios serían, respectivamente, los análogos del carácter indirecto de la evidencia y de la imprecisión del sistema GRADE. En el caso de sesgo de publicación, el grupo todavía no ha establecido si se debe aplicar o no este criterio a la síntesis de evidencia cualitativa.

CerQUAL considera las siguientes cuatro categorías para la calidad de la evidencia:

- Calidad alta: es altamente probable que el hallazgo de la revisión sea una representación razonable del fenómeno de interés.
- Calidad moderada: es probable que el hallazgo de la revisión sea una representación razonable del fenómeno de interés.
- Calidad baja: es posible que el hallazgo de la revisión sea una representación razonable del fenómeno de interés.
- Calidad muy baja: no está claro si el hallazgo de la revisión es una representación razonable del fenómeno de interés.

Existe un ejemplo de la utilización de esta propuesta en una revisión Cochrane que aborda las barreras y facilitadores para la implementación de programas de trabajadores sanitarios no profesionales para mejorar el acceso a la salud materno-infantil⁷⁵. CERQUAL propone presentar unas tablas de resumen en las que se describe la calidad de la evidencia para cada uno de los hallazgos en filas sucesivas. En la figura 6.9 se muestra un ejemplo comentado de una revisión Cochrane.

Figura 6.9. Resumen de los resultados cualitativos sobre las barreras y facilitadores para la implementación de programas de trabajadores sanitarios no profesionales

Resumen de resultados	Confianza en la evidencia	Explicación de la confianza en la evidencia evaluada
Aceptabilidad del programa, pertinencia y factibilidad: la relación entre el trabajador sanitario no profesional y el destinatario.		
1. Tanto los destinatarios del programa como los trabajadores sanitarios no profesionales (TSNP) enfatizan la importancia de la confianza, el respeto, la amabilidad y la empatía en la relación entre ambos.	Confianza moderada	En general, los estudios eran de calidad moderada y el hallazgo se observó a lo largo de varios estudios y contextos.
2. Los destinatarios apreciaban las similitudes percibidas entre ellos mismos y los TSNP.	Confianza moderada	En general, los estudios eran de calidad moderada y el hallazgo se observó a lo largo de varios estudios y contextos.
3. Algunos TSNP agradecían el carácter comunitario de los programas, lo que les permitía una cierta flexibilidad en sus horarios laborales.	Confianza baja	Los estudios eran de calidad moderada. Sin embargo, el hallazgo solo se observó en dos estudios de Uganda y Nepal.
4. Los TSNP eran percibidos de forma favorable respecto a los profesionales sanitarios, cuyos usuarios a menudo los consideraban menos accesibles, menos amables, más intimidantes y menos respetuosos.	Confianza moderada	En general, los estudios eran de calidad moderada y el hallazgo se observó a lo largo de varios estudios y contextos.
5. Algunos usuarios que habían accedido fácilmente a los médicos señalaban la preferencia por estos profesionales sanitarios.	Confianza baja	Los estudios eran de calidad moderada. Sin embargo, el hallazgo se encontró solo en dos estudios de Tailandia y Bangladesh.
6. Los TSNP reportaron dificultades para manejar las relaciones emocionales y los límites con los destinatarios.	Confianza moderada	En general, los estudios eran de calidad moderada y el hallazgo se observó a lo largo de varios estudios y contextos.
7. A algunos destinatarios les preocupaba que las visitas a domicilio de los TSNP pudieran llevar a los TSNP a observar y compartir información personal o hacer pensar a los vecinos que los destinatarios eran VIH positivos.	Confianza baja	Los estudios eran de calidad moderada. Sin embargo, el hallazgo se encontró solo en tres estudios de EEUU y Sudáfrica.
8. Los TSNP, particularmente aquellos que trabajan en entornos urbanos, reportaron dificultades para mantener su seguridad personal cuando trabajaban durante la noche o en lugares peligrosos.	Confianza moderada	En general, los estudios eran de calidad moderada y el hallazgo se observó a lo largo de varios estudios y contextos, aunque predominantemente en áreas urbanas.
9. En algunos contextos, las normas de género implicaban que las TSNP femeninas no podían moverse fácilmente en la comunidad para llevar a cabo sus responsabilidades.	Confianza baja	Los estudios eran de calidad moderada. Sin embargo, el hallazgo se encontró solamente en dos estudios en Bangladesh.
10. Algunos TSNP temían la carga de responsabilidad y se culpaban si las intervenciones realizadas sobre otros miembros de la comunidad habían fracasado.	Confianza baja	Los estudios eran de calidad moderada. Sin embargo, el hallazgo se encontró en solo dos estudios de Nepal y Kenia.

Fuente: Glenton C, Colvin CJ, Carlsen B, Swartz A, Lewin S, Noyes J, et al. Barriers and facilitators to the implementation of lay health worker programmes to improve access to maternal and child health: qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct;10:CD010414

Resumen de los Aspectos Clave

- La calidad de la evidencia refleja la confianza que se puede depositar en los resultados de la literatura científica para apoyar una recomendación en particular.
- La evaluación de la calidad de la evidencia se realiza para cada desenlace de interés importante para los pacientes. Asimismo se realiza una evaluación global para todos los desenlaces a fin de informar el proceso de decisión entre la evidencia y la recomendación.
- La calidad de la evidencia varía en función del impacto que tengan los diferentes factores sobre el conjunto de evidencia disponible para apoyar una recomendación.
- Estos factores se valoran con alguna especificación dependiendo del tipo de pregunta clínica y del tipo de diseño de estudio a valorar.
- El desarrollo de las preguntas clínicas debería basarse en una revisión sistemática de la literatura. Sus resultados deben presentarse de manera tabulada en perfiles de evidencia que incluyan los estimadores del efecto obtenidos y la calidad de la evidencia.
- Se han desarrollado una serie de herramientas electrónicas que permiten realizar el proceso de síntesis de la evidencia y clasificación de su calidad de manera explícita.

Bibliografía

1. Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. *Med Clin (Barc)*. 2013 Apr;140(8):366-73.
2. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editores. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [Internet]. The GRADE Working Group, 2013 [actualizado 10/2013; consultado 07/10/2014]. Disponible en: http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/design/client/handbook/handbook.html.
3. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ [Internet]*. 2008 May;336(7653):1106-10 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386626/>.
4. Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy*. 2009 Aug;64(8):1109-16.
5. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):383-94.
6. Hsu J, Brozek JL, Terracciano L, Kreis J, Compalati E, Stein AT, et al. Application of GRADE: making evidence-based recommendations about diagnostic tests in clinical practice guidelines. *Implement Sci [Internet]*. 2011 Jun;6:62 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3126717/>.
7. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):407-15.

8. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1294-302.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1303-10.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1283-93.
11. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1277-82.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1311-6.
13. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):383-94.
14. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013 Feb;66(2):151-7.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013 Feb;66(2):158-72.
16. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013 Feb;66(2):173-83.
17. Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):401-6.
18. Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJ, Hyde C, Brozek J, et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2014 Jul;67(7):760-8 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435614000444>.
19. Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Lang E, Burnand B, et al. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. *BMJ* [Internet]. 2015 Mar;350:h870 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/350/bmj.h870.long>.
20. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, editores. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. En: Higgins JPT, Green S, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado 07/10/2014]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
21. Hillmen P, Young NS, Schubert J, Brodsky RA, Socié G, Muus P et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Sep;355(12):1233-43 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa061648#t=article>.
22. Torrego A, Solà I, Muñoz AM, RoquéiFiguls M, Yepes-Nuñez JJ, Alonso-Coello P, et al. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar;3:CD009910.

23. Reeves BC, Deeks JJ, Higgins JPT, Wells GA. Chapter 13: Including non-randomized studies. En: Higgins JPT, Green S, editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado el 07/10/2015]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
24. Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovich C, Song F, et al. Evaluating non-randomised intervention studies. *Health Technol Assess* 2003; 7(27): iii-x, 1-173.
25. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 1998 Jun;52(6):377-384 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1756728/>.
26. MacLehose RR, Reeves BC, Harvey IM, Sheldon TA, Russell IT, Black AM. A systematic review of comparisons of effect sizes derived from randomised and non-randomised studies. *Health Technol Assess* [Internet]. 2000; 4(34):1-154 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0010/64828/FullReport-hta4340.pdf.
27. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. [consultado 07/10/2014]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm.
28. Sterne JAC, Higgins JPT, Reeves BC on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI. A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI). Version 1.0.0, 24 September 2014 [07/10/2014]. Disponible en: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/>.
29. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG, editores. Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. En: Higgins JPT, Green S, editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado 08/10/2014]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
30. Alonso-Coello P, Zhou Q, Martinez-Zapata MJ, Mills E, Heels-Ansdell D, Johanson JF, et al. Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg*. 2006 Aug;93(8):909-20.
31. Guyatt G, Wyer P, Ioannidis J. When to believe a subgroup analysis. En: Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ, editores. *The users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice*. 2ª ed. New York: McGraw-Hill Medical; London: McGraw-Hill; 2008.
32. Sun X, Briel M, Walter SD, Guyatt GH. Is a subgroup effect believable? Updating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. *BMJ* [Internet]. 2010 Mar;340:c117[consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c117.long>.
33. Sun X, Ioannidis JP, Agoritsas T, Alba AC, Guyatt G. How to use a subgroup analysis: users' guide to the medical literature. *JAMA*. 2014 Jan;311(4):405-11.
34. Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR). Guía de práctica clínica para la optimización hemodinámica intraoperatoria de los pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca. Manuscrito en prensa, 2015.
35. Gillies M, Palmateer N, Hutchinson S, Ahmed S, Taylor A, Goldberg D. The provision of non-needle/syringe drug injecting paraphernalia in the primary prevention of HCV among IDU: a

- systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 2010 Nov;10:721 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001732/>.
36. Lim E, Ali Z, Ali A, Routledge T, Edmonds L, Altman DG, et al. Indirect comparison meta-analysis of aspirin therapy after coronary surgery. *BMJ* [Internet]. 2003 Dec;327(7427):1309 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC286307/>.
 37. Catalá-López F, Tobías A. Síntesis de la evidencia clínica y metanálisis en red con comparaciones indirectas. *Med Clin (Barc)*. 2013 Feb;140(4):182-7.
 38. Puhan MA, Schünemann HJ, Murad MH, Li T, Brignardello-Petersen R, Singh JA, et al. A GRADE Working Group approach for rating the quality of treatment effect estimates from network meta-analysis. *BMJ*. 2014 Sep;349:g5630.
 39. Mills EJ, Ioannidis JP, Thorlund K, Schünemann HJ, Puhan MA, Guyatt GH. How to use an article reporting a multiple treatment comparison meta-analysis. *JAMA*. 2012 Sep;308(12):1246-53.
 40. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009 Feb 28;373(9665):746-58.
 41. Pogue JM, Yusuf S. Cumulating evidence from randomized trials: utilizing sequential monitoring boundaries for cumulative meta-analysis. *Control Clin Trials*. 1997 Dec;18(6):580-93; discussion 661-6.
 42. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* [Internet]. 2008 Mar;133(3):756-66 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0026117/>.
 43. McGlothlin AE, Lewis RJ. Minimal clinically important difference: defining what really matters to patients. *JAMA*. 2014 Oct;312(13):1342-3.
 44. Keurentjes JC, Van Tol FR, Fiocco M, Schoones JW, Nelissen RG. Minimal clinically important differences in health-related quality of life after total hip or knee replacement: A systematic review. *Bone Joint Res* [Internet]. 2012 May;1(5):71-7 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3626243/>.
 45. Luckett T, King M, Butow P, Friedlander M, Paris T. Assessing health-related quality of life in gynecologic oncology: a systematic review of questionnaires and their ability to detect clinically important differences and change. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 May;20(4):664-84.
 46. Martí-Carvajal AJ, Anand V, Cardona AF, Solà I. Eculizumab for treating patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct;10:CD010340.
 47. Cella D, Eton DT, Lai JS, Peterman AH, Merkel DE. Combining anchor and distribution-based methods to derive minimal clinically important differences on the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) anemia and fatigue scales. *J Pain Symptom Manage* 2002 Dec;24(6):547-61.
 48. Sterne JAC, Egger M, Moher D. editores. Chapter 10: Addressing reporting biases. En: Higgins JPT, Green S, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado el 13/10/2014]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
 49. Cappelleri JC, Ioannidis JP, Schmid CH, de Ferranti SD, Aubert M, Chalmers TC, et al. Large trials vs meta-analysis of smaller trials: how do their results compare? *JAMA*. 1996 Oct;276(16):1332-8.

50. Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. *BMJ* [Internet]. 2000 Jun;320(7249):1574-7 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27401/>.
51. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Jan;358(3):252-60 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa065779#t=article>.
52. Gilbert R, Salanti G, Harden M, See S. Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of recommendations from 1940 to 2002. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2005 Aug;34(4):874-87 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://ije.oxfordjournals.org/content/34/4/874.long>.
53. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2011 Oct;12(11):1023-31.
54. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* [Internet]. 1965 May;58:295-300 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1898525/>.
55. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006 Jun;34(6):1589-96.
56. Detels R, English P, Visscher BR, Jacobson L, Kingsley LA, Chmiel JS, et al. Seroconversion, sexual activity, and condom use among 2915 HIV seronegative men followed for up to 2 years. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1989;2(1):77-83.
57. Difrancesco W, Ostrow DG, Chmiel JS. Sexual adventurousness, high-risk behavior, and human immunodeficiency virus-1 seroconversion among the Chicago MACS-CCS cohort, 1984 to 1992. A case-control study. *Sex Transm Dis*. 1996 Nov-Dec;23(6):453-60.
58. Thavendirathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006;166(21):2307-13 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0022908/>.
59. Schünemann HJ, Oxman AD, Vist GE, Higgins JPT, Deeks JJ, Glasziou P, et al. Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. En: Higgins JPT, Green S, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado el 15/10/2015]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
60. Hoffrage U, Lindsey S, Hertwig R, Gigerenzer G. Medicine. Communicating statistical information. *Science*. 2000 Dec; 290(5500):2261-2.
61. Gigerenzer G, Galesic M. Why do single event probabilities confuse patients? *BMJ*. 2012 Jan; 344:e245.
62. Akl EA, Oxman AD, Herrin J, Vist GE, Terrenato I, Sperati F, et al. Using alternative statistical formats for presenting risks and risk reductions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 mar 16;(3):CD006776.
63. Gigerenzer G. What are natural frequencies? *BMJ*. 2011 Oct;343:d6386.

64. Reitsma JB, Rutjes AWS, Whiting P, Vlassov VV, Leeflang MM G, Deeks JJ. Chapter 9: Assessing methodological quality. En: Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonis C, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy*. Version 1.0.0 [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2009 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://dta.cochrane.org/sites/dta.cochrane.org/files/uploads/ch09_Oct09.pdf.
65. Lopes LC, Spencer FA, Neumann I, Ventresca M, Ebrahim S, Zhou Q, et al. Bleeding risk in atrial fibrillation patients taking vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2013 Sep;94(3):367-75.
66. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med*. 2013 Feb;158:280-6.
67. Busse JW, Guyatt GH. Tool to assess risk of bias in case control studies [Internet]. [consultado 02/03/2016] Disponible en: http://distillercer.com/wp-content/uploads/2014/02/Tool-to-Assess-Risk-of-Bias-in-Case-Control-Studies-Aug-21_2011.doc.
68. Randolph A, Cook DJ, Guyatt GH. Prognosis. En: Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ, editores. *The users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice*. 2ª ed. New York: McGraw-Hill Medical; London: McGraw-Hill; 2008. p. 509-20.
69. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jul;68(7):724-31.
70. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2008 Aug;168(3):237-49 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://aje.oxfordjournals.org/content/168/3/237.long>.
71. Oldenburg J, Pavlova A. Genetic risk factors for inhibitors to factors VIII and IX. *Haemophilia*. 2006 Dec;12Suppl 6:15-22.
72. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* [Internet]. 2011 May;42(5):1489-94 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/42/5/1489.long>.
73. Glenton C, Lewin S, Carlsen B, Colvin C, Munthe-Kaas H, Noyes J, et al. Assessing the certainty of findings from qualitative evidence syntheses: the CerQUAL approach. Draft for discussion [Internet]. 2013 [consultado 10/03/2016]. Disponible en: <http://www.grade-pro.org/Rome2013/22acerqual.pdf>.
74. Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M, et al. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: an approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med* [Internet]. 2015 Oct;12(10):e1001895 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4624425/>.
75. Glenton C, Colvin CJ, Carlsen B, Swartz A, Lewin S, Noyes J, et al. Barriers and facilitators to the implementation of lay health worker programmes to improve access to maternal and child health: qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct;10:CD010414.

Lecturas recomendadas

En este apartado se proponen como lecturas recomendadas el *handbook* electrónico de la herramienta GDT del grupo GRADE, en la que se inciden, entre otros aspectos, en las directrices a tener en cuenta en la evaluación y síntesis de la evidencia científica de la propuesta del grupo GRADE.

También se propone la lectura de los artículos de la serie del *Journal of Clinical Epidemiology* publicados por el grupo GRADE, en el que se detallan las directrices metodológicas más importantes a la hora de aplicar el marco GRADE en la evaluación y síntesis de la evidencia científica, así como los artículos publicados por el grupo en relación con aspectos específicos a considerar con las pruebas diagnósticas, las preguntas de tipo pronóstico y la evidencia cualitativa.

Las lecturas recomendadas son las siguientes

Manual sobre GRADE

- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editores. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [Internet]. The GRADE Working Group, 2013 [actualizado 10/2013; consultado 07/10/2014]. Disponible en: http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/design/client/handbook/handbook.html.

Serie de artículos del grupo GRADE publicados en el Journal of Clinical Epidemiology

- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):383-94.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):407-15.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec;64(12):1294-302.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec;64(12):1303-10.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec;64(12):1283-93.
- Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec;64(12):1277-82.
- Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec;64(12):1311-6.
- Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2013 Feb;66(2):151-7.

- Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013 Feb;66(2):158-72.
- Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013 Feb;66(2):173-83.

Lecturas sobre GRADE y pruebas diagnósticas

- Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy*. 2009 Aug;64(8):1109-16.
- Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJ, Hyde C, Brozek J, et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2014 Jul;67(7):760-8 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435614000444>.
- Hsu J, Brozek JL, Terracciano L, Kreis J, Compalati E, Stein AT, et al. Application of GRADE: making evidence-based recommendations about diagnostic tests in clinical practice guidelines. *Implement Sci* [Internet]. 2011 Jun;6:62 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3126717/>.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* [Internet]. 2008 May;336(7653):1106-10 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386626/>.

Lecturas sobre GRADE y preguntas de tipo pronóstico

- Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Burnand B, McGinn T, et al. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. *BMJ* [Internet]. 2015 Mar;350:h870 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/350/bmj.h870.long>.

Lecturas sobre GRADE y evidencia cualitativa

- Glenton C, Lewin S, Carlsen B, Colvin C, Munthe-Kaas H, Noyes J, et al. Assessing the certainty of findings from qualitative evidence syntheses: the CerQUAL approach. Draft for discussion [Internet]. 2013 [consultado 10/03/2016]. Disponible en: <http://www.grade.pro.org/Rome2013/22acerqual.pdf>.

Anexos

- Anexo 6.1. Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos propuesta por la Colaboración Cochrane (Higgins 2011).
- Anexo 6.2. Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados propuesta por la Colaboración Cochrane (Sterne 2014).
- Anexo 6.3. Pasos a seguir en el caso de variables dicotómicas para determinar si se debe bajar la calidad de la evidencia por imprecisión.
- Anexo 6.4. Plantilla perfil de evidencia GRADE Profile.
- Anexo 6.5. Elaboración de perfiles de evidencia GRADE.
- Anexo 6.6. Herramientas QUADAS.
- Anexo 6.7. Tablas de evidencia GRADE para preguntas de tipo diagnóstico.

Tablas y figuras

- Tabla 6.1. Factores que modifican la calidad de la evidencia.
- Tabla 6.2. Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de ensayos clínicos propuesta por la Colaboración Cochrane.
- Tabla 6.3. Principales fuentes de sesgo a evaluar en los estudios no aleatorizados.
- Tabla 6.4. Criterios para evaluar la utilización de los análisis de subgrupos.
- Tabla 6.5. Ejemplos de desenlaces intermedios y sus correspondientes desenlaces importantes para la toma de decisiones.
- Figura 6.1. Esquema que sintetiza los contenidos del capítulo 6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica.
- Figura 6.2. Disminuir o no la calidad por imprecisión en guías de variables dicotómicas (Adaptación de JCE-GRADE guidelines 6).
- Figura 6.5. Perfil de evidencia GRADE (GRADE evidence profile). Medias compresivas vs no compresivas para personas que realizan vuelos de larga duración (Adaptado de Guyatt 2013).
- Tabla 6.6. Criterios para valorar la importancia de la magnitud de los estimadores y de los valores de su intervalo de confianza.
- Figura 6.6. Realización del cribado de bacteriuria durante el embarazo.
- Figura 6.7. Criterios para valorar el riesgo de sesgo de los estudios pronósticos.
- Figura 6.8. Traducción de la Adaptación de la herramienta de lectura crítica CASP para estudios cualitativos.
- Figura 6.9. Resumen de los resultados cualitativos sobre las barreras y facilitadores para la implementación de programas de trabajadores sanitarios no profesionales.

7. Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones

Andrea Juliana Sanabria, José Eduardo Calle, Eduardo Briones, Ricard Meneu, Pablo Alonso

La incorporación del uso de recursos y costes (URC) en las guías de práctica clínica plantea diferentes cuestiones que pueden resumirse en los siguientes puntos:

- Consideraciones generales iniciales que hay que tener en cuenta en la incorporación del URC en la elaboración de recomendaciones.
- Capacitación y asesoría con la que debería contar el GEG sobre la incorporación del URC.
- Proceso a seguir en la incorporación del URC en la elaboración de recomendaciones.
- La evaluación de la confianza en el cuerpo de evidencia encontrado sobre URC.
- Incorporación del cuerpo de evidencia sobre URC en la elaboración de las recomendaciones.

7.1. Introducción

La elaboración de guías de práctica clínica implica, entre otras tareas, la evaluación de los riesgos y los beneficios de las diferentes alternativas. Para poder aprovechar los beneficios, es necesario destinar recursos (por ejemplo, medicamentos, tiempo de personal sanitario, etc.), con los costes asociados. Sin embargo, dada la disponibilidad limitada de los recursos, cabe preguntarse si podrían llegar a aportar más beneficios si se utilizaran en otro tipo de intervención. Por eso es importante ampliar la visión centrada únicamente en la efectividad (y seguridad) de las intervenciones y extender el foco evaluativo hacia el impacto que estas intervenciones podrían tener en el uso de recursos y costes (URC) y en la dimensión del uso eficiente de los recursos disponibles.

A pesar de la importancia de los aspectos relacionados con el URC, existe poca experiencia en su incorporación al proceso de elaboración de GPC y los resultados han sido muy variables. Varios estudios han analizado la incorporación de elementos de evaluación económica en la elaboración de las guías y han comprobado que se produce una inclusión paulatina, al menos en el ámbito de habla inglesa^{1,2}. En un análisis de las guías publicadas entre 1996 y 1999, el 26% incorporó una evaluación económica de calidad. Más recientemente (2008-2012), los documentos metodológicos sobre las GPC de las sociedades científicas en Estados Unidos incorporaron elementos económicos explícitamente en un 57% de los casos, y un 35% de las GPC contenía una recomendación clínica que reflejaba los costes.

De forma general, existen muchas publicaciones de orden metodológico sobre cómo realizar evaluaciones económicas (EE), y también las hay sobre cómo elaborar GPC. Sin

embargo, no son muchas las que aúnan estas dos áreas de interés. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE), una de las instituciones con mayor experiencia, ha publicado una metodología explícita³. Las recomendaciones de sus GPC se basan no solo en la efectividad de las intervenciones sino también en el análisis de su eficiencia (razón coste-efectividad incremental frente a las alternativas). Los aspectos económicos son incorporados en etapas tempranas de elaboración de las GPC y se siguen a lo largo de todo el proceso hasta su implementación.

Asimismo, el grupo GRADE incorpora aspectos del URC como parte de las consideraciones a tener en cuenta en la elaboración de recomendaciones clínicas^{4,5} y reconoce que la inclusión de los costes es un proceso complejo, tanto por las dificultades en su cuantificación como por las diferencias que pueden existir entre diferentes contextos (países, ámbitos de aplicación, perspectivas, etc). GRADE permite al grupo elaborador de la guía (GEG) optar por dejar a un lado estas consideraciones y ofrecer una recomendación basada únicamente en las ventajas y desventajas de las posibles alternativas. Dicha decisión debe quedar claramente explicitada en la GPC. Sin embargo, desde el punto de vista del Programa de GPC en el Sistema Nacional de Salud (SNS) de España y teniendo en cuenta las limitaciones de sus recursos, es crucial tener en cuenta el URC en la elaboración de las recomendaciones.

Este capítulo establece unos criterios básicos para apoyar el proceso de incorporación del URC en la elaboración de recomendaciones y está basado fundamentalmente en las recomendaciones del sistema GRADE y las directrices del NICE^{3,5}. A la vez, responde a tres de los siete ítems del apartado sobre el resumen de la evidencia y el análisis de información adicional de la GIN-McMaster Guideline Development Checklist (ítems 11.1, 11.3 y 11.4)⁶.

A lo largo de este texto aparecerán los términos y acrónimos de los tipos de evaluaciones económicas más utilizadas; para consultar su descripción, véase el glosario del anexo 7.1.

7.2. Consideraciones generales iniciales

7.2.1. La perspectiva desde la cual se tomará la decisión

La inclusión del análisis de los costes en una GPC es un aspecto más que deben tener en cuenta quienes están tomando las decisiones sobre las intervenciones recomendar. En el momento de evaluar el impacto económico de una intervención, el GEG debe definir desde qué perspectiva se quiere hacerlo. ¿Será desde la perspectiva del paciente y su familia? ¿Desde la perspectiva de la sociedad implicada en los costes y consecuencias de las intervenciones en salud? ¿O desde la perspectiva de quien paga el servicio, ya sea el sistema de salud, el asegurador o un tercero (en varios países, entidades administradoras o prestadoras de salud)? En el contexto de las evaluaciones económicas, la perspectiva adoptada determina la variedad de usos de recursos y costes que habitualmente se incluyen en el análisis⁷. Por otra parte, el objetivo del Programa de GPC es realizar recomendaciones basadas en el uso eficiente de los recursos disponibles en el SNS. Estas particularidades hacen que *a priori* se decida adoptar una perspectiva del SNS que refleje cada

contexto específico y excluya costes que no afecten directamente al sistema (por ejemplo, los incurridos por los pacientes o cuidadores, los costes de productividad, los costes de otros órganos gubernamentales, etc.). Sin embargo, el GEG puede considerar situaciones en las cuales sea necesario realizar evaluaciones adicionales que incluyan este tipo de costes y optar por una perspectiva más amplia (de tipo social)*. Un ejemplo podría ser el tratamiento sustitutivo de la dependencia de opiáceos, cuyo impacto podría trascender el nivel individual (efectividad del tratamiento) y reducir la criminalidad asociada al consumo. Otro ejemplo sería el tratamiento anticoagulante en los pacientes con fibrilación auricular. En este caso, al comparar el tratamiento con dicumarínicos y con los nuevos anticoagulantes orales —que no requieren monitorización de niveles de INR (*International Normalized Ratio*)—, el GEG podría incluir los costes por desplazamiento y tiempo de los pacientes y sus familiares. Otro ejemplo interesante es el de un nuevo tratamiento contra la esclerosis múltiple o contra la hepatitis C. En ambos casos se producirían cambios en el uso no solo de los recursos sanitarios sino también de los no sanitarios; a saber (i) reducción de pérdidas laborales de los pacientes; (ii) reducción del tiempo de cuidado no profesional (informal) a personas que con la progresión de la enfermedad han visto disminuida su autonomía; (iii) reducción de los recursos de cuidados profesionales públicos o privados (mediante aseguramiento o contratados directamente por la familia) a personas que con la progresión de la enfermedad han visto disminuida su autonomía (teleasistencia, servicio de apoyo a domicilio, centros de día y de noche, etc.).

Si se opta por realizar un análisis adicional con una perspectiva social, es importante presentar sus resultados por separado para poder diferenciar específicamente cuáles son los costes para el SNS^{8,9}.

7.2.2. Capacitación y asesoría al GEG sobre la incorporación de recursos y costes

Para poder incorporar el uso de recursos y costes en la formulación de recomendaciones, es necesario contar como mínimo con un metodólogo con formación en economía de la salud que acompañe al GEG durante la elaboración de la guía. Es aconsejable que esta persona sea parte del equipo técnico que elabora la guía o, en su defecto, que sea un metodólogo de referencia del Programa. Asimismo, a menudo, puede ser necesario el apoyo o la asesoría de un economista de la salud. Este juega un papel importante en la realización de la revisión e interpretación de la evidencia económica, y su participación es crucial si se decide realizar análisis económicos *de novo*.

Es recomendable que los miembros del GEG tengan formación básica en economía de la salud para asegurar que la información económica esté basada en las hipótesis más plausibles y en la mejor evidencia disponible. Es aconsejable, por tanto, organizar una formación inicial, idealmente en la primera reunión del GEG en la que se expliquen los principales conceptos sobre economía de la salud y la posible inclusión del URC en las recomendaciones de la GPC. Posteriormente, puede ser necesario realizar otras reuniones para complementar esta formación inicial.

Es importante que el GEG sea consciente de que el objetivo de incluir las consideraciones del impacto económico en la formulación de las recomendaciones es maximizar el

beneficio para la salud con los recursos disponibles. Se debería recomendar las intervenciones que muestren mayor “eficiencia”, es decir, aquellas con las que se obtiene mayor beneficio por unidad monetaria invertida. Sin embargo, la decisión está también sujeta a los recursos disponibles en el escenario en que se va aplicar la GPC. El GEG debe conocer la disposición a pagar del SNS; por ejemplo, con el fin de que sus recomendaciones estén en consonancia con el sistema. El umbral de disposición a pagar que establezca el país o la jurisdicción en que se hacen los análisis económicos es lo que determina si las intervenciones son o no coste-efectivas para ese país o jurisdicción. Desde el punto de vista del SNS —y al igual que en países como el Reino Unido—, el GEG debería recomendar las intervenciones que sean más eficientes y coste-efectivas o que, a pesar de ser menos efectivas que la práctica habitual, podrían liberar recursos (ya sea por necesitar menos recursos o por tener un coste considerablemente menor)³.

Las evaluaciones económicas aplican el principio de eficiencia en la asignación de recursos otorgando el mismo peso a cada ganancia y pérdida de salud, con independencia de quiénes sean los beneficiados o los perjudicados. En caso de que se desee introducir elementos de juicio normativo en el análisis, —es decir, la dimensión de la equidad—, puede hacerse tanto durante la propia evaluación económica como una vez finalizada la misma. En el primer caso, debe ser el decisor o el destinatario de la GPC quien determine la ponderación de los individuos (o tipos de individuos) en la ganancia o la pérdida de salud (idealmente, tratando de reflejar las valoraciones de la sociedad). En el segundo caso, se aplica el principio de equidad entre individuos en términos de la ganancia o la pérdida de salud, y los ajustes por juicios normativos se realizan en ulteriores etapas que escapan a la evaluación económica.

7.3. Etapas en la consideración del uso de recursos y costes

El proceso de consideración del URC en la elaboración de recomendaciones se puede resumir en tres etapas: 1. anticipación del impacto del URC en la recomendaciones; 2. búsqueda de información económica; y 3. uso de la información en la elaboración de recomendaciones.

7.3.1. Anticipación del impacto del uso de recursos y costes (priorización inicial)

El impacto del URC en la formulación de una recomendación hace referencia a la influencia que puede llegar a tener este aspecto en la fuerza y la dirección de una recomendación.

No todas las preguntas dan pie a recomendaciones en las cuales el URC es un aspecto clave para decidir su fuerza y su dirección. No obstante, ante todas las preguntas, el GEG debe valorar lo siguiente: a) qué influencia podría tener el URC en la futura recomendación, y b) si el grupo cuenta en ese momento con información suficiente para poder determinar dicha influencia. Si establece que el URC puede influir en una recomendación, la

profundidad con que se buscará, incluirá o generará información económica dependerá no solo de aspectos relacionados con la pregunta, sino también de los recursos con que cuente el GEG para poder llevar a cabo todo este proceso.

La evaluación inicial del impacto del URC en las recomendaciones es importante para poder determinar los pasos que seguirá la elaboración de la GPC. Si se determina que el URC podría influir en una recomendación, se buscará o generará nueva información económica³.

Ante cada pregunta, el GEG debería poder establecer si el URC es un aspecto determinante para elaborar la recomendación. Este es un proceso dinámico, dado que a medida que se avanza en la elaboración de la GPC, nuevos factores (por ejemplo, nueva evidencia de efectividad o cambios en las patentes de los medicamentos) pueden influir en decisiones tomadas previamente (y modificarlas). Asimismo, será necesario reevaluar las conclusiones de este juicio periódicamente, ya que durante la elaboración de la guía puede surgir información que altere o confirme la evaluación inicial.

El URC es un factor importante en el momento de elaborar una recomendación, sobre todo cuando los efectos deseables e indeseables están equilibrados. En otras situaciones —por ejemplo, cuando no se tiene evidencia sobre el beneficio neto de las intervenciones o el beneficio de una intervención claramente supera los riesgos de otra, o cuando los recursos necesarios son mínimos—, el GEG puede decidir que el URC tendrá escasa influencia en la recomendación¹⁰.

Existen situaciones muy claras en las que dos intervenciones utilizan una cantidad de recursos igual o similar, o bien los recursos utilizados por una intervención son modestos considerando el beneficio en salud que puede llegar a tener. En estos supuestos, se podría formular, siempre con precaución, una recomendación teniendo en cuenta solo la información sobre efectividad y seguridad de las intervenciones u otros aspectos relevantes (entre otros, por ejemplo, visión de los pacientes sobre la importancia de los desenlaces y aspectos de equidad). Por ejemplo, una reciente GPC de atención en el parto y puerperio¹¹ evaluó el contenido de la historia clínica en las visitas de seguimiento durante el embarazo. El GEG recomendó la realización de una historia clínica estructurada basándose en un balance de beneficio y riesgo a favor de la intervención, teniendo en cuenta (entre otros factores) que el coste es mínimo.

La selección de preguntas que requieren un análisis más detallado debe ser una decisión conjunta del GEG, idealmente con apoyo de un economista de la salud. El proceso de incorporación del URC es dinámico. Los resultados de la priorización inicial pueden variar a medida que se vaya avanzando en el proceso de elaboración de la GPC y se obtenga más información acerca de los beneficios y riesgos de las diferentes intervenciones evaluadas.

7.3.2. Búsqueda de información relevante sobre uso de recursos y costes

Revisión de estudios de evaluación económica

Una vez que el GEG ha decidido las preguntas para las cuales es necesario realizar un mayor análisis del uso de los recursos y costes, es aconsejable hacer una revisión de los estudios de evaluación económica ya publicados. Los objetivos de esta revisión son la identifica-

ción, selección y análisis de calidad de la información sobre evaluación económica que apoye la elaboración de las recomendaciones. Los métodos generales para la elaboración de esta revisión se detallan en el [anexo 7.2](#).

Análisis económicos de novo

Dependiendo de los resultados de la búsqueda de la literatura y los recursos disponibles para la elaboración de la GPC, se puede decidir realizar una nueva evaluación económica para responder a alguna de las preguntas de la GPC. Sin embargo, se trata aquí de una decisión muy informada y cuidadosamente ponderada. La selección de las preguntas subsidiarias de este nuevo análisis económico debe ser una decisión conjunta del GEG y del economista de la salud de referencia. Para llevarla a cabo es necesario tener en cuenta el resto de las necesidades para cubrir los otros aspectos que aborda la guía. Es crucial, por tanto, que solo las preguntas más importantes sean seleccionadas y que la metodología sea la apropiada. En general se considera que la realización de una nueva evaluación económica depende de los siguientes factores³:

- El impacto potencial de la recomendación en cuanto al número de pacientes, sus resultados en salud y el coste de la misma.
- El grado de incertidumbre en torno a la relación entre los beneficios y los costes de la intervención, y la posibilidad de que una nueva evaluación económica lo reduzca.

Así, por ejemplo, si el beneficio de una intervención es muy incierto, es muy poco probable que una nueva evaluación económica vaya a confirmarlo, dada la necesidad de datos robustos —tanto de efectividad y seguridad como de costes— para poder realizarla. De la misma forma, si ya se tienen evaluaciones económicas que responden directamente a la pregunta de interés, son directamente aplicables al contexto y ofrecen buena calidad metodológica, no tiene sentido invertir recursos en una evaluación económica nueva. Finalmente, como se expuso anteriormente, si la implicación de recursos es modesta, tampoco es necesario considerar este aspecto de manera muy detallada. Como se mencionó en el apartado de priorización inicial, aspectos como la baja calidad de la evidencia sobre efectividad, el balance entre efectos deseables e indeseables, y la disponibilidad de evidencia económica directamente aplicable —así como la confianza que inspire— desempeñarán un papel crucial para determinar la necesidad de este tipo de análisis económicos.

Las evaluaciones económicas deben basarse explícitamente en las preguntas de la guía y comparar todas las alternativas relevantes para grupos de pacientes específicos, y se deben justificar las diferencias entre las preguntas y el análisis económico realizado. Asimismo, las intervenciones o servicios incluidos en el análisis deben ser descritos con suficiente detalle para permitir a los interesados entender claramente lo que se está evaluando.

Entre los métodos para la realización de nuevos análisis económicos, figuran los siguientes¹²:

- La evaluación económica en el marco de ensayos clínicos: algunos ensayos incorporan un componente de utilización de recursos para hacer este tipo de valoración. La principal ventaja de este método es la alta validez interna de los resultados.

- La evaluación económica en estudios observacionales: presenta la ventaja, con respecto al método anterior, de que la relación entre costes y resultados se realiza en condiciones reales, aunque a cambio de una menor validez interna.
- La evaluación económica mediante modelización: los modelos de decisión permiten integrar y extrapolar los resultados de los ensayos clínicos ya realizados, utilizando información procedente de los registros hospitalarios, bases de datos, opiniones de expertos, revisión de historias clínicas, otros estudios epidemiológicos, etc. Por tanto, representan una alternativa más factible, dadas las limitaciones de tiempo y recursos que conlleva la elaboración de una GPC.

El uso de las técnicas de modelización es necesario para poder realizar extrapolaciones en las siguientes situaciones^{8,9,12,13}:

- Cuando solo se dispone de medidas intermedias de resultados (por ejemplo, niveles de hemoglobina glicosilada en diabetes tipo 2), pero se necesitan medidas finales (por ejemplo, mortalidad).
- En caso de que las intervenciones estudiadas en los ensayos clínicos no se correspondan con las alternativas relevantes para la evaluación económica.
- Cuando la historia natural de la enfermedad se extiende más allá de la duración del ensayo clínico y se considera relevante incorporar los efectos a largo plazo de la intervención estudiada.
- En caso de que el perfil de los pacientes de interés para la evaluación económica no se corresponda con el de los estudiados en los ensayos clínicos.

No existe un modelo de decisión ideal para todas las evaluaciones. La elección del modelo más adecuado dependerá del tipo de problema estudiado y de la disponibilidad de datos para llevarlo a cabo. Entre los tipos de modelos más habituales se encuentran los árboles de decisión, los modelos de Markov y los modelos de simulación de eventos discretos^{12,13}.

La calidad del modelo dependerá de los datos en los que se base. Aunque existen criterios para valorar el grado de credibilidad de los resultados obtenidos por los modelos, estos suelen incluir un gran número de supuestos y una importante variabilidad en la calidad de la evidencia utilizada. Por estas razones, algunos autores recomiendan no incluir los resultados provenientes de modelos coste-efectividad o coste-utilidad en los perfiles de evidencia directamente¹⁰. No obstante, en el contexto de elaboración de una GPC, pueden ser de utilidad para decidir la inclusión de una intervención en la cartera de servicios de una institución o a nivel gubernamental.

Con el objetivo de disminuir la variabilidad metodológica y dejar claros los lineamientos que corresponde seguir, diferentes instituciones (por ejemplo, agencias de evaluación de tecnologías) elaboran los denominados casos de referencia, y con ellos hacen explícita la metodología de las evaluaciones económicas^{3,8,13}. Por ejemplo, describen qué tipo de perspectiva se debe adoptar (SNS, pacientes, social, etc.), los tipo de análisis económicos preferidos (análisis de coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio (ver [anexo 7.1](#)), las fuentes de información de efectividad preferidas (revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos aleatorizados, etc.), las medidas de beneficio, las tasas de descuento a aplicar, etc. En las situaciones donde se den desviaciones del caso de referencia, se deben utilizar procesos transparentes para identificar otras posibles fuentes de información, asegurar su calidad y justificar los criterios de inclusión o exclusión.

En el contexto de las GPC, el caso de referencia sirve igualmente como ayuda, por ejemplo, para contrastar las evaluaciones económicas surgidas de una búsqueda de la literatura sobre costes. También permite establecer los criterios de inclusión/exclusión y evaluar su aplicabilidad a la luz de los estudios económicos identificados.

Fuentes de información epidemiológica y de costes

En lo que respecta a la información epidemiológica, conviene obtenerla a partir de estadísticas o bases de datos nacionales, antes que de estudios publicados. Si no es posible hacerlo, se puede obtener información de los estudios incluidos en la revisión efectuada sobre la efectividad; por ejemplo, a partir de ensayos clínicos. En algunas ocasiones, los ensayos no reflejan las circunstancias de la práctica clínica porque no captan con detalle los recursos empleados; en otras, el uso de recursos podría variar de manera importante según el entorno¹⁰. Estos son algunos de los casos en que se puede obtener información de estudios observacionales, evaluaciones de tecnologías y evaluaciones económicas.

En relación a los costes es aconsejable utilizar precios públicos, bases de datos administrativas, publicaciones oficiales, tarifas aplicadas a contratos de prestaciones (por ejemplo, CatSalut) o de contabilidad de los centros lo más actuales posibles. Si se desconocen, en ocasiones se tendría que recurrir a costes unitarios de estudios publicados previamente u otras fuentes. La fuente utilizada debería estar debidamente justificada⁸. Se deberían aplicar los costes unitarios relevantes (aplicables al contexto de la guía) a la cantidad (por ejemplo, número de unidades) de cada ítem de uso de recursos.

La información obtenida debe quedar plasmada de manera explícita y estructurada; por ejemplo, mediante una tabla que detalle, tanto para la intervención como para el comparador, los costes unitarios por paciente por año, y la diferencia del coste por paciente y por la población que presenta la afección de interés (tabla 7.1). En cuanto a los costes, se pueden incluir, por ejemplo, los de las intervenciones, las visitas de control, la suma de ambos y el coste de por vida (*life-time cost*). Ver capítulo 8.

En España, diferentes servicios sanitarios han publicado recomendaciones generales para la elaboración de nuevas evaluaciones económicas en el contexto de la incorporación de nuevas tecnologías y análisis del impacto presupuestario. Estos documentos también detallan los casos de referencia^{8,13}, que se pueden utilizar en el proceso de incorporación del URC en las GPC (ver anexo 7.3). Respecto a las directrices generales para la elaboración de nuevos estudios económicos, dado que la metodología de elaboración escapa a los objetivos del presente manual, se remite al lector a estos documentos para su consulta. No obstante, se exponen algunas consideraciones generales sobre su elaboración en el contexto de las GPC en el apartado 7.3.

Tabla 7.1. Ejemplo de presentación del uso de recursos y costes

	Dabigatrán por paciente	Warfarina por paciente	Diferencia por paciente	Diferencia (66000 pacientes)
Coste fármaco (euros/año)	974	95	879	58011779
Visitas de control (euros/año)	132	604 (de 3386 a 8910)	-4438 (de -2138 a -7663)	-31130863
Fármaco + visitas (euros / año)	1107	699	407	26880916
Coste de por vida (lifetime cost)			4100	273165357

Evaluación del impacto presupuestario

Otro aspecto que corresponde tener en cuenta es que los organismos encargados de la financiación y provisión de servicios de salud pueden estar interesados en conocer las repercusiones que tendrá para sus organizaciones la puesta en marcha de las recomendaciones de la GPC en términos del URC. En el Reino Unido, NICE realiza de manera independiente, pero en paralelo al desarrollo de la GPC, un análisis del impacto en costes (*cost impact*). Este análisis se lleva cabo durante el periodo de consulta de la GPC y está a cargo del analista de costes del NICE, en estrecha colaboración con el experto en análisis económicos del GEG, lo cual garantiza la coherencia entre la información utilizada en la evaluación de coste-efectividad y la de coste-impacto. Las herramientas para el cálculo de los costes de la implantación de las recomendaciones se deberían publicar al mismo tiempo que la guía, para permitir a las organizaciones estimar los costes de la implementación³. Sería aconsejable que, en un futuro cercano, esta función estuviese también disponible en el Programa de GPC del SNS.

7.4. Evaluación de la confianza en los resultados

Es necesario que el grupo elaborador justifique de forma explícita la confianza que tiene en los resultados encontrados sobre el impacto económico potencial de la tecnología o intervención que se está evaluando, así como las razones por las cuales llega a esta conclusión. GRADE ha realizado una primera aproximación a la evaluación de la confianza o la certidumbre respecto a la información sobre el uso de recursos y costes proveniente de estudios de efectividad, que básicamente sigue los mismos principios conceptuales que los estudios de los efectos de las intervenciones⁵.

Sin embargo, cuando se intenta analizar la confianza de medidas como el coste incremental de las intervenciones, estas directrices son menos claras, y eso dificulta este proceso. GRADE destaca la importancia de este tipo de información pero alerta sobre sus posibles sesgos, sobre todo en las evaluaciones económicas basadas en modelos, cuyos

resultados dependen completamente de la calidad de los datos utilizados y del seguimiento de una rigurosa metodología en su elaboración^{10,14}. Por tanto, es de especial importancia la aplicación de una metodología clara y explícita al hacer una revisión sistemática de estudios económicos y al elaborar nuevos modelos económicos en el contexto de una GPC.

El grupo elaborador puede utilizar el trabajo realizado anteriormente en la fase de selección de los estudios económicos (evaluación de la relevancia y calidad de los estudios (ver anexo 7.3) y hacer un balance general de la confianza en los resultados. Este balance puede guiarse por los principales criterios propuestos por GRADE: limitaciones metodológicas generales de los estudios (utilizando los resultados de la evaluación de la calidad), resultados heterogéneos (no explicados por variaciones dentro de los métodos y subgrupos de cada uno de los estudios), evidencia indirecta (basada en la evaluación de su relevancia) e incertidumbre (basada, por ejemplo, en las curvas de coste-efectividad o en los resultados de los análisis de sensibilidad), y otros factores que puedan afectar a la confianza en los resultados. Este proceso debe tener lugar si los resultados provienen tanto de una revisión de la literatura sobre estudios económicos como de nuevas evaluaciones económicas realizadas en el contexto de la GPC.

NICE ha realizado una primera aproximación de este proceso, elaborando una tabla de resumen de la evidencia económica que recoge algunos de estos aspectos³ (ver anexo 7.4). En la primera columna se pueden incluir las principales características del estudio (nombre, intervenciones evaluadas, país, perspectiva, horizonte temporal). En las siguientes, se evalúan las limitaciones del estudio, la aplicabilidad y otras consideraciones. Hay dos columnas finales: una en la que se presentan los resultados del estudio (costes, efectos y RCEI) y otra en la que se describe la incertidumbre de los resultados. La información sobre la incertidumbre proviene fundamentalmente de los análisis de sensibilidad de los estudios económicos.

7.5. Uso de la información económica en la elaboración de recomendaciones

Las consideraciones previas sobre el uso de recursos y costes son de utilidad para la formulación de las recomendaciones. La integración de este aspecto a la hora de la formulación de recomendaciones se aborda en el capítulo 8, “Formulación de las recomendaciones”.

Resumen de los Aspectos Clave

- Se deben tener presentes desde las etapas iniciales de la GPC los aspectos relacionados con el uso de recursos y costes. El tipo de aproximación que se elija debe estar acorde con los recursos disponibles para su elaboración y debe quedar registrado de forma explícita en la GPC.
- El GEG debe tener claros los conceptos clave de las evaluaciones económicas en salud.
- La perspectiva que se adoptará en el contexto del Programa de GPC del SNS es la del SNS. Se puede considerar una perspectiva más amplia (social), pero sus resultados deben ser presentados por separado.
- Se sugiere seguir un caso de referencia para apoyar el proceso de revisión de la literatura de estudios económicos y guiar la elaboración de nuevas evaluaciones económicas en el contexto de las GPC.
- Es importante evaluar para cada pregunta el posible impacto del URC en la elaboración de la recomendación, y los resultados de esta evaluación deben ser registrados explícitamente en el apartado metodológico de la GPC.
- La metodología de búsqueda, selección y análisis de información sobre URC debe ser registrada explícitamente en la GPC.
- La realización de una evaluación económica *de novo* en el contexto de una GPC debe ser una decisión muy informada y cuidadosamente sopesada con el resto de las necesidades que debe cubrir la guía. Es crucial, por tanto, seleccionar solo las preguntas más importantes y emplear una metodología apropiada.
- En el apartado de la evidencia utilizada para la toma de decisiones, el impacto que tiene la evidencia económica en la fuerza y dirección de la recomendación debe quedar justificado explícitamente.

Bibliografía

1. Wallace JF, Weingarten SR, Chiou CF, Henning JM, Hohlbauch AA, Richards MS, et al. The limited incorporation of economic analyses in clinical practice guidelines. *J Gen Intern Med*. [Internet]. 2002 Mar;17(3):210-20 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1495022/>.
2. Schwartz J, Pearson SD. Cost Consideration in the Clinical Guidance Documents of Physician Specialty Societies in the United States. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2013 Jun;173(12):1091-7 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1685895>.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Developing NICE guidelines: the manual [Internet]. Manchester: NICE; 2014 [publicado 31/10/2014; actualizado: 21/01/2016; consultado 24/06/2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/article/pmg20/resources/non-guidance-developing-nice-guidelines-the-manual-pdf>.
4. Guyatt G, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, et al. Incorporating considerations of resource use into grading recommendations. *BMJ* [Internet]. 2008 May;336(7654):1170-

- 3 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2394579/>.
5. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol* 2013 Feb;66(2):140-50.
 6. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ* [Internet]. 2014 Feb;186(3):E123-42 [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928232/>.
 7. Drummond MF; Sculper MJ; Torrance GW; O'Brien BJ; Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
 8. Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM, Brosa-Riestra, M y Servei Català de la Salut (CatSalut). *Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis del impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del Catsby*. 2ª ed. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut; 2014 [actualizado 07/10/2014; consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://catsalut.gencat.cat/web/...>
 9. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García A, Gisbert A, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit* [Internet]. 2010 Abr;24(2):154-70 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-91112010000200012&script=sci_arttext.
 10. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editores. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations* [Internet]. The GRADE Working Group, 2013 [actualizado 10/2013; consultado 07/10/2014]. Disponible en: http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/design/client/handbook/handbook.html.
 11. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. *Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio* [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10* [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/egpc/embarazo_puerperio/completa/index.html.
 12. Valladares A, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación económica en medicina (II): Métodos de evaluación económica y manejo de la incertidumbre asociada. *Evid Pediatr* [Internet]. 2009;5(4):88 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://archivos.evidenciasenpediatria.es/DetalleArticulo/_LLP3k9qgzIh7aNOBiadwmazIckSSDyJeLXHGrflqmVOfKD-BqTEOOnH-bIWBcjWZ0gx7e_jWX8JirmYKI5vWhnQ.
 13. Abellán Perpiñán JM, Martínez Pérez JE, Sánchez Martínez FI. *Recomendaciones y guías para la realización de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario en el Servicio Murciano de Salud*. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social; 2014.
 14. Higgins JPT, Green S, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. Version 5.1.0. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado 03/2011; consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.

Lecturas recomendadas

Manuales de otras instituciones elaboradoras de guías de práctica clínica

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Developing NICE guidelines: the manual [Internet]. Manchester: NICE; 2014 [publicado 31/10/2014; actualizado: 21/01/2016; consultado 24/06/2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/article/pmg20/resources/non-guidance-developing-nice-guidelines-the-manual-pdf>.

Artículos metodológicos sobre incorporación del uso de recursos y costes en las guías de práctica clínica:

- Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol* 2013 Feb;66(2):140-50.
- Guyatt GH, Oxman, AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, et al. Incorporating considerations of resource use into grading recommendations. *BMJ* [Internet] 2008 May;336(7654):1170-3 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2394579/>.
- Eccles M, Mason J. How to develop cost-conscious guidelines. *Health Technol Assess* [Internet]. 2001;5(16):1-69 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0005/64850/FullReport-hta5160.pdf.
- Mason J, Eccles M, Freemantle N, Drummond M. A framework for incorporating cost- effectiveness in evidence-based clinical practice guidelines. *Health Policy*. 1999 Apr;47(1):37-52.

Guías y artículos metodológicos para elaborar evaluaciones económicas en el contexto de evaluación de tecnologías sanitarias (España)

- Abellán Perpiñán JM, Martínez Pérez JE, Sánchez Martínez FI. Recomendaciones y guías para la realización de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario en el Servicio Murciano de Salud. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social; 2014.
- Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM, Brosa-^oRiestra, M y Servei Català de la Salut (CatSalut). Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis del impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del Catsalut. 2ª ed. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut; 2014 [actualizado 07/10/2014; consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://catsalut.gencat.cat/web...>
- López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García A, Gisbert A, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit* [Internet]. 2010 Abr;24(2):154-70 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-91112010000200012&script=sci_arttext.

- Pinto Prades JL, Sánchez Martínez FI. Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones [Internet]. Abellán JM, et al., colaboradores. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; Barcelona: Centre de Recerca en Economia i Salut; 2003 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: http://www.mspsi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/metodos_evaluacion.pdf.

Referencias relacionadas con aspectos generales y metodología de elaboración de evaluaciones económicas:

- Drummond MF; Sculper MJ; Torrance GW; O'Brien BJ; Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. La economía de la salud y su aplicación a la evaluación. Aten Primaria [Internet]. 2001 Ene;27(1):62-64 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/paper4.pdf>.
- Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V, Puig-Junoy J. El análisis coste-efectividad en sanidad. Aten Primaria [Internet]. 2001 Mar;27(4):275-278 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/paper6.pdf>.
- Pinto-Prades JL., Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V. Análisis coste-utilidad. Aten Primaria [Internet]. 2001 May;27(8):569-573 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/paper8.pdf>.
- Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V. El análisis coste-beneficio en sanidad. Aten Primaria [Internet]. 2001 Abr;27(4):422-427 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/paper7.pdf>.
- Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL. Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. Aten Primaria [Internet]. 2001 Feb;27(3):186-189 [consultado 02/03/2016]. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/paper5.pdf>.

Anexos

Anexo 7.1. Principales conceptos sobre evaluación económica.

Anexo 7.2. Revisión sistemática de estudios.

Anexo 7.3. Ejemplos de casos de referencia.

Anexo 7.4. Tabla de resumen de la evidencia de la revisión de estudios económicos.

Tablas y figuras

Tabla 7.1. Ejemplo de presentación del uso de recursos y costes.

8. Formulación de las recomendaciones

Pablo Alonso, Itziar Etxeandia, David Rigau, Javier Gracia

Los principales retos que plantea la formulación de recomendaciones, y que son analizados en este capítulo, pueden resumirse en las siguientes cuestiones:

- ¿Cómo integrar la evidencia en la formulación de las recomendaciones?
- ¿Qué factores influyen en la formulación de las recomendaciones?
- ¿Cómo afectan los factores a la fuerza y dirección de las recomendaciones?
- ¿Cómo se abordan las situaciones especiales durante la formulación de las recomendaciones?
- ¿Cómo redactar y presentar las recomendaciones?

8.1. Introducción

Una vez completada la evaluación y síntesis de la evidencia, el grupo elaborador de la guía (GEG) debería disponer de la suficiente información sobre los distintos aspectos que intervienen en la formulación de las recomendaciones.

Para estructurar la información y dotar las decisiones del GEG de una máxima transparencia, el grupo GRADE ha elaborado una propuesta sobre marcos de trabajo EtD (*Evidence to Decision frameworks*; en adelante, tablas EtD)¹⁻³. También ha desarrollado un software para facilitar la preparación, presentación y difusión de resúmenes de evidencia, GPC e informes de evaluación de tecnologías. Se trata de la plataforma en línea denominada *Guideline Development Tool* (GDT) (<http://gradepro.org/>), que facilita la elaboración de las tablas resumen de los hallazgos y las tablas EtD y permite presentarlas en diferentes formatos. Existe, asimismo, una herramienta interactiva para crear tablas EtD, denominada iEtD, disponible en la plataforma de epistemonikos (<http://ietd.epistemonikos.org>) junto a un manual de ayuda (<http://ietd.epistemonikos.org/#/help/guidance>). La herramienta iEtD será integrada próximamente en la herramienta GDT.

Los diferentes factores, criterios y consideraciones que forman parte de este marco de trabajo se detallan a lo largo de este capítulo.

8.2. De la evidencia a la recomendación

8.2.1. La tabla de la evidencia a las decisiones (tabla EtD)

GRADE ha desarrollado las tablas EtD para ayudar a grupos de individuos que formulan recomendaciones o toman decisiones sanitarias (por ejemplo, GEG o responsables de políticas sanitarias) a pasar de la evidencia a las recomendaciones. Esta propuesta refleja la evolución de la tabla de la evidencia a la recomendación desarrollada y publicada previamente por GRADE, e incluida en la versión anterior de este manual. La tabla inicial incluía cuatro componentes básicos (calidad de la evidencia, valores y preferencias, balance entre beneficios y riesgos, y costes) y ha evolucionado hacia un formato que incluye, entre otros, factores (o criterios) como aceptabilidad, equidad, o factibilidad.

Las tablas EtD se estructuran en tres partes fundamentales ([anexo 8.1](#)); a saber:

- Formulación de la pregunta.
- Evaluación de los criterios.
- Conclusiones.

La preparación de estos marcos requiere la revisión sistemática de la evidencia disponible para los diferentes aspectos que abordan tanto sobre efectividad y diagnóstico como sobre aspectos de valoración de los desenlaces por parte de los pacientes (y aquellos afectados por la recomendación), uso de recursos y costes, aceptabilidad o factibilidad, entre otros.

8.2.2. Formulación de la pregunta

Esta sección es la puerta de entrada a la tabla EtD ([anexo 8.1](#)). En ella se debe incluir información sobre los siguientes aspectos:

Pregunta: inicialmente incluye tanto la pregunta narrativa como la estructurada (ver capítulo 4).

Entorno: es necesario especificar el ámbito al cual va dirigida la recomendación; por ejemplo, si se aplica a la atención primaria o especializada, o si está circunscrita a centros especializados o a centros ambulatorios pero atendidos por especialistas habitualmente hospitalarios, etc.

Perspectiva: se debe concretar la perspectiva que toma el GEG, ya que determinará la influencia de los diversos criterios que se tienen en cuenta para formular las recomendaciones. Por ejemplo, la perspectiva determinará las consecuencias económicas analizadas, los desenlaces o los aspectos como equidad, aceptabilidad o factibilidad. En el caso del Programa de GPC, la perspectiva es poblacional (desde el punto de vista del Sistema Nacional de Salud (SNS)). Otras perspectivas poblacionales posibles que no aplican al Programa de GPC son la perspectiva hospitalaria y la de un área de salud o de un asegurador, entre otras.

Subgrupos: se deben concretar los potenciales subgrupos que el GEG ha tenido en cuenta a la hora de contestar la pregunta. En algunas ocasiones, estas consideraciones

pueden llevar a completar un marco diferente o a formular recomendaciones distintas utilizando el mismo marco; en otras, esta información sobre los potenciales subgrupos no conlleva recomendaciones adicionales, pero aporta una nueva dimensión al análisis que lleva a cabo el GEG.

Antecedentes: se deben incluir antecedentes breves y concisos, que permitan a los miembros del GEG y a los futuros usuarios de la tabla EtD poner en contexto el tema en cuestión.

8.2.3. Evaluación de los criterios

La tabla EtD destinada a las recomendaciones clínicas incluye varios criterios (anexo 8.1). Para cada criterio es necesario considerar la evidencia científica disponible y las potenciales consideraciones adicionales, así como realizar juicios (cada uno de estos aspectos está plasmado en una columna de la tabla EtD; para más información, consultar el manual: <http://ietd.epistemonikos.org>). A continuación se detalla cada criterio.

8.2.3.1. ¿El problema constituye una prioridad?

Cuanto más severo es un problema, más probable es que sea una prioridad y, por tanto, que deba ser recomendado. Por ejemplo, las intervenciones para el tratamiento de enfermedades con altas tasas de mortalidad o discapacidad probablemente tengan una prioridad más alta que las de las enfermedades que solo causan problemas de menor importancia. En caso de que el GEG considere que todas las preguntas tienen una prioridad similar, podría optar por no completar este criterio.

8.2.3.2. ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables?

Cuanto más sustanciales son los efectos deseables (beneficios) de una intervención respecto a un comparador, más probable es que se deba recomendarla. Este juicio debe tener en cuenta tanto el efecto en términos absolutos como la importancia de los desenlaces (la valoración que asigna a cada desenlace la población afectada). Si la calidad de la evidencia es muy baja o si no hay estudios, es improbable poder juzgar hasta qué punto un efecto es sustancial. Si la calidad es moderada o alta, el GEG debe utilizar un comparador explícito o implícito para realizar este juicio.

8.2.3.3. ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables?

Cuanto más sustanciales son los efectos indeseables (daños y carga de la enfermedad) en relación con el comparador, menos probabilidades habrá de recomendar una intervención. Los juicios sobre este criterio son similares a los empleados con los efectos deseables, y la misma mecánica se aplica a ambos tipos de efecto.

8.2.3.4. ¿Cuál es la certeza (calidad o confianza) del cuerpo de evidencia disponible sobre los efectos de las intervenciones?

Cuanto menor es la confianza en los resultados principales provenientes de la evidencia científica, menos probable es que se deba realizar una recomendación a favor o en contra de la intervención. La calidad se clasifica en cuatro categorías (alta, moderada, baja y muy

baja). La calidad global es la menor de cualquiera de las correspondientes a los desenlaces críticos (ver apartado 6.2.1, “Definición de la calidad de la evidencia”).

8.2.3.5. ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?

La incertidumbre sobre cómo valoran los principales desenlaces los pacientes o aquellos afectados por la recomendación puede ser una razón para no realizar una recomendación fuerte. Lo mismo ocurre si existe una variabilidad importante respecto a esta valoración (por ejemplo, si los individuos tomarían diferentes decisiones ante una variabilidad).

Por ejemplo, la warfarina reduce el riesgo de ictus, pero aumenta el de sangrado gastrointestinal grave en pacientes con fibrilación auricular. Si un GEG no confía en la valoración que los pacientes asignarían a estos desenlaces y, por tanto, no sabe con certeza qué decisión tomarían pacientes debidamente informados con riesgo basal de ictus bajo a moderado, no estaría justificada una recomendación fuerte (ya fuera a favor o en contra).

La información sobre la valoración que atribuyen los pacientes a los desenlaces se puede obtener a partir de diferentes aproximaciones y a partir de diferentes diseños. Por ejemplo, el GEG puede informarse a partir de estudios que determinen las utilidades de los diferentes desenlaces. Estas pueden evaluarse en estudios transversales que utilicen herramientas como escalas analógicas visuales, *standard gamble* o *time-trade-off*. La información también puede provenir de estudios que miden directamente la elección que realizan los participantes cuando se les presentan las probabilidades de los desenlaces, tanto favorables como desfavorables, y se les describen. Otras fuentes de información son la opinión de los pacientes incluidos en el grupo elaborador, los estudios *ad hoc* realizados con pacientes durante la preparación de la guía, y la experiencia de los clínicos miembros del GEG en la toma de decisiones compartida con los pacientes. Todas estas fuentes tienen limitaciones y fortalezas que deben ser cuidadosamente ponderadas. Finalmente, independientemente de la evidencia localizada o producida, el GEG debe ser explícito en cuanto a la valoración asignada a los desenlaces en cuestión.

8.2.3.6. El balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?

Los juicios sobre el balance de los efectos deseados e indeseados deben tener en cuenta lo siguiente:

- La magnitud de los efectos deseables e indeseables, así como la certeza que generan.
- La valoración que los pacientes o los afectados por la recomendación atribuyen a los principales desenlaces, así como la certeza y la variabilidad de la evidencia disponible al respecto.

Este juicio requiere considerar los cuatro últimos criterios detallados hasta el momento. En algunas ocasiones, uno de ellos puede tener un mayor peso, y el GEG debería explicitarlo. En otras, corresponde plantearse cuánto valoran los afectados por la recomendación los efectos en el futuro respecto a los inmediatos (tasas de descuento), y la incertidumbre o variabilidad en torno a estas tasas. Por otro lado, a veces conviene preguntarse en qué medida las personas afectadas están dispuestas a optar por la oportunidad (o incertidumbre) de experimentar un desenlace favorable sabiendo que corren el riesgo de

experimentar un desenlace desfavorable (aversión al riesgo o búsqueda de riesgo), y tener en cuenta la incertidumbre o variabilidad de estas actitudes.

8.2.3.7. ¿Cuál es la magnitud de los requerimientos de recursos (costes)?

Cuanto mayor es el coste, menos probable es que una intervención se recomiende. Si el uso de recursos se considera fundamental para una decisión acerca de una recomendación, lo más probable es que deba ser evaluado formalmente. Los costes y beneficios que se incluyan dependen de la perspectiva que se tome. Como ya se ha señalado, para las GPC del Programa la perspectiva es la del Sistema Nacional de Salud. La información que se presente (por ejemplo, por coste/persona o por población, costes anuales o totales, etc.) puede depender de la naturaleza de la decisión. Suele ser útil presentar la información de más de una forma (por ejemplo, coste anual y coste de por vida). Para más información sobre este criterio y los aspectos relacionados, consultar el capítulo 7, “Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones”.

8.2.3.8. ¿Cuál es la calidad de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costes)?

Cuanto menor es la certeza sobre las necesidades de recursos, más probable es que el GEG necesite buscar información para disminuir esta incertidumbre. Una vez que el GEG ha establecido la necesidad de buscar más información, se requiere localizar evidencia de las diferencias en el uso de los recursos, hacer juicios respecto a la confianza en las estimaciones del efecto utilizando los mismos criterios que se utilizan para los resultados de salud y valorar el uso de los recursos en términos de costes específicos para el entorno de interés. Cuanta más incertidumbre genere la información obtenida, menos probable es que un GEG realice una recomendación fuerte a favor o en contra de una intervención.

La valoración monetaria de los recursos debe hacerse aplicando los costes unitarios disponibles actualizados de cada elemento, así como la cantidad medida (es decir, el número de unidades) de cada uno. Para más información sobre este criterio y los aspectos relacionados, consultar el capítulo 7, “Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones”.

8.2.3.9. La relación coste-efectividad, ¿favorece a la intervención o a la comparación?*

Cuanto mayor es el coste en relación con el beneficio neto, menos probable es que una intervención deba recomendarse. Los juicios sobre la rentabilidad de una intervención deben de tener en cuenta lo siguiente:

- El balance entre los efectos deseables y no deseables (el beneficio neto), así como la incertidumbre en torno a la variabilidad o el beneficio neto estimado (incluidas la incertidumbre acerca de cuánto valora la gente los principales desenlaces y la incertidumbre acerca de la efectividad).
- Recursos necesarios (costes) y la incertidumbre en torno a su variabilidad.

La evidencia y las consideraciones adicionales que informan los juicios sobre el coste-efectividad de las intervenciones incluyen la evidencia científica y las consideraciones adicionales de los seis criterios anteriores. Aunque este factor sea una síntesis de esos criterios, algunos pueden tener un efecto independiente sobre una recomendación. Por

ejemplo, un GEG podría inclinarse por recomendar algunas intervenciones con una relación coste-efectividad relativamente alta y no otras con una relación coste-efectividad similar pero efectos deseables menos sustanciales, un beneficio neto sustancialmente menor o más incertidumbre sobre sus efectos.

Al igual que en los juicios sobre la magnitud de las necesidades de recursos, un juicio que busque determinar si una relación de coste-efectividad favorece la intervención o la comparación requiere una comparación implícita o explícita. A menudo los GEG utilizan comparaciones implícitas y pueden considerar las comparaciones explícitas únicamente cuando no están de acuerdo o cuando consideran necesario justificar su juicio. Alternativamente, un GEG podría utilizar la relación coste-efectividad de una serie de intervenciones que estén en uso o hayan recibido financiamiento, y compararlas con las intervenciones que esté evaluando.

Del mismo modo, al igual que en los juicios sobre la magnitud de las necesidades de recursos, un juicio que busque determinar si una relación de coste-efectividad favorece una de las intervenciones evaluadas requiere una comparación implícita o explícita. A menudo los GEG utilizan comparaciones implícitas y, cuando no alcanzan consenso o cuando consideran que existe una necesidad mayor de justificar su juicio, pueden plantearse la utilización de comparaciones explícitas.

Para más información sobre este criterio y los aspectos relacionados consultar el capítulo 7, “Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones”.

8.2.3.10. ¿Cuál sería el impacto sobre la equidad?

En ocasiones, las intervenciones recomendadas pueden generar inequidades en determinados subgrupos de la población. Estas inequidades son consecuencia del impacto de la intervención en una población con individuos que presentan características asociadas a una desventaja (por ejemplo, la situación económica, el tipo de empleo u ocupación, la educación, el lugar de residencia, el sexo o la raza).

Los equipos técnicos y el GEG pueden analizar los posibles impactos sobre la equidad, mediante la evaluación de las consecuencias de una intervención y sus posibles efectos diferenciales en las poblaciones desfavorecidas.

Por ejemplo, la recomendación de utilizar dabigatrán en lugar de acenocumarol (que necesita controles periódicos del nivel de anticoagulación) como tratamiento anticoagulante en los pacientes con fibrilación auricular podría disminuir la inequidad, ya que el acceso a este fármaco podría facilitar el acceso a un tratamiento anticoagulante en los pacientes que, por su lugar de residencia, tengan dificultades para poder realizar los controles correspondientes. En cambio, teniendo en cuenta que los pacientes menores de 65 años deben hacerse cargo de un porcentaje del coste del fármaco, a pesar de tratarse de un medicamento de aportación reducida en España, la recomendación de este fármaco podría generar inequidad en poblaciones de personas activas con menos recursos, ya que los pensionistas tienen un tope máximo mensual de gasto, a diferencia de los trabajadores activos. Otro ejemplo sería una asociación de antihipertensivos o ciertos hipolipemiantes (que no tienen aportación reducida), que podría generar inequidad en pacientes no pensionistas (sin tope de aportación mensual por copago) frente a pacientes pensionistas (con tope de aportación mensual por copago).

8.2.3.11. ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?

Una intervención puede ser considerada más o menos aceptable para las distintas partes implicadas (como administradores de servicios de salud, proveedores de salud, o usuarios) según cuáles sean sus opiniones y experiencias en relación con la intervención y la importancia relativa que atribuyen a sus consecuencias. Esto puede conllevar la necesidad de que el grupo proponga acciones concretas para asegurar su correcta implementación. Cuanto menos aceptable es una intervención para los grupos de interés clave, menos probable es que corresponda recomendarla. Si se recomienda, probablemente sea necesario considerar una estrategia de implementación que aborde estos problemas de aceptabilidad detectados o previstos por el GEG.

8.2.3.12. ¿Es factible implementar la intervención?

Cuanto menos factible es una intervención, menos probable es que corresponda recomendarla. Las barreras para implementar una intervención pueden modificar la fuerza de una recomendación. El GEG puede incluir estas consideraciones en la misma recomendación o comentar en el apartado “Consideraciones de implementación” de la tabla EtD las barreras que deberían tenerse en cuenta y las estrategias para abordarlas.

Por ejemplo, una guía de práctica clínica puede juzgar muy útil la terapia cognitiva para el tratamiento de la depresión leve o moderada. No obstante, la escasez de terapeutas hace a menudo imposible su aplicación en muchos entornos. En este caso es más probable que se formule una recomendación débil o condicional y que se incluyan consideraciones para posibilitar la implementación de esta intervención. La decisión de aumentar el número de terapeutas sería en todo caso una decisión de política sanitaria propia de otro contexto y requeriría otro tipo de tabla EtD.

8.2.4. Conclusiones

8.2.4.1. Recomendación y tipo

Las recomendaciones deben ser concisas, fáciles de comprender y contener una acción concreta (anexo 8.1). Asimismo, deben estar estructuradas y especificar la población, intervención y comparación. Para más detalles, ver apartado 8.5, “Redacción de las recomendaciones”. Los tipos de recomendación se describen en el apartado 8.3, “Fuerza y dirección de las recomendaciones”.

8.2.4.2. Justificación

El GEG debe proporcionar una breve justificación de la recomendación y destacar los juicios del panel en cuanto a los criterios clave que motivaron la recomendación final. Por ejemplo, en el caso de una recomendación débil en contra de cambiar a dabigatrán a pacientes con fibrilación auricular y riesgo moderado de ictus ($CHADS_2=2$) que estén bien controlados con warfarina, el GEG podría formular la siguiente justificación: “El grupo elaborador, dada la escasa o nula reducción del riesgo de ictus y el coste sustancialmente mayor del dabigatrán, a pesar de unos inconvenientes algo menores para los pacientes, ha formulado una recomendación débil en contra”.

8.2.4.3. Justificación detallada

Asimismo, el GEG debería formular una justificación más detallada de sus juicios sobre cada uno de los criterios más importantes para la recomendación formulada.

8.2.4.4. Consideraciones de subgrupos

El GEG debe resumir los subgrupos que fueron considerados y toda modificación específica de la recomendación general. Si se decide formular recomendaciones diferentes para los distintos subgrupos, quizá convenga preparar tablas EtD independientes.

8.2.4.5. Consideraciones de implementación

Habiendo analizado los efectos deseables e indeseables de las intervenciones, así como su aceptabilidad y factibilidad e impacto sobre la equidad, el GEG está en una posición privilegiada para alertar de las potenciales barreras a la implementación. Por tanto, puede incluir en este apartado estrategias para abordar barreras o aspectos relevantes que puedan dificultar la aceptabilidad y factibilidad de la intervención.

8.2.4.6. Monitorización y evaluación

El GEG puede incluir en este apartado sugerencias de monitorización y evaluación si se implementa la intervención. Asimismo, puede sugerir indicadores para la monitorización y las potenciales necesidades de evaluaciones en el futuro.

8.2.4.7. Prioridades de investigación

El GEG puede incluir en este apartado las necesidades de investigación que se hayan podido detectar durante el proceso de formulación de las recomendaciones. Estas necesidades deben ser lo más concretas y estructuradas que sea posible (ver apartado 8.4.2, “Recomendaciones en el contexto de investigación”).

8.2.5. Recomendaciones diagnósticas

La designación de prueba diagnóstica es genérica e incluye diferentes propósitos, como la detección de alteraciones fisiológicas (determinación de los parámetros bioquímicos en un análisis de sangre), el establecimiento del pronóstico (pruebas de imagen para determinar la extensión de un tumor), el seguimiento del curso clínico o la respuesta a un tratamiento (determinación de la carga viral), la información del manejo clínico (identificación de un microorganismo por cultivo y determinación de la sensibilidad antibiótica), así como el diagnóstico propiamente dicho, que pretende establecer si una determinada persona sufre o no una patología. Asimismo, la evaluación de las pruebas diagnósticas puede sustituir una prueba existente, o servir como prueba complementaria o como prueba de cribado. Para los efectos de este capítulo, nos hemos basado en el uso de pruebas con un propósito diagnóstico que aporten un resultado dicotómico (por ejemplo, presentar o no presentar un cáncer), a diferencia de los resultados continuos (por ejemplo, niveles en sangre de troponinas).

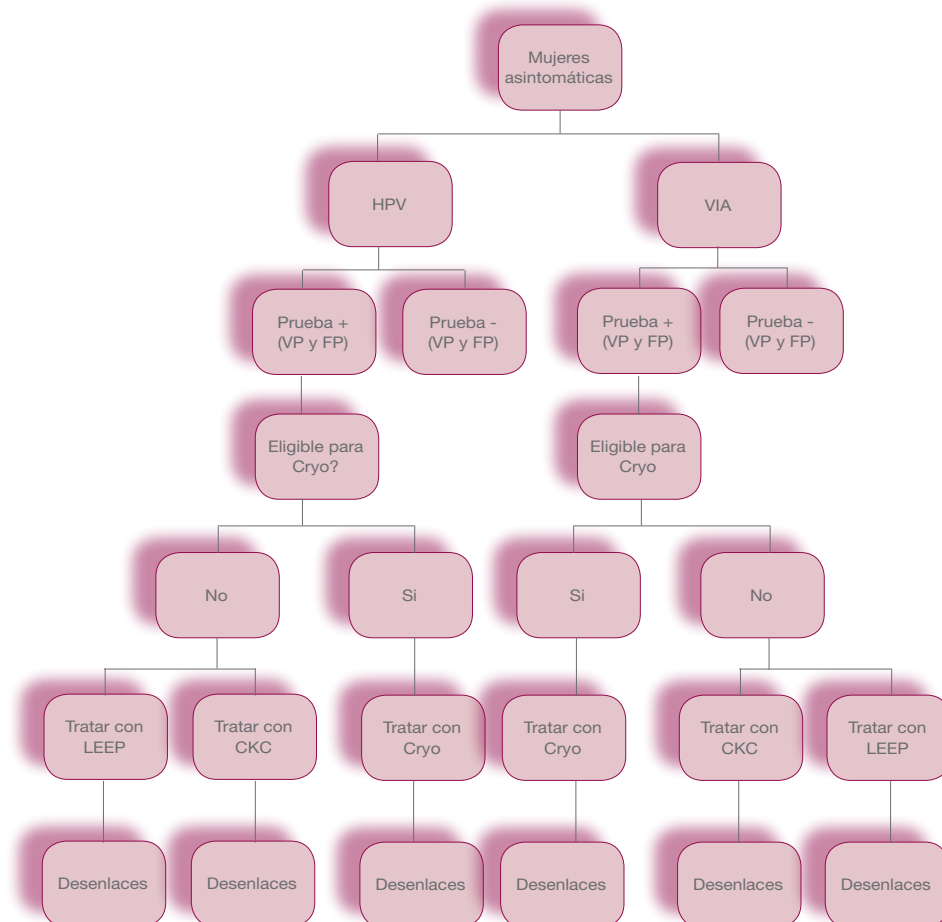
Las pruebas diagnósticas solo se deben aplicar tras un análisis detallado de las consecuencias que implican sus resultados; es decir, el impacto que va a tener el manejo clínico sobre desenlaces importantes para los pacientes tras conocer el resultado. Las recomenda-

ciones sobre pruebas diagnósticas, por tanto, requieren la evaluación no solo de la evidencia de los estudios de rendimiento sino también del abordaje posterior, así como de la historia natural de la enfermedad.

La tabla EtD de la evidencia a la toma de decisiones comparte el mismo razonamiento que las preguntas de intervención, aunque presenta algunas particularidades, principalmente la necesidad de relacionar la evidencia sobre la precisión diagnóstica y las consecuencias últimas de actuar clínicamente a partir de estos resultados. La tabla EtD para pruebas diagnósticas presenta, por tanto, algunos criterios adicionales para una evaluación detallada y explícita de estos aspectos.

Formulación de la pregunta: debe incluir información sobre la población, las intervenciones (pruebas índice y de referencia) y los desenlaces relevantes para el paciente. Además, se debe proporcionar información sobre el propósito, el rol de la prueba y las estrategias de manejo clínico tras el resultado. Este último aspecto se puede reflejar de forma esquemática elaborando un árbol de decisión diagnóstica y terapéutica. En el ejemplo de la figura 8.1 se presenta un árbol de decisión elaborado en el contexto de una pregunta sobre cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial.

Figura 8.1. Árbol de decisión diagnóstica y terapéutica para el cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial



Material no publicado, basado en "Use of Cryotherapy for Cervical Intraepithelial Neoplasia. Geneva: World Health Organization; 2011. ISBN-13: 978-92-4-150285-6. "

HPV: virus del papiloma humano; VIA: inspección visual con ácido acético; VP: verdadero positivo; FP: falso positivo; Cryo: crioterapia; LEEP: procedimiento de excisión electroquirúrgica en asa; CKC: conización con bisturí frío.

Evaluación de los factores: la tabla EtD para pruebas diagnósticas incluye factores muy similares (ver tabla 8.1, “Factores para la elaboración de recomendaciones sobre pruebas diagnósticas”). Por ese motivo, este apartado solo destacará los criterios más específicos para las recomendaciones sobre pruebas diagnósticas.

Tabla 8.1. Factores para la elaboración de recomendaciones sobre pruebas diagnósticas

- ¿Es el problema una prioridad?
- ¿Cuál es la precisión de la prueba diagnóstica?
- ¿Favorece el balance entre los beneficios y los riesgos a la prueba índice o a la comparación?
- ¿Cuál es la certeza/confianza global respecto a la evidencia disponible?
- ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?
- ¿Favorece el balance entre las consecuencias deseadas e indeseadas a la prueba índice o a la comparación?
- ¿Cuál es la certeza/confianza respecto a la evidencia del uso de recursos (costes)?
- ¿Cuál es la magnitud de los recursos requeridos?
- ¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?
- ¿Es la intervención aceptable para los grupos de interés clave?
- ¿Es la intervención factible de implementar?

¿Cuál es la precisión de la prueba diagnóstica?

La base ideal es una revisión sistemática de estudios de precisión diagnóstica o, en su ausencia, estudios individuales. Si la prueba que se evalúa es muy imprecisa, podría justificarse sin más una recomendación en contra de su uso.

¿Favorece el balance entre los beneficios y los riesgos a la prueba índice o a la comparación?

El juicio debe incorporar información sobre los beneficios potenciales (rapidez, facilidad de uso) y riesgos (prueba invasiva) directos de la prueba. También debe incorporar información sobre las consecuencias de actuar clínicamente a partir de los resultados de las pruebas. Esta información debe estar basada en evidencia de ensayos clínicos (tratamiento de los casos con la enfermedad o condición) o de estudios de historia natural (evolución de la enfermedad o condición sin tratamiento). Para un juicio más detallado y transparente, se sugiere valorar la elaboración de un modelo de predicción. En la tabla 8.2 se presenta un modelo de predicción elaborado en el contexto de la pregunta anterior sobre el cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial (ver figura 8.1).

Tabla 8.2. Modelo de predicción elaborado en el contexto del cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial

Desenlaces	Número de eventos (por millón de pacientes)						
	HPV +/- CKC	HPV +/- LEEP	HPV +/- Cryo	VIA +/- CKC	VIA +/- LEEP	VIA +/- Cryo	SIN Cribado
Mortalidad por cáncer cervical	18	7	7	18	10	10	333
Incidencia de cáncer cervical	33	15	15	34	21	21	369
Recurrencia de CIN 2-3	125	190	166	565	612	595	35000
CIN 2-3 no detectados	2000			15000			
Hemorragia grave	16546	0	117	13071	0	740	0
Parto prematuro	741	646	625	691	615	599	500
Infertilidad							
Infecciones graves	1351	0	104	1068	0	82	0
Infecciones menores	18487	0	1826	14605	0	1442	0
Tratamientos innecesarios	152000			123000			
Cánceres detectados durante el cribado	2259						

Material no publicado, basado en "Use of Cryotherapy for Cervical Intraepithelial Neoplasia". Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011. ISBN-13: 978-92-4-150285-6.

HPV: prueba para la detección del papilomavirus humano; VIA: inspección visual con ácido acético; CKC: conización con bisturí frío; LEEP: procedimiento de escisión electroquirúrgica en asa; Cryo: crioterapia; CIN: neoplasia cervical intraepitelial.

A menudo, el grupo elaborador no dispone de tiempo para preparar este tipo de modelo, o la tarea puede resultar muy compleja. En estos casos, se debe explicitar el número estimado de casos correcta e incorrectamente diagnosticados, así como los efectos estimados de la actuación clínica posterior, basándose en la mejor evidencia disponible. Estos aspectos se pueden presentar de forma narrativa.

¿Cuál es la certeza/confianza global respecto a la evidencia disponible?

En el caso de las pruebas diagnósticas, este juicio debe tener en cuenta todos los cuerpos de evidencia relevantes para poder formular la recomendación; a saber:

- Certeza respecto a la evidencia de estudios de precisión diagnóstica: en el capítulo 6 ya se destacó que los estudios de rendimiento diagnóstico con un diseño

apropiado aportan una confianza alta en cuanto a la capacidad de la prueba diagnóstica para clasificar a los pacientes en sanos y enfermos. Sin embargo, sus estimadores de resultados (sensibilidad, especificidad, etc.) se consideran resultados indirectos de los efectos en salud de los pacientes.

- Certeza respecto a la evidencia sobre los potenciales beneficios y riesgos directos de la prueba.
- Certeza respecto a la evidencia sobre el curso natural de la enfermedad y el manejo clínico a partir de los resultados: el grupo GRADE ofrece marcos para la evaluación de la confianza en los resultados sobre la historia natural de una enfermedad provenientes de estudios de tipo observacional, así como para la evaluación de la confianza en los resultados sobre los efectos de una intervención provenientes de ensayos clínicos.
- Certeza respecto a la relación entre el resultado de la prueba y las decisiones de manejo clínico: se debe realizar un juicio sobre la certeza de que, tras un resultado determinado de una prueba, el paciente recibirá el manejo clínico adecuado (por ejemplo, tal y como se detalla en el árbol de decisión diagnóstica y terapéutica, que el grupo deberá elaborar al formular la pregunta clínica). Hay situaciones en las que existe poca confianza en esta relación; por ejemplo, no hay certeza de que las intervenciones estén disponibles para todos los pacientes afectados ni de que se puedan implementar de forma eficiente u oportuna.

La confianza global respecto a los efectos de la prueba y el posterior manejo clínico será la más baja de los cuerpos de evidencia mencionados anteriormente. En un escenario en el que existe una confianza alta en los resultados de una prueba, pero los estudios de historia natural o de tratamiento brindan una baja confianza en sus resultados, la confianza global en las consecuencias últimas sobre los desenlaces de interés para el paciente será en conjunto baja.

Conclusiones: se debe incluir el mismo tipo de información que se recoge en el apartado 8.2.5 de este capítulo.

8.3. Fuerza y dirección de las recomendaciones

La fuerza de las recomendaciones refleja el grado de certeza de que los efectos deseables de una intervención recomendada superan sus efectos no deseables, o viceversa, en la población de interés.

Las recomendaciones pueden ser clasificadas por su dirección y su fuerza. Según GRADE, la dirección de una recomendación puede ser a favor o en contra del uso de una intervención, y, en términos de fuerza, una recomendación puede ser fuerte o débil. GRADE sugiere la utilización de los términos “fuerte” y “débil” para la identificación explícita de la fuerza de las recomendaciones, pero deja abierta la posibilidad de optar por una redacción diferenciada que caracterice cada categoría de fuerza (ver el apartado 8.5, “Redacción de las recomendaciones”).

Recomendación fuerte: se refiere a una recomendación con confianza en que los efectos deseados de la intervención superan a los indeseables (recomendación fuerte a

favor), o en que los efectos indeseados de la intervención superan los deseados (recomendación fuerte en contra). Para poder realizar una recomendación fuerte, el GEG debe estar seguro de los diferentes factores que están implicados en la fuerza de la recomendación, además de contar con la información pertinente que respalde dicha confianza a favor o en contra del uso de una intervención (por ejemplo, conocer claramente la relación entre los riesgos y los beneficios).

Estos son algunos ejemplos de recomendaciones fuertes:

- Se recomienda utilizar metformina como primera opción de tratamiento oral para pacientes con DM2 obesos y no obesos.
- En pacientes con DM2 que precisan insulinización intensiva, no se recomienda el uso de análogos de acción rápida.
- En niños menores de 4 años de edad no controlados con dosis bajas o medias de glucocorticoide inhalado, se recomienda doblar la dosis de glucocorticoide.

Recomendación débil: se refiere a una recomendación según la cual los efectos deseados probablemente superan los efectos no deseados (recomendación débil a favor de una intervención) o los efectos no deseados probablemente son mayores que los efectos deseados (recomendación débil en contra de una intervención), pero con una incertidumbre apreciable.

Una recomendación débil implica que no todos los pacientes se beneficiarán de la acción recomendada. Por ello, será necesario considerar de manera más rigurosa las preferencias y valores de los pacientes individuales. Esto supondrá generalmente una necesidad mayor de tiempo durante la toma de decisiones compartidas, para poder garantizar una transmisión clara y completa de los beneficios y daños potenciales a cada paciente individual.

Debido a que el término “recomendación débil” puede haber tenido una connotación negativa entre los usuarios de las recomendaciones, e incluso haber generado confusión con el concepto de “evidencia débil”, GRADE sugiere la posibilidad de utilizar términos alternativos para describir dicho concepto:

- **Recomendación condicional** (en función de los valores del paciente, los recursos disponibles o el contexto de aplicación).
- **Recomendación discrecional** (basada en la opinión de pacientes o profesionales médicos).
- **Recomendación restringida/restrictiva** (por una explicación sobre aspectos que puedan conducir a diferentes decisiones).

Ejemplos de recomendaciones débiles:

- En pacientes hipertensos de alto riesgo cardiovascular, se sugiere utilizar la combinación de IECA y CA dihidropiridínico en lugar de la asociación de IECA con diurético tiazídico.
- En preescolares con sibilancias o asma leve intermitente, se sugiere no comenzar tratamiento con glucocorticoides inhalados o montelukast.
- Cuando el control con metformina sea insuficiente, se sugiere añadir una sulfonilurea como doble terapia.

8.3.1. Significado de las recomendaciones

Las GPC se pueden elaborar desde diferentes perspectivas para apoyar la toma de decisiones en diferentes escenarios. En este contexto, a pesar de que las recomendaciones fuertes representan habitualmente acciones que inspiran alta confianza en los beneficios, no tienen por qué revestir igual importancia desde las diferentes perspectivas de pacientes, sistemas de salud y salud pública. Por ejemplo, en el contexto de una recomendación clínica, los responsables políticos o los gestores de la salud pública pueden decidir que algunas recomendaciones fuertes, a pesar de ser importantes para los pacientes individuales, tienen baja prioridad desde la perspectiva del sistema sanitario.

Una de las ventajas de esta clasificación binaria de la fuerza de la recomendación propuesta por GRADE es que permite brindar una dirección o interpretación clara de las recomendaciones en función de la perspectiva (de pacientes, profesionales médicos y responsables políticos) adoptada durante la preparación de la guía. En la tabla 8.3 se presentan las implicaciones que tendrían las recomendaciones fuertes y débiles para cada usuario al que se destinan las GPC.

Tabla 8.3. Implicaciones de cada tipo de recomendación en función del grupo de interés**

	Recomendación fuerte	Recomendación débil (condicional)
Para pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y solo una pequeña proporción estaría en desacuerdo. Las herramientas formales para la toma de decisiones probablemente no serán necesarias para ayudar a las personas a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	La mayoría de las personas en esta situación estarían de acuerdo con la acción sugerida, pero muchas estarían en desacuerdo. Las herramientas de toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para profesionales sanitarios	La mayoría de las personas debería recibir la intervención recomendada.	Reconoce que habrá diferentes opciones apropiadas para cada paciente individual y que se deberá alentar a que cada paciente alcance una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para decisores/gestores	La recomendación puede ser adaptada a la política sanitaria en la mayoría de las situaciones. La aplicación de esta recomendación incluida en la guía puede servir de criterio de calidad o indicador de rendimiento.	La formulación de políticas sanitarias requerirá considerables debates y la participación de los diversos grupos de interés La documentación adecuada del proceso de toma de decisiones para una recomendación condicional (débil) podría utilizarse como una medida de calidad, en particular si la recomendación débil está basada en evidencia de alta calidad.

8.4. Situaciones especiales de determinación de la dirección y fuerza de las recomendaciones

8.4.1. Recomendaciones fuertes con calidad de evidencia baja

En general, se desaconseja que se formulen recomendaciones fuertes cuando la calidad de las estimaciones del efecto para desenlaces críticos es baja o muy baja. No obstante, se han identificado ciertas circunstancias o situaciones paradigmáticas en las cuales, a pesar de la existencia de evidencia de baja calidad, las recomendaciones fuertes podrían estar justificadas; a saber:

- Recomendación fuerte a favor de una intervención para situaciones clínicas de vida o muerte, sobre las que existe evidencia de baja calidad en cuanto a los beneficios de la intervención y evidencia de alta o incluso baja calidad en cuanto a la toxicidad. El GEG podría decidir que, debido a su situación de alto riesgo de muerte, la mayoría de los pacientes escogerían la intervención aun siendo tóxica, y podría formular por ello una recomendación fuerte a favor del uso de dicha intervención.
- Recomendación fuerte en contra de una intervención cuando existe evidencia de baja calidad que sugiere beneficios, y evidencia de alta calidad sobre los efectos adversos observados o sobre un uso importante de recursos. El GEG podría decidir que los efectos indeseados sobrepasan sustancialmente los deseados y formular en consecuencia una recomendación fuerte en contra de su utilización.
- Recomendación fuerte a favor cuando existe evidencia de calidad baja sobre un beneficio similar de dos alternativas comparadas, y evidencia de alta calidad de un riesgo menor con una de ellas. Las razones para evitar los riesgos asociados al uso de una de las alternativas podrían llevar a formular una recomendación fuerte a favor de la intervención con menor riesgo.
- Recomendación fuerte a favor de la intervención cuando existe evidencia de calidad alta sobre un beneficio similar de las alternativas comparadas, y evidencia de baja o muy baja calidad sobre un mayor riesgo con una de ellas. La determinación de que con una de las alternativas se evitarían posibles riesgos importantes podría justificar una recomendación fuerte a favor de la intervención con un aparente riesgo menor.
- Recomendación fuerte en contra de una intervención cuando existe evidencia de alta calidad sobre los modestos beneficios de una intervención, y evidencia de baja o muy baja calidad sobre la probabilidad de que cause daños catastróficos. La prudencia de evitar riesgos muy serios podría justificar en estos casos la recomendación fuerte en contra de una intervención, a pesar de la confianza en sus beneficios.

Cabe destacar que estas situaciones reflejan escenarios en los cuales la dirección o fuerza de la recomendación podría cambiar ante nueva evidencia de mayor calidad.

8.4.2. Recomendaciones en el contexto de investigación

El GEG puede enfrentarse a situaciones en las que se deben tomar decisiones sobre intervenciones prometedoras asociadas a daños y riesgos, o costes apreciables, con evidencia insuficiente de los beneficios para respaldar su uso. Por un lado, el GEG puede ser reacio a pronunciarse en contra de este tipo de intervenciones por temor a frenar una investigación adicional sobre el tema en cuestión. Por otro lado, si formula recomendaciones favorables al uso prematuro de dichas intervenciones, podría estar fomentando una rápida difusión de intervenciones potencialmente ineficaces o dañinas e impidiendo el reclutamiento para la investigación o para estudios afines ya en curso. La formulación de recomendaciones para el uso de una intervención solo en el contexto de la investigación puede despejar estos problemas y temores.

Una recomendación adecuada para el contexto de investigación deberá cumplir las siguientes condiciones:

- Existe una importante incertidumbre sobre los efectos de la intervención, así como una calidad de evidencia muy baja o baja en torno a las consecuencias deseadas y no deseadas.
- La investigación futura ofrece la posibilidad de reducir la incertidumbre existente a un coste razonable.
- El beneficio y ahorro potencial de reducir la incertidumbre sobrepasa los daños y costes potenciales de utilizar o no utilizar la intervención sobre la base de la evidencia actual disponible.

La recomendación para el contexto de investigación debe especificar particularmente los desenlaces importantes para el paciente y su modalidad de medición, así como otros aspectos relevantes con respecto a la pregunta específica de investigación (características del paciente, intervención y comparación específica, tipo de estudio, etc.). De igual modo, es aconsejable que las recomendaciones de utilización de una intervención exclusivamente en el ámbito de la investigación vayan acompañadas de una recomendación explícita fuerte de no utilizar la intervención estudiada fuera de ese contexto (es decir, en la práctica clínica habitual).

Ejemplos de recomendaciones para la investigación:

Terapéutico

- Se necesitan ECA, doble ciego, con un seguimiento de mayor duración para investigar la eficacia y seguridad del ultrasonido terapéutico para el dolor perineal agudo o persistente después del parto.

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Mujeres gestantes con dolor perineal agudo/persistente tras el parto	Ultrasonidos terapéuticos	Analgesia habitual	Analgesia/grado de dolor. Efectos adversos Calidad de vida
Diseño de estudio	Ensayo clínico aleatorizado con bajo riesgo de sesgo y duración de al menos x meses.		

Investigación cualitativa

- Se necesitan estudios cualitativos sobre la percepción de las gestantes sobre quién presta los cuidados prenatales.

Población	Objetivo	Diseño de estudio
Mujeres gestantes	Evaluar las percepciones sobre qué profesionales deberían proporcionar los cuidados perinatales.	Investigación cualitativa

Diagnóstico

- Se necesitan estudios en niños para poder establecer los puntos de corte del nivel de la FeNO que apoyen el diagnóstico de asma en esta población.

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Niños sibilantes o con sospecha de asma	Diferentes puntos de corte del nivel de la FeNO	Diagnóstico sintomatológico	Sensibilidad/especificidad (VP, FP, VN, FN) Resultados en salud (exacerbaciones de asma, sintomatología, función pulmonar, calidad de vida)
Diseño de estudio	Estudios prospectivos transversales de precisión diagnóstica Ensayo clínico aleatorizado		

8.4.3. No realizar recomendaciones

Un GEG puede ser reacio a formular recomendaciones a favor o en contra de una estrategia de manejo por diferentes razones. Por ejemplo, cuando la confianza en la estimación del efecto es tan baja que se considera que sería demasiado especulativo formular una recomendación. Otro ejemplo se podría dar en los casos en que, a pesar de tener una confianza moderada o incluso alta en la estimación del efecto, el balance entre los beneficios y los daños está estrechamente equilibrado o es incierto y, además, los valores y preferencias de los pacientes y los recursos requeridos son desconocidos o muy variables. Una tercera posibilidad es que las diferentes opciones de intervención tengan consecuencias no deseadas muy diferentes y que sea muy probable que las preferencias de pacientes individuales sean tan dispares que resulta difícil definir valores y preferencias típicas dentro de una población.

Ante estas situaciones, y a pesar de la disconformidad que puedan generar, debería tratarse de consensuar recomendaciones para poder dar respuesta a la necesidad del profesional clínico de proporcionar consejos y soluciones, a la necesidad del paciente de tomar decisiones, y a la necesidad del profesional de la gestión de establecer políticas de salud. No obstante, cabe pensar que dichas recomendaciones serán inevitablemente débiles.

Cuando nos enfrentamos a la tarea de elaborar una recomendación con evidencia de baja o muy baja calidad debido a la incertidumbre sobre las estimaciones o a un equilibrio entre riesgos y beneficios, se debería usar el mejor juicio posible para formular recomendaciones específicas y claras, exponiendo de forma transparente los juicios realizados. Por otro lado, el GEG no debería renunciar a realizar una recomendación por el solo hecho de que distintos pacientes tomarían decisiones diferentes, ya que esto puede quedar reflejado con una calificación “débil”. En dichas circunstancias, sería aconsejable formular al menos una recomendación de la necesidad de diálogo entre el profesional clínico y los distintos pacientes para determinar y verificar sus preferencias respecto a las opciones de intervención.

8.5. Redacción de las recomendaciones

La redacción de una recomendación debe de ser concisa, clara (evitando ambigüedades) y fácil de trasladar a la práctica clínica. Las acciones recomendadas deben establecerse con precisión y la fuerza de la recomendación debe quedar reflejada mediante etiquetas, números, letras, símbolos, etc.

Hasta la fecha, la poca evidencia empírica acerca de la redacción expresiva de la fuerza de las recomendaciones muestra que ninguno de los enfoques estudiados es claramente superior a los demás. El grupo de trabajo GRADE para la redacción de las recomendaciones sugiere, además del uso etiquetas específicas como “recomendación fuerte/débil”, la adopción de una terminología específica para reflejar la fuerza, utilizando para ello expresiones como “se recomienda/no se recomienda” o “se debe/no se debe” cuando se habla de recomendaciones fuertes, y “se sugiere/no se sugiere” o “se podría” para recomendaciones débiles. Además, las recomendaciones deben describir siempre la población a la que aplica (definida por la enfermedad o por otros factores), así como la intervención y comparación con un máximo de detalle, para lograr que sean lo más específicas posible.

La redacción de las recomendaciones debe ser acordada por el GEG y debe ceñirse a las siguientes características:

- Centrarse en la acción que debe tomarse y contener una sola acción principal.
- Incluir lo que los usuarios necesitan saber.
- Utilizar un lenguaje lo más llano posible, evitando la ambigüedad.
- Reflejar la fuerza de la recomendación.
- Destacar la participación del paciente (o sus cuidadores) en las decisiones sobre el tratamiento y el cuidado.

Resumen de los Aspectos Clave

- En este capítulo se describe la propuesta del grupo GRADE sobre el marco de trabajo de la evidencia a la decisión (EtD por sus siglas en inglés) dirigido a la formulación de recomendaciones clínicas.
- A lo largo del capítulo, se describen los diferentes criterios que intervienen e influyen en la formulación de las recomendaciones clínicas, así como su integración, evaluación y valoración durante el proceso de elaboración de una GPC.
- Además, se definen los tipos de recomendaciones posibles que contempla el sistema GRADE, sus implicaciones y las situaciones especiales que determinan los tipos de recomendaciones formuladas.
- La descripción se ha ilustrado utilizando ejemplos extraídos de GPC que incluyen la tabla EtD.
- Finalmente, se proponen modelos de redacción y presentación de las recomendaciones de una GPC.

Notas

* Algunas organizaciones como NICE (NICE 2015) tienen umbrales de coste-efectividad. No obstante, este es un tema muy controvertido⁴. En nuestro país ha habido recientes trabajos en este tema, pero no existe un umbral de coste-efectividad oficial o ampliamente reconocido para la toma de decisiones⁵⁻⁶. Estos estudios recomiendan continuar con el debate y fomentar proyectos de investigación que permitan definir un umbral que pueda ser aplicado en nuestro contexto. Por tanto, se podría adoptar de manera orientativa el umbral utilizado por NICE actualmente (NICE 2014): 1) intervenciones por debajo de 20.000 euros/AVAC: estas intervenciones son en general consideradas coste-efectivas. Si un GEG considera que una intervención con un RCEI por debajo de 20.000 euros/AVAC no debe ser recomendada, debería explicitar las razones de esta decisión; 2) intervenciones por encima de 20.000 euros/AVAC: su recomendación debe ir acompañada de un juicio explícito acerca del porqué de su adopción. Este juicio debe considerar factores como la certeza en torno al RCEI, cambios en la calidad de vida que no fueron bien capturados en los análisis y por tanto llevaron a una subestimación de los beneficios en salud, y casos en que no se capturaron adecuadamente los beneficios en salud (importantes y demostrables) de intervenciones innovadoras; y 3) intervenciones entre 20.000 y 30.000 euros/AVAC: se deben explicitar los factores anteriormente expuestos, y por encima de 30.000 euros/AVAC esta justificación debe ser aún mayor.

** Nota importante: Los profesionales médicos, pacientes, terceros pagadores, comités de vigilancia institucionales, otros grupos de interés, o tribunales no deben considerar que las recomendaciones son obligatorias. Incluso las recomendaciones fuertes basadas en evidencia de alta calidad no son obligatoriamente aplicables en todas las circunstancias y a todos los pacientes. Los usuarios de las recomendaciones podrían concluir razonablemente que la adhesión a algunas recomendaciones fuertes basadas en evidencia de alta calidad pueda ser un error para determinados pacientes. Es posible que las GPC o las recomendaciones no tengan en cuenta todas y cada una de las circunstancias apremiantes de cada paciente y las circunstancias clínicas. Por tanto, ningún responsable de evaluar las acciones del profesional clínico debería tratar de aplicar las recomendaciones de forma rutinaria y sin justificación.

Bibliografía

1. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl E, Davoli M, et al.: GRADE working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: 2. Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016 (aceptado).
2. Alonso-Coello P, Schünemann H, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl E, Davoli M, et al.: GRADE working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well-informed healthcare choices: 1. Introduction. *BMJ* 2016 (aceptado).
3. Schünemann H, Reem M, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al.: GRADE working group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: Diagnostic, screening and other tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol* 2016 (aceptado).
4. Claxton K, Martin S, Soares M, Rice N, Spackman E, Hinde S, et al. Methods for the estimation of the NICE cost effectiveness threshold. *Health Technol Assess* [Internet]. 2015;19(14) [consultado 03/03/2016]. Disponible en: http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/data/assets/pdf_file/0003/135480/FullReport-hta19140.pdf.
5. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, García-Pérez L, Castilla I, Valcárcel Nazco C, Linertová R, et al. Valor Monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: Revisión y Valoración Crítica de la Literatura. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; El Rosario (Tenerife): Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
6. García-Lorenzo B, Vallejo-Torres L, Trujillo-Martín MM, Perestelo-Pérez L, Valcárcel-Nazco C, Serrano Aguilar P. Evaluación económica busca umbral para apoyar la toma de decisiones. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2015 Dic;89(6):537-544 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272015000600002.

Lecturas recomendadas

Las lecturas recomendadas a continuación describen con diferente grado de detalle la tabla EtD para la formulación de las recomendaciones propuesta por el grupo GRADE. Los manuales y publicaciones referentes a este tema, presentan el desarrollo y la evolución a lo largo de los años de dicho Marco, incluyendo ejemplos de su utilización.

- Manual EtD

Evidence to Decision (EtD) Frameworks [Internet]. [Consultado: 03/03/2016]. Disponible en: <http://ietd.epistemonikos.org/#/help/guidance>. *Dirigido a elaboradores de guías. El manual aborda la utilización de las tablas EtD (Evidence to Decisions), incluidos los marcos dirigidos a las recomendaciones clínicas y el marco para las preguntas sobre pruebas diagnósticas.*

- Capítulo de la evidencia a la recomendación (GDT)

6. Going from evidence to recommendations. En: Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editores. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [Internet]. The GRADE Working Group, 2013 [actualizado 10/2013; consultado 03/03/2016].

Disponible en: http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/design/client/handbook/handbook.html#h.33qgws879zw. Dentro del manual de la herramienta Guideline Development Tool el capítulo (*Going from evidence to recommendations*) aborda la etapa de la evidencia a la recomendación. Este capítulo será en el futuro remplazado por el contenido, más exhaustivo, del manual EtD. http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/design/client/handbook/handbook.html

- Serie de artículos sobre los marcos EtD

Se han aceptado tres artículos hasta el momento. Están pendientes dos más sobre el marco para las decisiones de financiación así como sobre el marco para las recomendaciones/decisiones de sistemas sanitarios/salud pública.

- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl E, Davoli M, et al.: GRADE working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: 2. Clinical practice guidelines. BMJ 2016 (aceptado).
- Alonso-Coello P, Schunemann H, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl E, Davoli M, et al.: GRADE working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well-informed healthcare choices: 1. Introduction. BMJ 2016 (aceptado).
- Schunemann H, Reem M, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al.: GRADE working group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: Diagnostic, screening and other tests in clinical practice and public health. J Clin Epidem 2016 (aceptado).

- Tres artículos sobre el paso de la evidencia a la recomendación (Serie BMJ 2008)

Artículos previos al desarrollo de la tabla EtD por el grupo GRADE. El publicado en el British Medical Journal está más dirigido a los elaboradores. Los otros dos de la serie publicada en el Journal of Clinical Epidemiology están dirigidos a elaboradores de GPC.

- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al: Going from evidence to recommendations. BMJ [Internet] 2008 May;336:1049-51 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2376019/>.
- Andrews JC, Guyatt GH, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol 2013 Jul;66(7):719-25.
- Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Alonso-Coello, P, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendations: determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 2013 Jul;66(7):726-35.

Anexos

Anexo 8.1. Tablas/Marcos de la evidencia a las decisiones (EtD).

Tablas y figuras

Figura 8.1. Árbol de decisión diagnóstica y terapéutica para el cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial.

Tabla 8.1. Factores para la elaboración de recomendaciones sobre pruebas diagnósticas.

Tabla 8.2. Modelo de predicción elaborado en el contexto del cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial.

Tabla 8.3. Implicaciones de cada tipo de recomendación en función del grupo de interés.

9. Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología

Rafael Rotaeché, Máximo Bernabeu, Ignacio Marín, Manuel Ollero, Milagros Rico, Pilar Román

Se parte de una escasa experiencia y desarrollo metodológico en este campo. El capítulo introduce los aspectos claves a considerar en la elaboración de GPC que tengan en cuenta la comorbilidad y la pluripatología. Las principales cuestiones que pretende responder este capítulo son las siguientes:

- ¿Cómo debe definirse el alcance y los objetivos de una GPC que aborde la comorbilidad y la pluripatología?
- ¿Qué implicaciones tienen la comorbilidad y la pluripatología en la formación del grupo elaborador de la GPC?
- ¿Cómo deben estructurarse las diferentes etapas (definición de preguntas, búsqueda y evaluación de la evidencia, formulación de recomendaciones, etc.) en el desarrollo de una GPC que quiera abordar la comorbilidad y la pluripatología?

9.1. Introducción

Las GPC hasta ahora han estado orientadas hacia un solo proceso y no han tenido en cuenta la comorbilidad a la hora de formular sus recomendaciones¹. Sin duda, a esto ha contribuido que los pacientes pluripatológicos, con comorbilidad o de edad avanzada frecuentemente son excluidos en los ensayos clínicos² y las GPC basadas en la evidencia son documentos que recogen la mejor investigación disponible.

Es sabido que el cumplimiento de diferentes GPC orientadas hacia un solo proceso, aplicadas en un mismo paciente con múltiples enfermedades crónicas suponen, en ocasiones, recomendaciones contradictorias y una carga de trabajo que puede ser inviable para pacientes y cuidadores³.

Como es lógico, existe un interés creciente entre los profesionales, las organizaciones sanitarias y los grupos elaboradores de GPC en que las guías puedan también resultar útiles en la atención a pacientes con múltiples enfermedades crónicas, aunque hasta el momento son escasas las propuestas metodológicas que abordan este problema⁴. En nuestro medio se ha desarrollado una primera aproximación al problema que ha servido de base para la elaboración de este capítulo³.

Dado que nos encontramos en las fases iniciales del abordaje metodológico en el desarrollo de GPC que contemplen la pluripatología y comorbilidad, es previsible que este capítulo deba modificarse a medida que se avance en el desarrollo internacional de dicha área.

9.2. Integración de la comorbilidad y pluripatología en las etapas de desarrollo de una GPC

La pluripatología o multimorbilidad se ha definido como la presencia de varias enfermedades crónicas de forma simultánea en un individuo o en una población³. La multimorbilidad es un concepto de ámbito más epidemiológico, aceptando la definición de morbilidad como la proporción de personas que enferman en un lugar durante un tiempo determinado; por ello, la multimorbilidad hace referencia a la presencia de múltiples enfermedades en una proporción de personas de un determinado ámbito geográfico³.

La pluripatología es un término clínico que hace referencia a aquellos pacientes con dos o más enfermedades crónicas. Esta población de pacientes supone un paradigma emergente en Atención Primaria y Hospitalaria, con elevada mortalidad, vulnerabilidad clínica, tendencia al deterioro funcional, y la dependencia y elevado consumo de recursos sanitarios³.

El término comorbilidad se refiere a la presencia de diferentes enfermedades que acompañan a modo de satélite a una enfermedad protagonista crónica³.

Sabemos que determinadas enfermedades crónicas se agrupan en ciertos individuos con un patrón definido de patologías (por ejemplo, tabaquismo/EPOC/cardiopatía isquémica), constituyendo los denominados “conjuntos” (*clusters* en la bibliografía anglosajona) de enfermedades; y conocemos que a mayor edad aumenta la comorbilidad. Por su parte, el bajo nivel socioeconómico y la enfermedad mental determinan que la agrupación aparezca a edades más tempranas^{5,6}.

En el desarrollo de este capítulo se repasan las diferentes fases de elaboración de una GPC y se exponen, para cada fase, los aspectos clave a considerar para facilitar el abordaje de la comorbilidad y pluripatología.

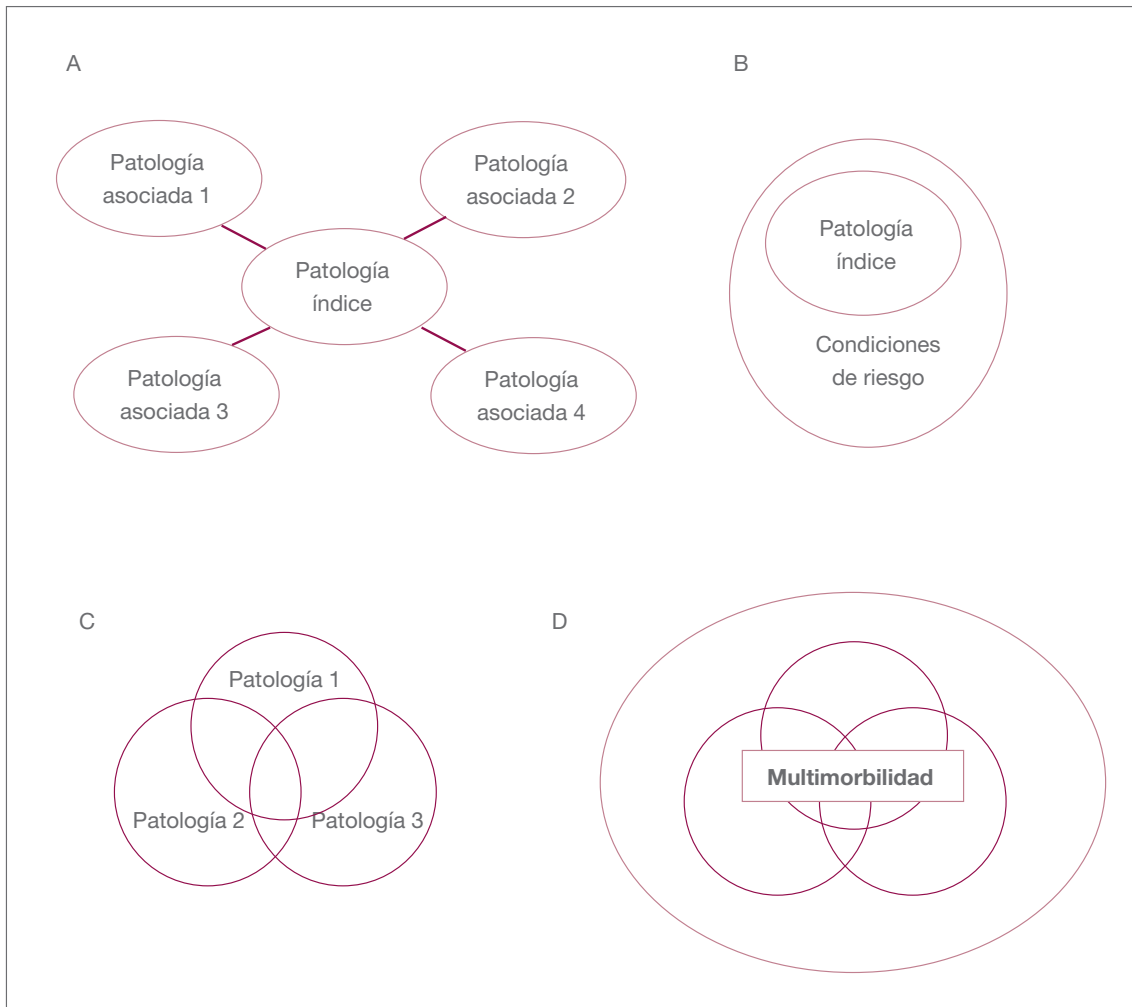
9.2.1. Alcance y objetivos

Una de las primeras decisiones a adoptar por el GEG es si la GPC se realizará para pacientes con un determinado conjunto de enfermedades o con una patología índice teniendo en cuenta la edad avanzada del paciente o determinadas comorbilidades asociadas⁷. En función de diferentes objetivos pueden darse diferentes escenarios (figura 9.1):

- Una única patología o problema índice y cómo afecta a su atención la presencia de algunas comorbilidades. Por ejemplo, una GPC sobre HTA que responda al tratamiento farmacológico según la presencia de insuficiencia cardiaca o diabetes o EPOC o cualquier combinación de las anteriores (figura 1-A).
- Una única patología o problema índice formulando recomendaciones dependiendo de determinados niveles de riesgo. Por ejemplo, GPC de diabetes mellitus en atención primaria con apartado específico en el anciano (figura 1-B).
- Más de un problema índice con parecida importancia. Por ejemplo, GPC sobre nefropatía diabética (figura 1-C).
- La GPC aborda la organización en la atención a los pacientes con multimorbilidad. En este caso, el objetivo de la GPC no es una patología concreta sino el

conjunto de los pacientes con pluripatología. Por ejemplo, puede plantearse una GPC sobre la atención domiciliaria de pacientes con pluripatología en función de su grado de dependencia, o el objetivo de la GPC puede ser la prevención de caídas en dicho colectivo. En el primer caso, como es lógico, muchas de las preguntas clínicas que deberá responder la GPC girarán en torno a la efectividad de las intervenciones organizativas en el seguimiento de dichos pacientes (enfermería de enlace, telemedicina, etc.) (figura 1-D).

Figura 9.1. Diferentes modelos de GPC en función del abordaje de la comorbilidad (modificado de Uhlig⁷)



Sea cual sea el escenario finalmente contemplado, hay una serie de aspectos que el GEG debe tener en consideración. Son los siguientes:

- La prevalencia de determinados agrupamientos de enfermedades crónicas.
- La incorporación específica de recomendaciones dirigidas al control sintomático y confort de los pacientes en las fases más avanzadas de sus enfermedades.

- Las implicaciones que tiene el uso de múltiples fármacos en un mismo paciente para la definición de las intervenciones y la elección de las variables de resultado: adecuación, conciliación en las transiciones interfases asistenciales, adherencia terapéutica, efectos secundarios e interacciones. Especialmente importante resulta la valoración de la adecuación farmacológica del paciente con comorbilidad mediante instrumentos específicos⁸⁻¹².
- Los valores y preferencias de los pacientes y familiares¹³.
- La incorporación de recomendaciones específicas para los cuidadores principales, en el caso de enfermedades que conlleven una elevada dependencia funcional y/o deterioro cognitivo.
- La carga global de enfermedad y la carga de cuidados, con su impacto en la salud mental de los pacientes y las recomendaciones dirigidas a mejorarla.
- El papel de la rehabilitación y las recomendaciones al respecto, como pilar no farmacológico esencial en la recuperación o en la prevención del deterioro funcional.

9.2.2. Composición y funcionamiento del grupo elaborador de la GPC

La elección de cualquiera de las posibilidades descritas en la figura 9.1 para elaborar una GPC determina los criterios de selección para constituir el GEG. En el GEG deben participar expertos implicados en la atención a pacientes con el conjunto de comorbilidad.

Dentro de los perfiles de profesionales con experiencia en la atención a la población con comorbilidad, además de los especialistas en medicina de familia, geriatría, medicina interna y especialidades, no hay que olvidar a los profesionales de enfermería, en especial a aquellos expertos en funciones como la gestión de casos crónicos o la atención domiciliaria; a los farmacéuticos, como expertos en el fenómeno de la polimedicación; o a los trabajadores sociales, como asesores en aspectos sociosanitarios. En caso de que la guía contemple intervenciones organizativas, debe valorarse la incorporación de perfiles no clínicos, tales como gestores y expertos en organizaciones sanitarias con experiencia al respecto.

Es importante disponer en el grupo de una panorámica de la percepción competitiva entre riesgo y beneficios desde la perspectiva de los pacientes con patologías coexistentes. Hay numerosos estudios que confirman que las prioridades de los pacientes no tienen por qué coincidir con las de los sanitarios¹⁴. La opinión de los pacientes puede complementarse con una revisión bibliográfica que identifique sus preferencias en las patologías de interés. Esta revisión resulta obligada en los casos en que no existan pacientes en el GEG. Es ilustrativa una exploración sobre la percepción de salud en los pacientes con EPOC en Estados Unidos, en que se observó que el 50% de los pacientes tenía tres o más condiciones de comorbilidad. Cada comorbilidad añadida elevaba en un 43% la posibilidad de que el paciente puntuara peor su estado de salud y, además, la prioridad de “beneficio” que buscaba cada paciente dependía de la presencia o no de comorbilidades específicas y de su número¹⁵.

Es previsible que, para elaborar una GPC de estas características, el GEG precise de un mayor esfuerzo y un plazo mayor de tiempo que el que requeriría la elaboración de una GPC convencional.

9.2.3. Preguntas clínicas de la GPC

Al elaborar las preguntas clínicas en formato PICO, la consideración de la comorbilidad obliga a refinar algunos aspectos específicos en sus tres elementos:

- **Pacientes:** en función del enfoque elegido (figura 9.1) en el desarrollo de la GPC se definirá el tipo de paciente con multimorbilidad. Para ello es necesario tener en cuenta que las enfermedades se asocian en un mismo paciente en función de que comparten factores de riesgo epidemiológicos, determinantes sociales, estilos de vida o vías fisiopatológicas. Son las denominadas interacciones de enfermedad a enfermedad¹⁶. La presencia de una enfermedad aumenta el riesgo de desarrollar otra o de empeorarla, o comparten los mismos síntomas o su presencia interfiere con las pruebas analíticas o funcionales usadas en su diagnóstico¹⁶. Por ejemplo, en el caso de los pacientes con EPOC, la coexistencia con insuficiencia cardíaca y dependencia afecta al proceso diagnóstico, a la evaluación funcional, al tratamiento y al pronóstico⁴. La presencia de la enfermedad renal crónica supone la mayoría de las interacciones relevantes con los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2, la insuficiencia cardíaca o la depresión¹⁷.
- **Intervención:** el pronóstico vital de muchos de estos pacientes o la carga de cuidado y la carga que suponen algunas intervenciones pueden llevar a desechar directamente alguna de ellas.
- En los pacientes con comorbilidad puede ser pertinente plantearse la inclusión de preguntas sobre *intervenciones organizativas*. En muchos casos, la mejora de la calidad de vida de los pacientes viene determinada, sobre todo, por la forma de proporcionarles una atención coordinada y de calidad. En tales casos, será imprescindible realizar recomendaciones sobre coordinación asistencial, que impliquen no solo intervenciones sobre los pacientes sino también sobre su entorno y sus cuidadores.
- **Resultados (Outcomes):** el enfoque de los desenlaces en las GPC en pluripatología tiene varias facetas y no solo las relacionadas con las preferencias de los pacientes, a saber:
 - La competencia entre los desenlaces previsible para las diferentes comorbilidades: un desenlace favorable para una de las enfermedades puede conllevar uno desfavorable para otra. Es especialmente necesario tener en cuenta esta competencia en las interacciones enfermedad-fármaco y fármaco-fármaco¹⁶:
 - El tratamiento farmacológico de una enfermedad puede producir efectos adversos que simulan síntomas de otra enfermedad coexistente; por ejemplo, los edemas producidos por los antagonistas del calcio en el tratamiento de la HTA dificultan el diagnóstico de una insuficiencia cardíaca descompensada en un paciente con ambos procesos.
 - El tratamiento farmacológico de una enfermedad empeora otra; por ejemplo, los AINES pueden descompensar una insuficiencia cardíaca¹⁸.
 - Las interacciones por el uso de fármacos en diferentes enfermedades producen nuevos efectos adversos graves; por ejemplo, fracaso renal por la triple asociación AINE, IECA y diuréticos en un paciente con HTA y artrosis¹⁹.

- El **marco temporal** de presentación de los desenlaces. Este marco viene determinado por el pronóstico y las expectativas vitales, habitualmente cortas, de algunos grupos de morbilidad. El concepto de tiempo de rentabilidad o *payoff time* se refiere al tiempo en el que los beneficios de las recomendaciones de una GPC superan a los daños producidos por las mismas recomendaciones²⁰. Este balance depende de la expectativa vital del paciente con comorbilidad; por ejemplo, el beneficio de la prevención secundaria de riesgo cardiovascular con estatinas en diabéticos mayores de 70 años se comienza a apreciar después de uno o dos años de tratamiento, por lo que aquellos sujetos con expectativa vital inferior a ese plazo estarían fuera del tiempo de rentabilidad²¹.
- La necesidad de priorizar la elección de variables orientadas al paciente (“variables duras”, como son los desenlaces en salud) en lugar de variables orientadas a la enfermedad (variables intermedias o “subrogadas”), ya que en casos de comorbilidad la fisiopatología puede indicar una significación distinta a la relación de dichas variables con los desenlaces en salud²²; por ejemplo, el uso de los mismos criterios de buen control de la hemoglobina glicosilada en la población general se acompaña de más complicaciones por hipoglucemia, caídas, riesgo de institucionalización y peor pronóstico en la población anciana²³.
- Dado que las reacciones adversas farmacológicas (RAF) aumentan con la edad y con el número de comorbilidades presentes en un paciente, en los apartados de la GPC sobre tratamiento deben incluirse preguntas específicas que enfoquen los potenciales RAF, y riesgos de su utilización, en el contexto de las comorbilidades asociadas a la patología índice y en personas de edad avanzada.
- Las reacciones adversas no se limitan solo a las intervenciones con fármacos sino también a las diagnósticas, en las que los daños deben ser explícitamente considerados como consecuencias no esperadas, dentro del conjunto de la carga del tratamiento; por ejemplo, un desenlace relevante en el manejo de la hipertensión arterial es evitar la progresión de la afectación renal y cardiovascular, pero su estudio mediante angiografía en un paciente con insuficiencia renal crónica puede resultar en daño renal inducido por contraste.
- También hay que considerar entre los desenlaces desfavorables (daño) la “carga de tratamiento” que supone para los pacientes con comorbilidad intentar acometer simultáneamente todos los aspectos del conjunto de patologías coexistentes en términos de polifarmacia, tiempo de autocuidados, estilo de vida y coste económico²⁴.

Este planteamiento supone un cambio en la estructura de las preguntas que pasarían de ser cuestiones **PICO** a ser **PICCOT**, donde la segunda **C** corresponde a comorbilidad y la **T** al marco temporal en el que considerar los desenlaces¹⁹. En la tabla 9.1 se presentan algunos ejemplos de preguntas siguiendo las consideraciones anteriores.

Tabla 9.1. Formulación de preguntas en una GPC sobre comorbilidad

Paciente/Problema	Intervención	Resultado
Paciente con DM tipo 2 mayor de 65 años con IC e IRC con artrosis de rodilla en tratamiento con IECA/DIU	AINES vs Paracetamol	-Alivio del dolor -Calidad de vida -Empeoramiento de función renal -Ingreso por descompensación de IR o IC
Paciente mayor de 65 años con IRC e HTA en tratamiento con IECAS con sospecha de cardiopatía isquémica	Exploración angiográfica vascular	-Rendimiento diagnóstico de la prueba -Empeoramiento de IRC -Supervivencia
Paciente de 85 años con HTA y AC x FA no valvular CHADS2-VASC: 5 y HAS-BLED: 8	Anticoagulación oral vs atención habitual	-Eventos trombóticos y hemorrágicos ajustados a la estimación de supervivencia -Calidad de vida del paciente y sus cuidadores -“Carga” del tratamiento
Pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA IV dependientes en domicilio	Programa de teleasistencia vs Atención a demanda por su dispositivos habituales	-Ingresos hospitalarios -Descompensaciones -Carga de tratamiento

DM: diabetes mellitus. IC: insuficiencia cardíaca. IRC: insuficiencia renal crónica. IECA: inhibidor enzima convertidor angiotensina. NYHA: New York Heart Association. DIU: diurético. CHADS2-VASC: riesgo de trombosis en la fibrilación auricular. HAS-BLED: riesgo de hemorragia en la anticoagulación de la fibrilación auricular.

9.2.4. Búsqueda y selección de la evidencia

La consideración de la comorbilidad en una GPC determina las fuentes de información que es necesario consultar. Además de las bases de datos que figuran en el capítulo 5 del manual, si incluimos la polimedicación y las interacciones farmacológicas, es obligada la consulta de otras fuentes de información, como Micromedex (<http://www.micromedexsolutions.com>) o las webs de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>), la Agencia Europea del Medicamento (EMA) (<http://www.ema.europa.eu/ema/>), etc. En estos recursos encontraremos la ficha técnica de los fármacos comercializados en nuestro país e información sobre efectos adversos, interacciones medicamentosas y alertas relacionadas con medicamentos.

De los términos utilizados con “multimorbilidad”, “comorbilidad”, “pluripatología” solo se recoge, de momento, “comorbidity” en el tesoro de Medline y Embase*. Hasta

ahora no está evaluada su capacidad para identificar artículos relevantes sobre este tema, por lo que es obligada la combinación de texto libre y tesoro. Existen algunos filtros sin validar de forma prospectiva; por ejemplo, el utilizado** en una reciente revisión sistemática sobre identificación de conjuntos de enfermedades en los pacientes ancianos²⁵.

En muchas ocasiones, además de identificar ensayos clínicos, deberemos ampliar la selección a estudios observacionales para conocer el efecto de la intervención en determinados subgrupos de pacientes⁷. Por ejemplo, existe evidencia de estudios de cohortes que nos permiten cuantificar la influencia de la comorbilidad, valorada por el índice de Charlson²⁶, sobre una variable de resultado relevante como los ingresos hospitalarios por reagudizaciones en la EPOC²⁷ y en la insuficiencia cardíaca²⁸.

También resultará obligada la selección y evaluación de los análisis de subgrupos con comorbilidad o por grupos de edad que proporcionan los ensayos clínicos. De esta forma podremos estimar el diferente efecto de las intervenciones diagnósticas o terapéuticas en tales pacientes.

La presencia de comorbilidad también tiene implicaciones en la selección de evidencias terapéuticas, ya que el tratamiento de la enfermedad puede empeorar una enfermedad concomitante de mayor entidad. Así, en una reciente guía nacional sobre la psoriasis elaborada con este enfoque se señalan las precauciones que deben tomarse con el uso de agentes biológicos cuando la psoriasis se acompaña de insuficiencia cardíaca²⁹.

Un resumen de las implicaciones de la comorbilidad en el proceso de la revisión bibliográfica se presenta en la tabla 9.2.

Tabla 9.2. Consideraciones a tener en cuenta para realizar la revisión bibliográfica en las GPC que aborden la comorbilidad y pluripatología

Fases de la búsqueda	Consideraciones sobre comorbilidad
Pregunta PICO	<ul style="list-style-type: none"> -Problema índice e identificación de conjuntos de comorbilidad -Interacciones farmacológicas -Pruebas diagnósticas alternativas -Pronóstico determinado por la comorbilidad -Variables de resultado -Análisis de subgrupos como criterio de selección adicional -Inclusión de preguntas sobre intervenciones organizativas
Tipo de estudio	<ul style="list-style-type: none"> -Revisiones sobre prevalencia de comorbilidad -Estudios de farmacovigilancia (efectos adversos, interacciones) -Estudios sobre preferencias de los pacientes -Estudios cualitativos
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> -Literatura gris -Fuentes de información sobre fármacos
Estrategias de búsqueda	<ul style="list-style-type: none"> -Filtros específicos sobre comorbilidad y fragilidad, límites por edad

9.2.5. Evaluación y síntesis de la evidencia

En cuanto a la calidad de la evidencia sobre comorbilidad, como se comentó en el capítulo 6, “Evaluación y síntesis de la evidencia científica”, el nivel máximo de calidad lo propor-

cionan los ECA, seguidos de los estudios observacionales. Pero se sabe que muchos de los pacientes con comorbilidad y pluripatología quedan excluidos de los ECA que investigan la efectividad de las intervenciones.

El GEG deberá evaluar la naturaleza (directa o indirecta) de la evidencia para cada resultado de interés, incluidos los efectos adversos. El uso de evidencia indirecta supone, según el sistema GRADE, una disminución en la calidad de la evidencia³⁰.

En otras ocasiones los estudios realizados en poblaciones generales pueden incluir algún subgrupo con comorbilidad; por ejemplo, el análisis de la eficacia antihipertensiva de un determinado fármaco en los pacientes con insuficiencia renal e hipertensión.

En muchos ECA se observa heterogeneidad del efecto en un subgrupo de pacientes de mayor edad o con comorbilidad. Si una revisión sistemática de ECA realiza un análisis de subgrupos que incluye a estos pacientes, la evidencia puede ser más aplicable. Pero hay que ser especialmente cuidadoso en el manejo de tales análisis, ya que el efecto observado puede ser debido al azar. Tal como se ha expuesto en el capítulo 6 “Evaluación y síntesis de la evidencia científica”, GRADE propone una serie de factores que deben valorarse en el análisis de subgrupos³¹ y que permiten aumentar la confianza en los resultados observados (ver Tabla 6.4).

Hay que tener en cuenta que el análisis de subgrupos supone obtener estimaciones del efecto con un menor número de eventos y pacientes y, por lo tanto, mayor imprecisión, que se traduce en una evidencia de menor calidad. La clave consiste en valorar si la tendencia en el subgrupo sigue la misma dirección que en el resto de la muestra³².

En muchas ocasiones, los ECA disponibles, aunque incluyen pacientes con comorbilidad, utilizan variables subrogadas o seguimientos a muy corto plazo, por lo que habrá que buscar estudios de cohortes adicionales, con periodos de seguimiento mayores y resultados clasificados como resultados claves⁷. Por ejemplo, como se ha comentado, la GPC sobre diabetes en la población anciana de la American Geriatric Association recomienda niveles menos estrictos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) según el gradiente de comorbilidad de los pacientes¹³. Dicha recomendación se fundamenta en la combinación de ECA en los que estos pacientes están subrepresentados, como el estudio UKPDS³³, con estudios de cohortes realizados específicamente en pacientes con comorbilidades³⁴.

Es importante recordar que, de acuerdo a GRADE, aunque los estudios observacionales se consideran de calidad baja pueden ser de alta calidad si se dan una serie de condiciones³⁵(ver tabla 6.1).

En definitiva, es muy probable que muchas de las recomendaciones en los pacientes con pluripatología y comorbilidad deban realizarse en base a una evidencia global de calidad baja o muy baja de acuerdo al sistema GRADE⁴.

9.2.6. Formulación de las recomendaciones

El GEG debe valorar la forma en que la presencia de comorbilidad puede afectar a la elaboración de las recomendaciones; es probable que implique modificar el sentido de una recomendación, su fuerza o su prioridad⁷.

A continuación se comentan las implicaciones que tiene la consideración de la comorbilidad y la pluripatología en los juicios secuenciales que propone GRADE para formular recomendaciones, además de lo señalado anteriormente sobre la priorización de las variables de resultado.

Calidad global de la evidencia: GRADE propone que se considere como la calidad global la inferior de todas las variables clave. Como se ha comentado previamente, esto supone que muchas de las recomendaciones deberán formularse en base a evidencia de baja o muy baja calidad.

Balance beneficio-riesgo: resulta indispensable tener en cuenta el tiempo de rentabilidad²⁰ y las preferencias de pacientes y cuidadores a la hora de estimar el peso de las variables a favor y en contra de una intervención. La expectativa de vida y el pronóstico de los pacientes es determinante en este punto. Para ello resultan de mucha ayuda la utilización de escalas pronósticas³⁶.

En la predicción de la expectativa vital se pueden usar modelos de predicción lo más específicos posible de patologías, cuando la GPC sea sobre un problema índice y sus comorbilidades (figura 1-A y 1-C). En otros casos (figura 1-B), además de los índices específicos por enfermedad serán necesarias escalas centradas en el paciente y sus comorbilidades, como el índice de Charlson²⁶, el PROFUND³⁷⁻³⁸ o el índice PALIAR^{26,37-39}.

Es especialmente importante la evaluación del beneficio-riesgo de la polimedicación presente en este tipo de pacientes. Existen instrumentos, como el STOPP-START, Beers MAI, o MAI modificado³⁹ que pueden recomendarse para este propósito; aunque estos criterios por sí mismos no explican todas las posibles reacciones adversas⁴⁰. Para la evaluación global de la adecuación del tratamiento farmacológico resulta muy útil el concepto de “deprescripción”, entendido como un proceso continuo (prescripción-deprescripción), adaptado a cada persona y a sus circunstancias, y que puede concluir con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y adición de otros infrautilizados⁴¹.

Al realizar el balance beneficio-riesgo es necesario incorporar la “carga de autocuidados” como efecto desfavorable. La acumulación de recomendaciones que determina la comorbilidad puede suponer una carga de trabajo inasumible para el paciente y su entorno. Se estima en más de dos horas diarias el tiempo necesario para cumplir las recomendaciones de muchos pacientes con comorbilidad, sobre todo cuando una de ellas es la diabetes²⁴.

Costes sanitarios y sociales: la consideración de los costes es especialmente problemática en este grupo de pacientes. Hay que considerar los costes para el propio paciente y su entorno, que incluyen, además de los medicamentos, los desplazamientos para consultas o rehabilitación y los costes laborales de los cuidadores. Además, es necesario considerar el impacto de la atención a estos pacientes sobre la propia vida del cuidador, incluida su propia salud⁴².

Los costes para el sistema sanitario deben incorporar la evaluación sobre las nuevas formas de atención a tales colectivos. En este sentido, muchas de las estrategias propuestas, como la creación de enfermería para transferencia interniveles asistenciales, o el uso de las nuevas tecnologías de comunicación están pendientes de ser sometidas a evaluación en nuestro entorno.

Factibilidad: el GEG deberá valorar si el sistema de salud para el que se desarrolla la GPC es capaz de asumir la complejidad de las recomendaciones, su aplicación más allá del propio paciente y la necesaria intervención del personal de los servicios sanitarios y servicios sociales.

Valores y preferencias: el sistema GRADE de formulación de recomendaciones propone como paso inicial la clasificación de la importancia de las variables de resultado. La

importancia de un resultado puede verse afectada por el riesgo competitivo de otro desenlace cuando se consideran todos en conjunto. Para un paciente diabético con insuficiencia renal crónica, la progresión a fracaso renal puede ser menos deseable que la muerte por evento cardiovascular. Del mismo modo, una persona con comorbilidad en alto riesgo inmediato de un desenlace negativo mayor (muerte, crisis cardíaca, ictus), puede preferir priorizar la reducción del riesgo de un desenlace de otra enfermedad a priori relativamente menos importante (fractura por osteoporosis).

Graduación de las recomendaciones: El GEG deberá elaborar recomendaciones para determinados grupos de pacientes, dado que una determinada intervención puede comportarse de forma distinta para un determinado subgrupo de pacientes. También la diferente calidad de la evidencia disponible puede obligar a realizar recomendaciones más o menos firmes para cada subgrupo.

Las distintas expectativas vitales y grupos de riesgo condicionan la elaboración de recomendaciones para cada etapa vital. Por ejemplo, la GPC de la International Diabetes Federation (IDF) sobre la diabetes en el anciano plantea la clasificación de los pacientes en un rango de fragilidad de cuatro niveles en función de su comorbilidad, estado funcional y dependencia²³. La GPC se adapta para cada estadio, de forma que en el estadio final (expectativa de menos de un año de vida) se recomiendan intervenciones específicas, como valorar la deprescripción utilizando criterios Beers, realizar cambios con parsimonia o tener en cuenta a los cuidadores.

9.2.7. Claves para la implementación

Como se señala en el capítulo 10, “Implementabilidad de las Guías de Práctica Clínica”, la existencia de GPC de calidad no garantiza que sus recomendaciones sean trasladadas a las políticas sanitarias ni a la práctica asistencial diaria. En nuestro medio, las GPC con el diseño necesario esbozado en este capítulo son inexistentes, en un momento, además, en el que la mejor forma de adaptar los sistemas sanitarios para abordar el envejecimiento y la comorbilidad es objeto de debate⁴³.

La mejora de la práctica clínica a través de la implementación de las GPC sobre una sola patología cuenta con extensa literatura⁴⁴, aunque la mayor parte de esa literatura está desarrollada fuera de nuestro medio⁴⁵. La implementación de GPC sobre un solo proceso se suele enmarcar dentro de las intervenciones educativas para profesionales; pero existe ya suficiente consenso sobre la idea de que los cambios en la práctica médica necesitan de intervenciones complejas multifactoriales, que engloben cambios organizativos e intervenciones educativas para profesionales y pacientes⁴¹.

La implementación de una GPC sobre comorbilidad es un proceso complejo que debe ser planificado cuidadosamente. En el capítulo 10, “Implementabilidad de las Guías de Práctica Clínica”, se explican los conceptos de implementación e implementabilidad de una GPC⁴⁶, entendiendo el concepto de implementabilidad como las características del contenido, diseño y edición de una GPC que pueden facilitar la implementación. El concepto de implementación no es objeto de estudio en este manual, y en el caso de la comorbilidad puede requerir intervenciones destinadas a mejorar la coordinación entre niveles asistenciales o a capacitar a los profesionales en la toma de decisiones complejas con pa-

cientes y cuidadores⁴⁷. En este sentido resulta esencial asegurar que los pacientes con comorbilidad han sido adecuadamente informados de los beneficios, daños e inconvenientes de las diferentes opciones de tratamiento⁴⁸.

Existen numerosas herramientas a disposición del GEG para facilitar la implementabilidad de su GPC, entre ellas el instrumento AGREE-II. En la tabla 9.3 se resumen con sus propuestas adaptadas a las GPC sobre comorbilidad.

Tabla 9.3. Aspectos del diseño de las GPC que se deben considerar para minimizar las barreras internas en la implementación de las GPC sobre comorbilidad.

Definición precisa del alcance de la GPC y de sus usuarios finales.	Indicar claramente el enfoque elegido para la comorbilidad (figura 9.1)
Capacidad de representación de todos los interesados en el problema objeto de la GPC.	Cuidar la selección y protagonismo de las diferentes especialidades y sociedades científicas, de los pacientes y de las asociaciones de pacientes y de los cuidadores.
Rigor y transparencia en la elaboración.	Aportar información sobre la consideración de la comorbilidad y la polifarmacia en la priorización de los desenlaces, en la búsqueda, selección y evaluación de la evidencia.
Recomendaciones elaboradas a partir de las mejores evidencias científicas disponibles, reconociendo las situaciones de incertidumbre.	Indicar las áreas especiales de incertidumbre, sobre todo las basadas en evidencia de menor calidad y análisis de subgrupos.
Formulación de las recomendaciones de forma precisa, evitando ambigüedades y con enunciados específicos que faciliten la utilización por el clínico.	Matizar las recomendaciones por subgrupos o gradientes de riesgo, señalando el peso de la carga de enfermedad y las preferencias de los pacientes.
Formato amigable de la GPC, con herramientas prácticas para su aplicación.	Proporcionar herramientas prácticas sobre escalas pronósticas, ayudas a la toma de decisiones y vademécum específico con precauciones, interacciones y contraindicaciones.

Por último, la evaluación de la implementación de una GPC requiere la monitorización mediante indicadores adecuados, dado que la aplicación de indicadores de las GPC generales a poblaciones con elevada comorbilidad puede llevar a situaciones de excesiva medicalización y carga, dañinas para el paciente y su entorno (cuidadores). Los indicadores deberían estar orientados a evaluar si la atención a los pacientes con pluripatología se realiza de forma continua y coordinada entre la atención primaria y especializada, o a la calidad de vida, más que estar orientados a valorar los procesos o resultados de acuerdo con variables biológicas.

Por ejemplo, en lugar de evaluar indicadores ligados a variables biológicas de una sola enfermedad como presión arterial, niveles de Hb A1c, etc., puede ser más adecuado considerar otro tipo de indicadores como los siguientes:

- Número de descompensaciones de las patologías consideradas en la GPC;
- Deterioro funcional;
- Utilización de recursos asistenciales (consultas, urgencias, hospitalizaciones...);
- Indicadores relacionados con el uso de la polimedicación (número de fármacos, de prescripción y fármacos considerados de riesgo para su situación determinados por criterios objetivos (Beers, Stopp-Start, etc.));
- Número de caídas, la calidad de vida, ausencia de dolor, disminución de la dependencia, evitación de institucionalización, etc.

Estos indicadores, más específicos y realistas, deben ser lo suficientemente flexibles para tener en cuenta las circunstancias únicas de cada paciente.

Resumen de los Aspectos Clave

- El GEG debe recoger las opiniones y valores de los pacientes destinatarios de las GPC que aborden la comorbilidad, integrándolos como miembros o realizando una adecuada revisión bibliográfica.
- El desarrollo de las PICO debe adaptarse a las interacciones enfermedad-enfermedad, fármaco-enfermedad y fármaco-fármaco, y a la consideración del concepto de tiempo de rentabilidad, así como a los desenlaces de salud más deseables en el conjunto de la multimorbilidad.
- La revisión bibliográfica debe incluir la identificación de los conjuntos de comorbilidad apropiados y los estudios de investigación sobre diagnóstico, pronóstico y tratamiento, con subgrupos de pacientes con comorbilidad. La búsqueda bibliográfica debe ampliarse a fuentes farmacológicas y literatura gris en busca de información sobre polimedicación, interacciones e investigación cualitativa.
- El volumen de la evidencia para las GPC sobre comorbilidad será, con mucha frecuencia, escaso. La insuficiencia de ensayos clínicos específicos en esta población y la consideración del análisis de subgrupos de poblaciones generales determinan que la evidencia disponible sea baja, lo que llevará a la formulación de recomendaciones débiles.
- La expectativa de vida y la carga de enfermedad para el paciente y su familia tienen un peso determinante en la formulación de recomendaciones en las GPC que aborden la comorbilidad y pluripatología.

Notas

(*) En Pubmed el término MesH “Aged” incluye a los mayores de 65 años y por debajo de él existen “Aged, 80 and over” y “Frailelderly”. Además de estar disponibles los grupos de edad en la opción “Limits”.

(**) 1-multimorbid*[tiab] OR multi-morbid*[tiab] OR multiple morbidit*[tiab] OR multiple diseas*[tiab] OR multiple illness*[tiab] OR multiple diagnos*[tiab] OR multiple chronic diseas*[tiab] OR multiple chronic illness*[tiab] OR multiple chronic diagnos*[tiab]

OR multiple chronic condition*[tiab] 2-comorbidity[Mesh] OR comorbid*[ti] OR comorbid*[ti].3-chronicdisease"[Mesh].4-#2 AND #3.5-measure[tiab] OR measured[tiab] OR measurement[tiab] OR measurements[tiab] OR measures[tiab] OR index[tiab] OR indexes[tiab] OR indexed[tiab] OR indices[tiab] OR list[tiab] OR listed[tiab] OR lists[tiab] OR classification[tiab] OR classifications[tiab] OR classified[tiab] OR classifies[tiab] OR classify[tiab] OR classifying[tiab] OR instrument[tiab] OR instruments[tiab] OR definition[tiab] OR define[tiab] OR defined[tiab] OR scale[tiab]. 6-#1 AND #5. 7-#4 AND #5.8-#6 OR #7.

Bibliografía

1. Dawes M. Co-morbidity: we need a guideline for each patient not a guideline for each disease. *Fam Pract* [Internet]. 2010 Feb;27(1):1-2 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://fampra.oxfordjournals.org/content/27/1/1.long>.
2. Zulman DM, Sussman JB, Chen X, Cigolle CT, Blaum CS, Hayward RA. Examining the evidence: a systematic review of the inclusion and analysis of older adults in randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2011 Jul;26(7):783-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3138606/>.
3. Bernabeu-Wittel M, Alonso-Coello P, Rico-Blázquez M, Rotaeche del Campo R, Sánchez Gómez S, Casariego Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. *Aten primaria* [Internet]. 2014 Ago-Sep;46(7):385-392 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-desarrollo-guias-practica-clinica-pacientes-90341738>.
4. Fabbri LM, Boyd C, Boschetto P, Rabe KF, Buist AS, Yawn B, et al. How to integrate Multiple Comorbidities in Guideline Development: article 10 in Integrating and Coordinating Efforts in COPD Guideline Development. *Proc Am Thorac Soc*. 2012;9(5):274-81.
5. Orueta JF, Nuño-Solinís R, García-Álvarez A, Alonso-Morán E. Prevalence of multimorbidity according to the deprivation level among the elderly in the Basque Country. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 Oct;13:918 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3852493/>.
6. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* [Internet]. 2012 Jul;380(9836):37-43 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612602402>.
7. Uhlig K, Leff B, Kent D, Dy S, Brunnhuber K, Burgers JS, et al. A framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with multimorbidity. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2014 Apr;29(4):670-9 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3965742/>.
8. Fitzgerald LS, Hanlon JT, Shelton PS, Landsman PB, Schmader KE, Pulliam CC, et al. Reliability of a modified medication appropriateness index in ambulatory older persons. *Ann Pharmacother*. 1997 May;31(5):543-8.
9. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72-83.

10. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med* [Internet]. 2010 Oct;170(18):1648-54 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=226051>.
11. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992 Oct;45(10):1045-51.
12. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. 1994 Aug;47(8):891-6.
13. Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 03/03/2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf
14. Alonso-Coello P, Montori VM, Díaz MG, Devereaux PJ, Mas G, Diez AI, et al. Values and preferences for oral antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation: physician and patient perspectives. *Health Expect*. 2015 Dec;18(6):2318-27.
15. Putchá N, Puhán MA, Hansel NN, Drummond MB, Boyd CM. Impact of co-morbidities on self-rated health in self-reported COPD: an analysis of NHANES 2001-2008. *COPD* [Internet]. 2013 Jun;10(3):324-32 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4459792/>.
16. Muth C, Kirchner H, van den Akker M, Scherer M, Glasziou PP. Current guidelines poorly address multimorbidity: pilot of the interaction matrix method. *J Clin Epidemiol*. 2014 Nov;67(11):1242-50.
17. Dumbreck S, Flynn A, Nairn M, Wilson M, Treweek S, Mercer SW, et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ* [Internet]. 2015 Mar;350:h949 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4356453/>.
18. Scott PA, Kingsley GH, Scott DL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure: meta-analyses of observational studies and randomised controlled trials. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2008 Nov;10(11):1102-07 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0026354/>.
19. Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *BMJ* [Internet]. 2013 Jan;346:e8525 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3541472/>.
20. Braithwaite RS, Concato J, Chang CC, Roberts MS, Justice AC. A framework for tailoring clinical guidelines to comorbidity at the point of care. *Arch Intern Med*. 2007 Nov;167(21):2361-65 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460384/>.
21. Cigolle CT, Blaum CS, Halter JB. Diabetes and cardiovascular disease prevention in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2009 Nov;25(4):607-41, vii-viii.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):395-400.

23. International Diabetes Federation (IDF) Working Group. IDF Managing Older People with Type 2 Diabetes. Global Guideline [Internet]. Brussels: IDF; 2013 [consultado 20/10/2014]. Disponible en: <http://www.idf.org/guidelines-older-people-type-2-diabetes>.
24. Jowsey T, Yen L, W PM. Time spent on health related activities associated with chronic illness: a scoping literature review. BMC Public Health [Internet]. 2012 Dec;12:1044 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3533987/>.
25. Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases--a systematic literature review. PloS One [Internet]. 2013 Nov;8(11):e79641 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3823581/>.
26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5): 373-83.
27. Arostegui I, Esteban C, García-Gutierrez S, Bare M, Fernández-de-Larrea N, Briones E, et al. Subtypes of patients experiencing exacerbations of COPD and associations with outcomes. PloS One [Internet]. 2014 Jun;9(6):e98580 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4044022/>.
28. Ruiz-Laiglesia FJ, Sánchez-Marteles M, Pérez-Calvo JI, Formiga F, Bartolomé-Satué JA, Armengou-Arxé A, et al. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA Registry. QJM [Internet]. 2014 Dec;107(12):989-94 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/107/12/989.long>.
29. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD, et al. Abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis. Actas Dermo-sifiliogr [Internet]. 2012 Jan.103 Suppl 1:1-64 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/...>
30. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD, et al. Abordaje integral de la comorbilidad del paciente con psoriasis. Actas Dermo-sifiliogr [Internet]. 2012 Jan.103 Suppl 1:1-64 [consultado 03/03/2016]. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/...>
31. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1294-302.
32. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1283-93.
33. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998 Sep;352(9131):837-53.
34. Greenfield S, Billimek J, Pellegrini F, Franciosi M, De Berardis G, Nicolucci A, et al. Comorbidity affects the relationship between glycemic control and cardiovascular outcomes in diabetes: a cohort study. Ann Intern Med. 2009 Dec;151(12):854-860.
35. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1311-6.
36. Thomas K, et al. The Gold Standards Framework (GSF) Prognostic Indicator Guidance (PIG) [Internet] 4^a ed. The Gold Standards Framework Centre In End of Life Care CIC; 2011 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.goldstandardsframework.org.uk/cd-content/uploads/files/...>
37. Bernabeu-Wittel M, Formiga F, Ollero-Baturone M, PROFUND Researchers. A new prognostic index centered on polypathological patients. The PROFUND index. J Gerontol A Biol

- Sci Med Sci [Internet]. 2011 Dec;66(12):1393-4; author reply 1395-6 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/content/66A/12/1393.long>.
38. Bernabeu-Wittel M, Murcia-Zaragoza J, Hernandez-Quiles C, Escolano-Fernández B, Jarava-Rol G, Oliver M, et al. Development of a six-month prognostic index in patients with advanced chronic medical conditions: the PALIAR score. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47(3):551-65.
 39. Colombo Bohórquez P, Nieto Martín MD, Pascual de la Pisa B, García Lozano MJ, Ortiz Camúñez MA, Bernabéu Wittel M. Validación de un modelo pronóstico para pacientes pluripatológicos en atención primaria: Estudio PROFUND en atención primaria. *Aten Primaria* [Internet]. 2014 Jun;46 Suppl 3:41-8 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714700642>.
 40. Kanaan AO, Donovan JL, Duchin NP, Field TS, Tjia J, Cutrona SL, et al. Adverse drug events after hospital discharge in older adults: types, severity, and involvement of Beers Criteria Medications. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2013 Nov;61(11):1894-9 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446728/>.
 41. Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana MC. Ancianos frágiles polimedificados, ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2012 Jul-Aug;47(04):162-7 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-ancianos-fragiles-polimedificados-es-deprescripcion-90145580>.
 42. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Caregiver burden: a clinical review. *JAMA*. 2014 Mar;311(10):1052-60.
 43. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 27 de junio de 2012 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/...>
 44. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* [Internet]. 2004 Feb;8(6):iii-iv, 1-72 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0021503/>.
 45. Brusamento S, Legido-Quigley H, Panteli D, Turk E, Knai C, Saliba V, et al. Assessing the effectiveness of strategies to implement clinical guidelines for the management of chronic diseases at primary care level in EU Member States: a systematic review. *Health Policy*. 2012 Oct;107(2-3):168-83.
 46. Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 2005 Jul;5:23 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1190181/>.
 47. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Ruiz-Cantero A, Moreno-Gaviño L, Barón-Franco B, Fuertes A, et al. Functional Decline Over 1-year Follow-up in a Multicenter Cohort of Poly-pathological Patients: A New Approach to Functional Prognostication. *Int J Gerontol* [Internet]. 2012 Jun;6(2):68-74 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: [http://www.ijge-online.com/article/S1873-9598\(11\)00109-8/pdf](http://www.ijge-online.com/article/S1873-9598(11)00109-8/pdf).
 48. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2012 Oct;60(10):E1-E25 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450364/>.

Lecturas recomendadas

- Bernabeu-Wittel M, Alonso-Coello P, Rico-Blázquez M, Rotaeche del Campo R, Sánchez Gómez S, Casariego Vales E. Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. Rev Clin Esp [Internet]. 2014 Ago-Sep;214(6) [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/desarrollo-guias-practica-clinica-pacientes/articulo/S0014256514002008/>.

Revisión narrativa elaborada por tres sociedades científicas nacionales que efectúa una revisión sobre el estado de la cuestión del abordaje de la comorbilidad y la pluripatología en la elaboración de GPC destacando la necesidad de avance metodológico en este campo. Incluye una definición de términos relacionados con la comorbilidad y pluripatología.

- Working Groups. Multimorbidity En: Guidelines International Network [Internet]. Piltlochry (Scotland): The Guidelines International Network; 2015 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.g-i-n.net/working-groups/multimorbidity>.

Recopilación de recursos (websites, presentaciones, bibliografía, etc.) sobre mutimorbilidad y sobre las reuniones y presentaciones del grupo.

Tablas y figuras

Figura 9.1. Diferentes modelos de GPC en función del abordaje de la comorbilidad (modificado de Uhlig7).

Tabla 9.1. Formulación de preguntas en GPC sobre comorbilidad.

Tabla 9.2. Consideraciones a tener en cuenta para realizar la revisión bibliográfica en les GPC que aborden la comorbilidad y pluripatología.

Tabla 9.3. Aspectos del diseño de las GPC que se deben considerar para minimizar las barreas internas en la implementación de las GPC sobre comorbilidad.

10. Implementabilidad de las Guías de Práctica Clínica

Idoia Gaminde, Eduardo Briones, Susana Lorenzo

En este capítulo se describen los elementos clave que el grupo elaborador de la GPC ha de tener en cuenta para facilitar su implementación.

Las características de las GPC que pueden favorecerla son: formato, contenido, priorización de las recomendaciones y evaluación de las mismas.

10.1. Introducción

En capítulos anteriores se estableció que la relevancia de las preguntas, el rigor y transparencia en la elaboración y la ausencia de conflictos de interés son pilares fundamentales para conseguir guías creíbles y de calidad. Sin embargo, siendo estos atributos necesarios, en muchas ocasiones no son suficientes para conseguir que las guías sean aceptadas y utilizadas, y que se traduzcan en mejoras en la práctica clínica. Disponer de una buena guía no siempre es sinónimo de utilizarla.

En muchos casos el esfuerzo y los recursos invertidos en la elaboración de guías no se ven reflejados en su utilización por parte de los profesionales sanitarios o en cambios sustanciales en la calidad de la asistencia prestada y en los resultados en salud de la población diana¹.

En las publicaciones originales sobre metodología para la elaboración de guías, Field y Lohr ya destacaban que las “guías de práctica clínica no se implantan solas” y que para que una guía sea efectiva, el proceso de implantación debe ser consistente y planificado^{2,3}.

Por ello, en los últimos años ha habido un gran interés por avanzar en el conocimiento de la efectividad de los métodos para introducir en la práctica clínica las recomendaciones emanadas de las GPC. Así, diversos agentes del entorno sanitario científico, político y de gestión han promovido líneas de trabajo para evaluar los factores que determinan el uso de las guías, desde el enfoque clínico adecuado hasta sus métodos de desarrollo, de difusión y de implementación^{4,5}.

Parte del problema puede residir en que los grupos elaboradores de GPC (GEG) pueden tener alguna responsabilidad en la difusión —entendida como distribución de la GPC— y en la diseminación —entendida como comunicación activa de la información sobre la GPC—, pero raras veces son responsables de la implementación. La difusión o diseminación a veces la asumen los elaboradores; otras, los clínicos, los gestores del sistema sanitario, algunas sociedades profesionales o la industria farmacéutica. Sin embargo, las decisiones sobre implementación se toman habitualmente en contextos distintos al GEG. Por ello, nunca queda suficientemente claro el rol que los elaboradores de las GPC han de tener en la implementación y difusión o diseminación de la guía. Y, es aquí donde aparece la cuestión de la implementabilidad.

Shiffman⁶ establece una clara diferencia entre implementación e implementabilidad. Con la primera hace referencia al diseño y despliegue de sistemas, herramientas y estrategias para influir en el comportamiento de los clínicos a fin de lograr su adherencia a las recomendaciones de las GPC; habitualmente, responsabilidad de los servicios de salud. Por contra, implementabilidad hace referencia a las características de las GPC que pueden facilitar la implementación y se mide a través de la facilidad y precisión de la transformación de las recomendaciones, y de los sistemas, herramientas y estrategias que influyen en el cuidado. Resulta más difícil poner en práctica unas GPC que otras, por lo que la evaluación de la implementabilidad pretende, sobre todo, guiar al GEG para que modifique el contenido de la guía en función del resultado.

La teoría cognitiva sugiere que las guías son difíciles de usar porque presentan información compleja y son prescriptoras de acciones que pueden no cuadrar con las circunstancias clínicas o las preferencias del usuario, y el conocimiento y la experiencia individual configuran la forma en la que se procesa la información de la GPC. Las GPC que incorporan herramientas de implementabilidad pueden superar dichas limitaciones para facilitar su interpretación y su uso⁷. Patel *et al.* parten de que las GPC están elaboradas por expertos y que han de ser utilizadas por personas menos expertas o experimentadas, por lo que sugieren la utilización de métodos cognitivos de análisis proposicional que permitan la elaboración de GPC más explícitas que permitan identificar áreas de posible confusión, generar proposiciones simples en vez de complejas o elaborar herramientas informatizadas que permitan presentar diferentes niveles de información centrados en el nivel de conocimiento de usuarios de las GPC.

Este capítulo se va a centrar en los elementos necesarios para facilitar la implementación de la GPC que han de ser contemplados en el proceso de elaboración. Se ha considerado pertinente incluir este capítulo en este manual, no con un enfoque dirigido a la elaboración de un plan de implementación, que ha de ser responsabilidad de los Servicios de Salud y no del GEG, y para lo cual se recomienda utilizar el manual de implementación⁸, sino para presentar aquellos aspectos a tener en cuenta durante el proceso de elaboración de la guía a fin de mejorar su calidad y facilitar su uso.

10.2. Sobre la implementabilidad de las guías

El instrumento AGREE⁹ incorpora dos dimensiones que valoran los elementos que pueden influir sobre la implementabilidad de la guía. Por un lado, el dominio 4 evalúa la **claridad de la presentación** en cuanto a lenguaje, estructura y aspectos del formato (ítems 15-17).

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.

17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.

El dominio 5 **Aplicabilidad** hace referencia a las posibles barreras y factores facilitadores para su implantación, las estrategias para mejorar su adopción y las implicaciones de la aplicación de la guía en los recursos (ítems 18-21).

18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.

19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.

20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.

21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.

Cabe señalar que en las evaluaciones realizadas con AGREE uno de los dominios con puntuaciones más bajas es el de aplicabilidad y no ha mejorado con el paso del tiempo¹⁰.

Es importante tener en cuenta la independencia editorial (“independencia”), ya que la formulación de las recomendaciones no está sesgada por la existencia de conflictos de interés. Se consideran tanto intereses personales (honorarios o beneficios personales de un miembro del equipo), como no personales (financiación que beneficia al departamento o unidad bajo responsabilidad de un miembro del equipo, sin que este lo reciba personalmente).

Estos ítems de AGREE II pueden servir de base y orientación para una primera aproximación a los elementos de implementabilidad de la guía. Existen, además, otros instrumentos diseñados para ayudar en la elaboración de guías y orientar sobre las características que faciliten su implementación. Entre ellos se encuentran el GuideLine Implementability Appraisal (GLIA)⁶, elaborado en 2005 y actualizado a la versión 2.0 en 2011, que recoge un conjunto de características importantes para conseguir una implementación más efectiva. Consta de 30 preguntas, las nueve primeras son aplicables a toda la guía y las restantes se aplican a las recomendaciones específicas que se plantean implementar. Estas preguntas se agrupan en los siguientes dominios en la tabla 10.1:

Tabla 10.1. Dominios de las recomendaciones del GuideLine Implementability Appraisal (GLIA)

Dominio	Contenido
Ejecutabilidad	qué hacer exactamente
Decidibilidad	precisando en qué condiciones (ej., edad, sexo, hallazgos clínicos, resultados de laboratorio) se debe hacer
Validez	grado en el que la recomendación refleja la intención de la recomendación y la fortaleza de la evidencia
Flexibilidad	grado con que la recomendación permite interpretación o alternativas en su ejecución
Impacto en el proceso asistencial	grado en el que la recomendación impacta en el flujo de trabajo habitual en un lugar normal de trabajo
Medida	grado en el que la guía identifica marcadores o criterios de valoración para trazar los efectos de la implementación de la recomendación
Novedad/innovación	grado en el que la recomendación propone comportamientos poco convencionales para clínicos o pacientes
Informatización	facilidad con la que una recomendación puede ser operativa en un sistema de información electrónico, solo es aplicable cuando se plantee su implementación electrónica

Fuente: <http://nutmeg.med.yale.edu/glia/login.htm>

En 2011 Gagliardi y cols¹¹ propusieron un marco de implementabilidad (GIFramework) con 22 elementos, organizados en 8 dominios: adaptabilidad, usabilidad, relevancia, validez, aplicabilidad, comunicabilidad, implicaciones en recursos, implementación y evaluación. Utilizaron el marco con un elevado número de GPC y mostraron que muchas de las GPC no incluyen elementos que promuevan su uso. Reconocieron también que no está demostrado que incluir ese tipo de información mejore su uso. Shekelle¹² mantiene que la investigación realizada sobre la forma en que los elaboradores de las GPC deben mejorar la implementabilidad es insuficiente, aunque hay un importante número de estudios que pueden guiar a los elaboradores en los próximos años. Sugiere que los GEG deberían establecer relaciones formales con los responsables de la diseminación e implementación de las GPC en el sistema sanitario.

También se ha desarrollado una guía de herramientas de implementación denominada GITools¹³. Se define como información incluida o adicional a las GPC que ayuda a los usuarios a implementar las recomendaciones. Se han identificado herramientas de planificación de recursos, implementación, evaluación, compromiso del paciente y herramientas informáticas (Point-of-care Decision-Making). Todos estos recursos se encuentran en <http://giranet.org>.

Por último, AGREE tiene un proyecto de investigación en marcha denominado *Guideline Implementability for Decision Excellence Model* (GUIDE-M) para establecer las características intrínsecas de las GPC que pueden facilitar su aceptación (y su uso) en la práctica¹⁴.

10.3. Factores intrínsecos de las GPC: formato y contenido

Diferentes estudios han puesto de manifiesto que algunas características intrínsecas de las guías pueden favorecer o dificultar la implementación. Estas características de formato o de contenido pueden promover una comprensión sobre cómo aplicar las recomendaciones y apoyar su uso en la práctica^{15,16,17}. La propia guía puede incluir elementos y herramientas para favorecer la implementación, como identificación de recomendaciones clave, indicadores y criterios para auditoría, materiales educativos, etc.

Muchos de los aspectos que el GEG debe considerar para garantizar la calidad de la GPC ya se han descrito en cada uno de los capítulos de este manual. Sin embargo, dado que las propiedades de una GPC pueden influir en la adhesión de los profesionales a su utilización, se presenta un breve resumen con los principales aspectos del diseño que pueden influir en la implementación de estas guías. En la tabla 10.2 se recogen algunos aspectos que se deben tener en cuenta al plantear la implementación de las GPC.

Tabla 10.2. Aspectos del diseño de las GPC que se deben considerar para minimizar las barreras internas en la implementación de estas guías

- Definición precisa del alcance de la GPC y de sus usuarios finales.
- Capacidad de representación de todos los interesados en el problema objeto de la GPC (profesionales y pacientes), tanto en el grupo elaborador como en los grupos de colaboración experta y revisión externa.
- Rigor y transparencia en la elaboración. Se debe aportar información sobre la búsqueda, selección y evaluación de la evidencia científica.
- Recomendaciones elaboradas a partir de las mejores evidencias científicas disponibles, reconociendo las situaciones de incertidumbre.
- Formulación de las recomendaciones de forma precisa, evitando ambigüedades y con enunciados específicos que faciliten la utilización por el clínico.
- Formato amigable de la GPC con herramientas prácticas para su aplicación.

Fuente: Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mookink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *Br Med J.* 1998;317:858 – 61.

Algunos estudios muestran la importancia del formato de la guía en la implementación^{18,19}. Tiene gran relevancia tanto el lenguaje utilizado como la redacción (recomendaciones claras y precisas). Además, los siguientes factores están directamente relacionados:

- Extensión de la guía. Las guías muy extensas suelen ser desechadas por los lectores. El documento debe ser lo más sintético posible para favorecer una búsqueda rápida de información en la consulta.
- Presentación. Para una mejor comprensión y búsqueda rápida de la información todos los párrafos y secciones deben ir correctamente identificados, con párrafos cortos, evitando expresiones farragosas (como ejemplo que se recomienda seguir están las guías SIGN²⁰).
- Estilo. El documento final debería tener un formato ameno, incluyendo gráficos y algoritmos de ayuda a las decisiones. Debe huirse de los formatos usados en las revisiones, más orientados a personas expertas en metodología que en la clínica.
- Lenguaje. Utilizar un lenguaje no “normativo” (en general, son preferibles expresiones como “se recomienda” a expresiones de tipo preceptivo como “se debe”).
- Material adjunto.
- Todas las guías deben incluir su algoritmo y un resumen de recomendaciones, e incluso facilitar la elaboración de herramientas electrónicas.

El GEG debe tener en cuenta las cuestiones que propone el manual GRADE a la hora de elaborar las recomendaciones para facilitar la implementación²¹:

- La redacción de la recomendación debe ser clara y específica para que los clínicos puedan entenderla e interpretarla.

- Se debe responder a la pregunta clínica inicial, por lo que se deben especificar los pacientes o la población (caracterizada por la enfermedad y otros factores identificadores) a los que se dirige la recomendación y detallar la intervención tanto como sea posible.
- Se debe hacer referencia al nivel asistencial o dispositivo.
- Se debe poder traducir fácilmente en un curso de actuaciones en la práctica, especificando sus consecuencias.
- Se deben incluir las excepciones o matizaciones.
- Se debe facilitar información adicional que ayude a interpretar las recomendaciones y aplicarla a pacientes concretos.
- El formato de la GPC debe ser organizado para facilitar el uso e identificar las sucesivas versiones.
- Puede ser necesario elaborar materiales de apoyo para facilitar la adopción de la GPC.

10.4. Priorización de las recomendaciones para la posterior implementación

Ya hemos mencionado que ninguna recomendación que no comunique claramente y sin ambigüedades “qué hacer” (fallaría el criterio de ejecutabilidad) o “cuándo” (fallaría el criterio de decidabilidad) está preparada para la implementación. Shiffman⁶ recomienda que el grupo elaborador de la GPC revise todas las recomendaciones antes de su publicación, difusión o diseminación.

Las GPC abarcan grandes áreas clínicas y por este motivo a menudo contienen un número de recomendaciones considerable, necesarias para responder a muchas de las preguntas que se pueden plantear los profesionales en el manejo de un proceso clínico. Por ello, el GEG debe de priorizar las recomendaciones más relevantes. Su número dependerá de la guía, pero NICE establece un rango entre 5 y 10²². Hay que señalar que para SIGN las recomendaciones clave no tienen por qué ser necesariamente las de evidencia fuerte, sino aquellas que el GEG considere con mayor potencial de impacto en la atención a los pacientes²⁰.

Como vemos, existen diferentes criterios para seleccionar las recomendaciones clave y, aunque pueden variar en función del proceso clínico de que se trate, los más importantes son los siguientes²²:

- Impacto en los resultados en los pacientes.
- Posibilidad de prevenir problemas de seguridad del paciente.
- Importancia de la recomendación sobre el resto del proceso asistencial e impacto en la reducción de la variabilidad de la práctica.
- Consecución de objetivos alcanzables de la asistencia sanitaria, incluyendo acciones medibles, dirigidas al uso más eficiente de los recursos del sistema.

10.5. Evaluación de la implementación de las recomendaciones: auditoría y monitorización

La guía tiene que describir el proceso para evaluar la implementación y utilización. Para ello debe incorporar herramientas de auditoría, medidas de actividad o indicadores de calidad, sobre todo respecto a las recomendaciones clave.

La guía debe ofrecer un listado de criterios sobre los que la implementación de las recomendaciones pueda ser auditada y monitorizada. Las recomendaciones clave han de reflejarse en los criterios de evaluación, preferiblemente a través de indicadores válidos. Pueden ayudar ejemplos de protocolos basados en la guía multidisciplinar, para una región o alcance descritos, a fin de ilustrar cómo trasladar las guías a vías de práctica clínica.

Los criterios representan aquello que se desea o que se propone lograr como fruto de la intervención de forma objetiva. Deben basarse en información contrastable, han de ser comprensibles y fácilmente cuantificables. Habitualmente se enuncian en positivo.

La GPC debe incorporar indicadores clave procedentes de diferentes fuentes sobre los cuales hay evidencia o consenso de que valoran el nivel de cumplimiento de las recomendaciones establecidas en las GPC.

10.5.1. Diseño de indicadores

Un indicador es una medida cuantitativa que puede usarse como guía para controlar y valorar la calidad de las actividades²³, es decir, la forma particular (normalmente numérica) en la que se mide o evalúa una recomendación, y hasta qué punto se cumple, teniendo en cuenta que puede haber más de un indicador para cada recomendación.

Los indicadores se pueden clasificar de muchas formas, pero si se acude a la clasificación más conocida de Donabedian²⁴ se pueden agrupar en: estructura, proceso y resultado.

El desarrollo y el uso de indicadores es un tema complejo. Aunque existen infinidad de posibles indicadores para evaluar cada una de las recomendaciones que incluye una guía, interesa reducirlos a un conjunto de indicadores lo más limitado posible, que permita la evaluación a lo largo del tiempo y la comparación con otros centros²⁵.

Es importante tener presente que, en la práctica, los indicadores disponibles no son perfectos y constituyen una aproximación de una situación real²⁶. Su objetivo es proporcionar información útil para facilitar la toma de decisiones. El conjunto de indicadores no es más que la representación explícita o implícita de las expectativas de funcionamiento de cualquier sistema²⁷.

Para que un indicador sea útil debe reunir las siguientes características²⁸:

- Concreto: cuanto mejor definido esté el enunciado, menos errores se cometerán durante la recogida de los datos.
- Objetivo: debe evitar evaluaciones subjetivas en la medida de lo posible.
- Específico: tiene que identificar únicamente verdaderos problemas.
- Clínicamente válido de acuerdo con los conocimientos actuales de la literatura, con los conocimientos de los profesionales o, en su defecto, con la opinión de expertos.

- Relevante: solo se deben definir los indicadores necesarios.
- Eficiente: debe evitar duplicidades y grandes esfuerzos en la recogida de la información.
- Priorizado de acuerdo a la influencia en el resultado.
- Ágil: el sistema debe permitir la transmisión rápida de la información.
- Flexible para adaptarse a distintos niveles de agregación de la información según el nivel de usuario.
- Fiable: en referencia al grado de reproducibilidad de los resultados cuando el indicador es utilizado por observadores diferentes; la existencia de un sustrato informático o documental, que haga el sistema auditable, refuerza la fiabilidad.
- Integrado con los sistemas de información existentes, que permitan comparar resultados con otros centros similares.

La integración de los indicadores en los sistemas de información plantea habitualmente retos difíciles de resolver, puesto que los objetivos de las guías suelen ser diferentes y más detallados. Algunos indicadores pueden obtenerse de sistemas como el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), dado que ofrece grandes ventajas como su exhaustividad y sistematización, aunque no siempre proporciona el nivel de fiabilidad y grado de detalle deseable. Por ejemplo, en la guía sobre terapia intravenosa se plantea la incidencia de flebitis en el conjunto de pacientes con vía periférica. Esta información podría obtenerse del CMBD, aunque sería necesario comprobar la fiabilidad, tanto del numerador (diagnósticos de flebitis codificados) como del denominador (total de pacientes con vía periférica).

Otra fuente de información interesante son los sistemas de información de prescripción de medicamentos. En este caso, por ejemplo, podemos obtener datos de carácter macro sobre la prescripción de antibióticos en series temporales o sobre la evolución comparativa de distintos subgrupos terapéuticos. Sin embargo, no será posible conocer la adecuación de la prescripción a un paciente concreto teniendo en cuenta todas las circunstancias específicas.

Por tanto, para favorecer la implementabilidad es preciso planificar la metodología de obtención de indicadores, incluyendo fuentes de información, validación y su monitorización. Esto requiere de un esfuerzo de integración de las recomendaciones en los sistemas de información existentes, en las contempladas en los acuerdos de gestión, o bien, desarrollar la metodología ad hoc necesaria.

10.5.2. Construcción de indicadores

La elaboración de un indicador requiere la definición precisa de todos sus términos.

Estructura del indicador

- **Nombre del indicador:** breve título descriptivo del mismo.
- **Justificación/fundamento:** utilidad del indicador para valorar el nivel de cumplimiento de la recomendación.
- **Recomendación:** descripción de la recomendación.
- **Fuerza de la recomendación:** nivel de evidencia científica y grados de recomendación (referenciar las escalas de medida utilizadas).

- **Fórmula:** expresión matemática.
- **Descripción de términos:** explicación detallada de numerador, denominador, escala de medida, criterios de inclusión y exclusión, o aclaraciones. Fuente de datos: ubicación de la información para cuantificar numerador y denominador.

Información complementaria de interés (características deseables)

- Para las medidas de actividad clínica (áreas de proceso, resultados, acceso y estructura), el indicador debería ir acompañado de un **estándar de referencia** que permita establecer un nivel óptimo de calidad.
- Para las medidas de experiencia de los pacientes, las pruebas deberían de incluir grupos focales con pacientes o comprobaciones cognitivas de las medidas de los pacientes.
- **Aplicación del indicador:** quién lo usa y para qué.
- **Referencias bibliográficas:** documentos de interés relacionados con el indicador.

El término “estándar” hace referencia al grado de cumplimiento exigible a una recomendación y se define como el rango en el que resulta aceptable el nivel de calidad. Dado que determina el nivel mínimo que comprometería la calidad, también puede entenderse como el conjunto de maniobras diagnósticas y terapéuticas indicadas sobre su proceso en cada situación^{29,30}. Por ejemplo, en la historia clínica del 100% de los pacientes intervenidos debe figurar su consentimiento informado antes de que se inicie la intervención. La verdadera utilidad del estándar es, por tanto, la posibilidad de comparación con un valor mínimo aceptable. En algunos casos, como el del ejemplo, el estándar es el 100%.

Teniendo en cuenta que el indicador ideal no existe, los métodos para la selección de criterios y de indicadores deben combinar las mejores evidencias científicas con la opinión de los expertos. Desde este punto de vista se pueden considerar tres grupos de criterios e indicadores:

- Los que deben incluirse, por existir mayor evidencia científica de investigación y de su influencia en el resultado, son criterios de prioridad mayor.
- Los que pueden incluirse con alguna evidencia científica o que a juicio de los expertos es razonable incluir cuando no hay evidencia científica disponible.
- Los que no deben incluirse, aquellos que no parecen medidas importantes o sobre los que no se puede actuar al no ser posible su modificación.

Así pues, la GPC debe desarrollar los principales indicadores para medir su uso. Para ello se elegirán las intervenciones basadas en la evidencia científica y el mejor resultado de coste-efectividad o aspectos clave organizativos que a juicio del grupo elaborador deban ser monitorizados. El indicador debería salir redactado y con su fórmula definitiva, y no solo esbozado para evitar interpretaciones en su utilización y garantizar la homogeneidad en su uso. También se mencionará la forma de tomar las muestras para su cálculo y la periodicidad de medición del indicador, así como los datos poblacionales para los denominadores que se usarán (prevalencia de enfermedades, etc.).

Resumen de los Aspectos Clave

El GEG es clave para facilitar su implementación.

Ha de ser capaz de presentar las recomendaciones de una forma clara, priorizar las recomendaciones más relevantes y proponer indicadores que permitan evaluar la implementación.

La GPC debe aportar los principales indicadores de implementación. Para ello se elegirán las intervenciones basadas en evidencia científica de calidad y el mejor resultado coste-efectivo, o aspectos clave organizativos que a juicio del grupo elaborador deban ser monitorizados. El indicador quedar redactado y con su fórmula definitiva y fuentes de información, y no simplemente esbozado.

El grupo elaborador de la GPC debe tener presente los siguientes criterios del Instrumento AGREEII sobre implementación, incluidos en los dominios 4 y 5 sobre claridad de la presentación y aplicabilidad:

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.

Bibliografía

1. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Clinical guidelines: using clinical guidelines. *BMJ* [Internet]. 1999 Mar;318(7185):728-30 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1115154/>.
2. NHS Centre for Reviews and Dissemination (University of York). Effective Health Care. Getting evidence into practice [Internet]. 1999 Feb;5(1) [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <https://www.york.ac.uk/media/crd/ehc51.pdf>.
3. Institute of Medicine (US). Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use. Field MJ, Lohr KN, editores. Washington, D.C.: The National Academies Press; 1992.
4. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* [Internet]. 2004 Feb;8(6):iii-iv, 1-72 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0021503/>.
5. Bilde L, Thorsen T. Changing Professional Practice. Theory and practice of clinical guidelines implementation. Copenhagen: Danish Institute for Health Services; 1999. Disponible en: <http://www.kora.dk/udgivelse/udgivelse/i3915/Changing-Professional-Practice>.

6. Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 2005 Jul;5:23 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1190181/>.
7. Patel VL, Arocha JF, Diermeier M, Greenes RA, Shortliffe EH. Methods of cognitive analysis to support the design and evaluation of biomedical systems: the case of clinical practice guidelines. *J Biomed Inform* [Internet]. 2001 Feb;34(1):52-66 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532046401910020>.
8. Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2009. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2007/02-02) [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/implementacion/index.html>.
9. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. The Agree Research Trust; 2009 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf. (Obra original: Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* [Internet]. 2010 Dec 14;182(18):E839-42 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001530/>).
10. Capacity Enhancement Program of the Cancer Guidelines Advisory Group. Cancer Practice Guidelines. Status Report Update: All Cancers [Internet]. Toronto: Canadian Partnership Against Cancer; 2012 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: http://www.cancerview.ca/idc/groups/public/documents/webcontent/pract_guide_report_mar12.pdf.
11. Gagliardi AR, Brouwers MC, Palda VA, Lemieux-Charles L, Grimshaw JM. How can we improve guideline use? A conceptual framework of implementability. *Implement Sci* [Internet]. 2011 Mar;6:26 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072935/>.
12. Shekelle P, Woolf S, Grimshaw JM, Schünemann HJ, Eccles MP. Developing clinical practice guidelines: reviewing, reporting, and publishing guidelines; updating guidelines; and the emerging issues of enhancing guideline implementability and accounting for comorbid conditions in guideline development. *Implement Sci* [Internet]. 2012 Jul;7:62 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3503794/>.
13. Gagliardi AR, Brouwers MC, Bhattacharyya OK, Guideline Implementation Research and Amplification Network. A framework of the desirable features of guideline implementation tools (GItools): Delphi survey and assessment of GItools. *Implement Sci* [Internet]. 2014 Aug;9:98 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4244063/>.
14. Guideline Implementability for Decision Excellence Model (GUIDE-M) [Internet]. Hamilton: McMaster University; 2014 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://guide-m.ca/>.
15. Grilli R, Lomas J. Evaluating the message: the relationship between compliance rate and the subject of a practice guideline. *Med Care*. 1994 Mar;32(3):202-13.
16. Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M. Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Serv Res* [Internet]. 2000 Mar;34(7):1429-48 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1975662/>.

17. Michie S, Lester K. Words matter: increasing the implementation of clinical guidelines. *Qual Saf Health Care* [Internet]. 2005 Oct;14(5):367-70 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1744083/>.
18. Michie S, Johnston M. Changing clinical behaviour by making guidelines specific. *BMJ* [Internet]. 2004 Feb;328(7435):343-5 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC338112/>.
19. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mookink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* [Internet]. 1998 Sep;317(7162):858-61 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC31096/>.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014 [consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.
21. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editores. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [Internet]. The GRADE Working Group, 2013 [actualizado 10/2013; consultado 08/03/2016]. Disponible en: http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The guidelines manual [Internet]. London: NICE; 2012 [publicado 30/11/2012; consultado 08/03/2016]. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6>.
23. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Características de los indicadores clínicos. *Control de Calidad Asistencial*. 1991;6:65-74.
24. Donabedian A. The Definition of Quality and Approaches to Its Assessment. Vol 1. Explorations in Quality Assessment and Monitoring. Ann Harbor: Health Administration Press; 1980.
25. Lorenzo S, Aranaz J, Ruiz P, Silvestre MC, Mira JJ. Indicadores para monitorizar la calidad en cirugía. *Cir Esp*. 1999;66(3):245-9.
26. Lorenzo S. Calidad e información farmacéutica. En: Zaragoza García F, coordinador. *El Medicamento: la información médica y farmacéutica en España*. Madrid: Master Line; 2006.
27. Peiró S, Meneu R. Indicadores de prescripción. Problemática actual, limitaciones y perspectivas. En: Meneu R, Peiró S. *Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica*. Barcelona: Masson; 2004.
28. Saturno Hernández P. Qué, cómo y cuándo monitorizar: marco conceptual y guía metodológica. *Rev Calid Asist* [Internet]. 1998;13:437-43 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.calidadasistencial.es/images/gestion/biblioteca/48.pdf>.
29. Vianney J. El estándar como instrumento para optimizar la eficiencia clínica. *Hospital* 2000. 1990;4:95-100.
30. Chassin MR. Standards of care in medicine. *Inquiry*. 1988 Winter;25(4):437-53.

Tablas y figuras

Tabla 10.1. Dominios de las recomendaciones del GuideLine Implementability Appraisal (GLIA).

Tabla 10.2. Aspectos del diseño de las GPC que se deben considerar para minimizar las barreras internas en la implementación de estas guías.

11. Revisión externa y exposición pública de las GPC

Flavia Salcedo, Jesús López-Torres, Yolanda Triñanes

En este capítulo se aporta información sobre dos procesos de revisión de una Guía de Práctica Clínica (GPC) antes de su publicación: la revisión externa y la exposición pública.

Para ambos procesos, se describen sus objetivos, procedimiento, perfil de los participantes e integración de las propuestas de mejora en la GPC.

11.1. Introducción

La validación de la GPC por parte de agentes que no han participado en su elaboración es fundamental para garantizar una mayor calidad, confianza y aceptación. La revisión externa y la exposición pública* son dos procesos de validación externa que se complementan. Ambos son asumidos en el Programa de GPC en el SNS, ya que se consideran necesarios para favorecer una mayor participación, lo cual, a su vez, permite contar con todos los grupos considerados relevantes para la temática que aborda la GPC.

11.2. Revisión externa de las GPC

La revisión externa (RE) es una etapa fundamental para matizar y enriquecer las GPC. Una vez que el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) dispone de un borrador avanzado, es importante asegurar su calidad y la adecuación de sus recomendaciones.

La revisión externa debe ser de carácter multidisciplinar y, dependiendo del tema, debe incorporar un grupo de profesionales expertos en el área clínica y expertos en metodología. También debe incluir representantes de la población diana^{1,2}. Es necesaria la colaboración de un amplio espectro de revisores externos capaces de proporcionar sugerencias para matizar y clarificar los aspectos contenidos en la guía².

Los revisores pueden detectar, por ejemplo, que la evidencia presentada no apoya las recomendaciones ofrecidas; llamar la atención sobre sesgos, aspectos organizativos u otros factores que puedan haber pasado desapercibidos para los autores de la guía³ y proporcionar información útil sobre la exactitud, practicidad, claridad y utilidad de las recomendaciones⁴.

Los métodos para la identificación de los revisores van desde procedimientos *ad hoc*, como la formulación de sugerencias por parte de los miembros del grupo elaborador, hasta métodos más sistemáticos para asegurar la integridad de la revisión externa². En general, todos los manuales sobre elaboración de GPC incluyen la necesidad de consultar a las partes interesadas sobre las recomendaciones formuladas⁵.

En resumen, la revisión externa constituye una fase de validación de la claridad, viabilidad y aceptación por parte de los potenciales usuarios de una GPC. Entre sus principales ventajas, se destacan las siguientes³:

1. Verificación de la exactitud, exhaustividad y equilibrio de la evidencia científica.
2. Comprobación de la validez de la justificación de las recomendaciones.
3. Evaluación de la claridad y viabilidad de las recomendaciones.
4. Participación de las partes interesadas.

El Instrumento AGREE II¹ en el criterio 13 sobre RE (dominio 3 de “Rigor en la elaboración”) establece que la GPC debe explicitar lo siguiente:

- El **propósito** para llevar a cabo la RE; por ejemplo, mejorar la calidad, reunir opiniones sobre el borrador de las recomendaciones, evaluar la aplicabilidad y viabilidad, diseminar la evidencia, etc.
- Los **métodos** usados para realizar la RE: escala de evaluación, preguntas abiertas, etc.
- Una **descripción de los revisores externos que han intervenido**: número, tipo, filiaciones.
- Los **resultados o información** recogidos durante la RE; por ejemplo, resumen de los hallazgos clave.
- Una **descripción del uso dado a la información recogida** para ayudar en el proceso de elaboración de la guía y la formulación de las recomendaciones; por ejemplo, si el panel de la guía tuvo en cuenta los resultados de la revisión para elaborar las recomendaciones finales.

En este apartado se describen los pasos para realizar y documentar la revisión externa de las guías del Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud.

11.2.1. Objetivos de la revisión externa

El objetivo de la revisión externa es aumentar la validez externa de la guía y sus recomendaciones, y promover un producto final más acorde con el entorno al que va dirigido. También pretende fomentar la aceptación de la GPC por parte de los usuarios finales, facilitando de esta manera su implementación.

11.2.2. Reclutamiento de revisores externos

11.2.2.1. Número de revisores externos

Si bien no existe un número óptimo de revisores externos, se aconseja considerar un mínimo de 10-12 (de los cuales al menos 2 deben ser pacientes o cuidadores) y excepcionalmente, dependiendo del tema de la guía, hasta 15 o 20.

11.2.2.2. Perfil de los revisores externos

Dentro de los perfiles del grupo de revisores, se recomiendan los siguientes:

- Expertos/as clínicos/as en la materia de la GPC objeto de la revisión.
- Pacientes o representantes de pacientes (ver capítulo 2.4 del Manual Metodológico de Implicación de Pacientes en el Desarrollo de GPC dedicado a la revisión externa)⁶.
- Metodólogos/as o expertos/as en la elaboración de guías.

11.2.2.3. Pasos de la solicitud de colaboración para la revisión externa

Se sugiere un **primer contacto** con entidades y expertos a nivel individual, y un **segundo contacto directo** con los candidatos propuestos por las distintas entidades. Se recomienda que quede registro documental de todo el proceso de solicitud de colaboración. Para ello, se propone lo siguiente:

- a. Contactar con entidades (sociedades científicas, asociaciones de pacientes, etc.) o expertos a nivel individual, invitándolos a participar en el proceso de RE.

En esta primera comunicación se debe explicitar lo siguiente:

- o El listado de especialidades de los miembros del grupo elaborador de la guía.
 - o El propósito de la solicitud de colaboración para la RE.
 - o El alcance y los objetivos de la GPC.
 - o Las preguntas clínicas que abarcará la GPC.
 - o Las dimensiones de la tarea de revisión externa.
 - o La fecha prevista de finalización del borrador.
 - o La aclaración de que todos los revisores externos **tienen la obligación** de cumplimentar y firmar la declaración de intereses y remitirla a la entidad responsable de la elaboración de la GPC. Dicha declaración de intereses será sometida a un proceso de evaluación de acuerdo con el procedimiento correspondiente del Programa de GPC en el SNS coordinado por GuíaSalud, que se expone en el capítulo 3 “Composición y funcionamiento del Grupo de Trabajo de la GPC”, con el objetivo de detectar la presencia de posibles conflictos de intereses con anterioridad a su incorporación definitiva al grupo de revisores externos.
 - o La aclaración de que la entidad responsable de la elaboración de la GPC se reserva el derecho de no incorporar a la revisión externa a aquellas personas que, a juicio del equipo coordinador de la GPC o del comité externo experto, presenten conflictos de interés.
- b. Una vez establecida la lista de potenciales revisores externos, la entidad responsable de la elaboración de la GPC se pondrá en contacto con los distintos candidatos.
Esta segunda comunicación deberá contener, además de todos los aspectos descritos en el punto (a), la razón de la invitación a participar como revisor externo (en caso de que sea a través de alguna sociedad).
 - c. Una vez recibida la documentación necesaria, y tras la evaluación de la declaración de intereses de los candidatos, la entidad responsable se pondrá en contacto con cada uno de ellos por correo postal o electrónico para comunicarles su aceptación o rechazo como revisor externo.

11.2.3. Metodología utilizada para la revisión de la GPC

11.2.3.1. Revisión del borrador de la GPC

A cada revisor externo se le enviará por correo electrónico el borrador de la GPC que le corresponde, que deberá ir acompañado de los siguientes elementos:

- a. Carta de instrucciones, donde se deben explicitar estas pautas:
 - Los cambios o modificaciones sugeridas deberán, en la medida de lo posible, estar sustentados en evidencia científica e ir acompañados de las referencias bibliográficas pertinentes.
 - Dado el carácter provisional del documento, los revisores externos deberán hacer un uso reservado del mismo.
 - Los comentarios deberán enviarse antes de la fecha límite (indicada).
 - Todos los cambios o modificaciones sugeridas serán evaluados por el grupo elaborador de la guía, que en última instancia decidirá si los incorpora o no.
 - Previamente a la publicación final del documento **se solicitará confirmación de forma explícita**, por correo electrónico, de la participación como revisor externo, con la aclaración de que, en caso de aceptar participar como revisor externo, su nombre aparecerá publicado en la GPC, independientemente de que sus aportaciones hayan sido aceptadas o no. En caso de no aceptar, su nombre no aparecerá en la GPC.
- b. Formulario para la revisión externa (ver anexo 11.2.1).

11.2.3.2. Valoración de los comentarios recibidos

- a. Los comentarios recibidos de cada uno de los revisores externos serán valorados por el GEG. Se recomienda un plazo para la revisión de los comentarios de tres a cuatro semanas, que será ampliable en función del número de comentarios recibidos.
- b. Las valoraciones del GEG **sobre cada uno** de los comentarios recibidos serán remitidas a **cada** revisor/a externo/a, especificando si se han tenido en cuenta sus aportaciones o no y justificando la razón.
- c. Las valoraciones del GEG **de todos** los comentarios aportados por cada revisor deberán ser **registradas** en un documento no publicable, que deberá también **recoger la justificación** por la que se acepta o no dicha aportación. Este registro deberá incluir, además, un resumen en el que se refleje en qué medida ha sido modificada la GPC tras la revisión externa. A partir de este documento se realizará una versión que recoja toda la información, excepto los nombres de los revisores externos, ya que todos ellos recibirán dicho documento.

11.2.4. Solicitud de consentimiento para aparecer en la GPC como revisor externo

Previamente a la publicación de la guía se deberá solicitar a cada participante en la RE, por correo electrónico, **permiso explícito** para hacerlo figurar como revisor externo en la

versión final de la GPC. Para ello, se enviará el formulario de conformidad y el borrador definitivo de la GPC, para que pueda constatar cómo ha quedado el documento final.

También se enviará a los revisores externos un documento que incluya de forma anónima todos los comentarios, especificando si se han tenido en cuenta o no y justificando la razón.

11.2.5. Descripción en la GPC del procedimiento de revisión externa

El capítulo de elaboración metodológica de la versión completa de la GPC debe contener una breve descripción del procedimiento llevado a cabo para la realización de la RE, de acuerdo con lo planteado por el Instrumento AGREE II, e incluir la siguiente información:

- El **propósito** de someter la GPC a RE y una descripción del equipo multidisciplinar que ha participado en ella.
- Una breve explicación de **la metodología** llevada a cabo, que, en el caso de las GPC del Programa en el SNS, es a través de un formulario abierto de preguntas.
- En caso de que sea necesario, la lista de los revisores externos que han realizado una revisión completa y los que han realizado una revisión parcial del contenido de la GPC. En este último caso, deberá concretarse cuál fue el contenido de dicha revisión parcial.
- De forma general, una descripción de las **modificaciones** más importantes introducidas en la GPC como resultado de la RE.

Asimismo, se introducirá el siguiente texto en la GPC (en el apartado “Autoría y Colaboraciones”, después del título del subapartado “Revisión externa”):

“Las siguientes personas han realizado la revisión externa de esta GPC, no obstante, eso no implica su acuerdo con la totalidad del presente documento”.

11.3. Exposición pública de las GPC

La exposición pública consiste en la revisión del borrador de la GPC por grupos de interés (GI) que no han participado ni en su elaboración ni en su revisión externa, con el objeto de que puedan aportarle mejoras. Al igual que la RE, facilita la difusión y promueve la aceptación de la GPC entre sus potenciales usuarios.

Es útil compartir el borrador de una GPC con un amplio espectro de revisores críticos con la formulación de sus recomendaciones. Los revisores pueden realizar aportaciones basadas en argumentos científicos sólidos, acompañadas de las referencias bibliográficas pertinentes que sustenten sus críticas y sugerencias.

Uno de los principales beneficios de la revisión por las partes interesadas, propiciada por la exposición pública de la GPC, consiste en obtener su futura colaboración para conseguir la adopción de las recomendaciones formuladas. Las organizaciones y sociedades

científicas u otras entidades que han contribuido a la fase de consulta y mejora de las recomendaciones a menudo están dispuestas a participar en un esfuerzo de divulgación para promover su aplicación³. Por tanto, la atención a la futura implementación de la GPC debe comenzar durante su elaboración, y el proceso de consulta debe preceder a la publicación⁷.

Independientemente de la utilidad del *feedback* resultante, el hecho de facilitar los comentarios y críticas de los grupos de interés a la GPC es importante para favorecer su colaboración y evitar que puedan sentirse excluidos. Aunque mediante el procedimiento de revisión externa ya esté prevista la evaluación científica y clínica de la GPC por parte de los principales expertos, es importante contar con el punto de vista de otras sociedades científicas, organizaciones relacionadas con la enfermedad tratada en la GPC y otras entidades relevantes para el tema en cuestión.

Siguiendo el modelo propuesto por NICE⁸, el proceso de exposición pública se plantea de forma centralizada, a través del sitio web de GuíaSalud.

11.3.1. Objetivo de la exposición pública

La exposición pública, previa a la publicación de las guías del Programa de GPC en el SNS, persigue los siguientes objetivos:

- A. Revisión del borrador de la versión completa de las guías del Programa de GPC en el SNS a cargo de grupos de interés, con las siguientes finalidades:
 - Aportar consideraciones que quizá no se tuvieron en cuenta durante la elaboración de la guía ni durante el proceso de revisión externa y que se encuentran enmarcadas dentro del alcance y los objetivos de la GPC.
 - Valorar las recomendaciones realizadas por el GEG⁹.
 - Aportar, en caso de que fuera necesario, evidencia adicional⁹.
 - Evaluar la interpretación de la evidencia que el GEG ha llevado a cabo⁹.
 - Determinar si los algoritmos de la GPC están en consonancia con las recomendaciones.
 - Evaluar la adecuación del contenido de la información para pacientes.
 - Evaluar los indicadores de calidad propuestos.
- B. Difundir y promover la aceptación de la GPC entre los potenciales usuarios.

11.3.2. Definición y delimitación de los grupos de interés

Se considerarán grupos de interés aquellas organizaciones que deseen participar en el proceso de exposición pública y cumplan con los siguientes criterios:

- Ser entidades del Estado español.
- Estar relacionadas con las ciencias o el ámbito de la salud.
- Estar legalmente constituidas.

No se permitirá la participación a título individual; cualquier persona interesada en participar en la revisión del borrador de la GPC habrá de hacerlo a través de una organización que le represente.

Los siguientes tipos de organización podrían participar en calidad de GI:

- Sociedades y asociaciones científicas. Sin embargo, las sociedades y asociaciones científicas que hayan participado en el proceso de elaboración o revisión externa de una GPC quedarán excluidas del proceso de exposición pública de dicha GPC.
- Sociedades y asociaciones de pacientes o representantes (familiares o cuidadores). Sin embargo, las sociedades y asociaciones de pacientes o representantes que hayan participado en el proceso de elaboración o revisión externa de una GPC quedarán excluidas del proceso de exposición pública de dicha GPC.
- Colegios profesionales.
- Instituciones sanitarias.
- Industria sanitaria.
- Ministerios y administraciones públicas sanitarias de carácter estatal y autonómico.
- Agencias y unidades de evaluación de tecnologías sanitarias, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).
- Centros y unidades nacionales de investigación, (como por ejemplo el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas).
- Fundaciones sanitarias.
- Universidades.

11.3.3. Registro de grupos de interés

11.3.3.1. Situaciones en las cuales se puede dar la solicitud de registro

- A. Solicitud de registro de GI para las GPC del Programa de GPC en el SNS a nivel general.

Se propone anunciar públicamente en el portal de GuíaSalud el comienzo del proceso de exposición pública de las guías del Programa de GPC en el SNS y el inicio del “reclutamiento” de GI mediante la inscripción por Internet. La solicitud de registro de GI será un proceso que permanecerá abierto de forma indefinida, de tal manera que cualquier organización pueda solicitar registrarse en cualquier momento.

- B. Solicitud de registro ante el anuncio de la publicación de una determinada GPC. La publicación de un borrador de GPC en Internet puede motivar que ciertas organizaciones no registradas decidan solicitar la inscripción una vez publicado el borrador. Con objeto de evitar esta situación, se propone que todas las organizaciones interesadas en participar en la exposición pública de una determinada GPC se inscriban como GI con anterioridad a la fecha de publicación del borrador. Considerando que la valoración de las solicitudes de registro tiene un plazo de 15 días, solo se tendrán en cuenta las solicitudes recibidas al menos 20 días antes de la publicación del borrador.

Para ello se propone lo siguiente:

- Anunciar en la página web de GuíaSalud, con suficiente antelación, la publicación de cada uno de los borradores de las GPC del Programa.

- Notificar en la página web de GuíaSalud que solo se tendrán en cuenta las valoraciones de los GI registrados con anterioridad a la publicación de los borradores de las GPC del Programa en Internet.
- Notificar en la página web de GuíaSalud que las solicitudes de registro recibidas fuera del plazo planteado (es decir, menos de 20 días antes de la publicación del borrador) se tendrán en cuenta para futuras GPC.

11.3.3.2. Formulario o procedimiento de solicitud de registro por Internet

En la solicitud de registro se deberá recoger la siguiente información:

- Fecha de la solicitud de registro.
- Nombre de la entidad.
- Naturaleza de la entidad. Datos de la entidad (dirección, teléfono, dirección web). Datos de comunicación (nombre de la persona que servirá de contacto, teléfono, dirección de correo electrónico). Declaración de confirmación de identidad (por ejemplo, “El abajo firmante declara que los datos expresados son correctos...”).
- Declaración de conformidad con la visualización pública en el portal web de GuíaSalud de los datos de la entidad como GI registrado para la exposición pública.

11.3.3.3. Valoración de la solicitud de registro

La Secretaría de GuíaSalud tendrá un plazo de 15 días laborables para valorar la solicitud de registro y notificar al solicitante, vía correo electrónico, su aceptación o rechazo como GI. El rechazo de cualquier GI deberá ir justificado de acuerdo a los criterios de selección establecidos previamente (ver apartado 11.3.2 “Definición y delimitación de los grupos de interés”).

11.3.3.4. Visualización de los GI registrados a través del sitio web de GuíaSalud

Una vez finalizado el proceso de registro, los datos de las organizaciones inscritas como GI figurarán de forma pública en el portal web de GuíaSalud. En concreto, aparecerá el nombre de la entidad, su dirección postal, su teléfono y, si procede, su dirección en Internet.

11.3.4. Metodología utilizada para la revisión del borrador por los GI

11.3.4.1. Anuncio sobre la publicación del borrador de la guía en la página web de GuíaSalud

- Se anunciará la próxima publicación del borrador de una GPC del Programa, que estará disponible en Internet solo para GI registrados a los efectos de la exposición pública.
- GuíaSalud realizará una notificación activa (mediante un sistema de alerta o por correo electrónico) a los **GI registrados** con anterioridad a la fecha de la publicación del borrador en el sitio web de GuíaSalud.

- Se recordará que las asociaciones y sociedades que hayan participado en la elaboración y revisión externa de la GPC no pueden participar en la exposición pública.

11.3.4.2. Publicación del borrador de la GPC

- Las agencias y unidades de evaluación de tecnologías sanitarias responsables de la elaboración de las guías remitirán el borrador de la GPC en formato Word.
- El borrador en formato PDF de la GPC se hará público tan solo para los GI registrados, mediante acceso restringido a un área de trabajo compartido (ATC).

11.3.4.3. Periodo de exposición del borrador de la GPC

- Los GI registrados dispondrán de un periodo de **cuatro semanas**, a partir de la publicación del borrador de la GPC, para remitir sus valoraciones y comentarios.
- Al cabo de cuatro semanas se dará por cerrada la exposición pública y el borrador será retirado del sitio web de GuíaSalud.
- No se aceptarán valoraciones o comentarios recibidos tras el cierre del periodo de exposición pública.

11.3.4.4. Organización y gestión de los comentarios y valoraciones recibidos

- Los comentarios y valoraciones de los GI se recogerán en una plantilla descargable desde el sitio web de GuíaSalud.
- La plantilla de recopilación de comentarios y valoraciones constará de los siguientes campos (que debe cumplimentar el GI):
- Nombre de la entidad registrada como GI.
- Tipo de entidad: asociación de pacientes, industria sanitaria, agencias de evaluación, etc.
- Capítulo o subcapítulo sobre el que se realiza el comentario.
- Campo abierto para recoger los comentarios del GI.
- Una vez cumplimentada, la plantilla se enviará a la Secretaría de GuíaSalud por correo electrónico.
- Finalizado el periodo de exposición pública, la Secretaría de GuíaSalud dispondrá de un plazo de dos semanas, ampliable a tres, para remitir toda la información aportada por los diferentes GI, recogida en un solo documento (plantilla unificada), a la entidad responsable de la GPC.
- La plantilla unificada presentará la misma información recogida en las plantillas de comentarios y valoraciones, y añadirá una columna adicional para recoger la valoración de la agencia o unidad de evaluación de tecnologías sanitarias o la entidad responsable de la GPC en relación con cada uno de los comentarios del GI.
- GuíaSalud elaborará un informe de cada proceso de exposición pública, que contendrá, entre otros aspectos, el número de GI participantes, el número de comentarios recibidos, el tipo de comentarios recibidos (de forma o de contenido), el número de cambios generados a raíz de los comentarios recibidos y el tipo de cambios (de forma, de estructura o de contenido).

11.3.4.5. Valoración de los comentarios recibidos y modificación del contenido de la GPC

- El GEG responsable de la GPC deberá efectuar una valoración de cada uno de los comentarios recibidos y guardar en la plantilla unificada un registro de dichas valoraciones y de las acciones acometidas.
- La valoración de cada comentario deberá incluir los argumentos y justificaciones oportunas, conlleven o no modificación del contenido de la GPC.
- Se propone un periodo de valoración de cinco semanas, ampliable a siete semanas en caso de que el número de comentarios y aportaciones de los GI suponga una excesiva carga de trabajo.
- La entidad responsable de la GPC velará por el cumplimiento del proceso.
- Al finalizar el periodo de valoración, la entidad responsable de la GPC remitirá la plantilla unificada cumplimentada a la Secretaría de GuíaSalud por correo electrónico.

11.3.4.6. Visualización de las aportaciones a los usuarios del portal

GuíaSalud hará pública en su sitio web la plantilla unificada cumplimentada con todos los comentarios y valoraciones de los GI y del GEG responsable de la GPC, y notificará mediante anuncio en la sección “Novedades” el resultado final de la consulta para cada guía modificada por el proceso de exposición. Los aspectos más relevantes relacionados con el proceso de exposición pública se recogerán en el documento metodológico de la GPC.

11.3.5. Reflejar que la GPC ha sido sometida a exposición pública

Además de toda la información sobre el proceso de exposición pública que se hará visible en el portal de GuíaSalud, al final del apartado “Autoría y Colaboraciones” de la GPC se incluirá el siguiente texto para informar de que la guía ha sido sometida a exposición pública:

Exposición Pública

Esta GPC ha sido sometida a un proceso de exposición pública. El listado completo de los grupos de interés que han participado en el proceso de exposición pública puede consultarse en el sitio web de GuíaSalud: www.guiasalud.es.

Resumen de los Aspectos Clave

La **revisión externa** y la **exposición pública** de las GPC son dos procesos que permiten:

- La participación de otros agentes no implicado en la elaboración de la GPC.
- Recoger información de utilidad para mejorar el contenido de las guías y la adecuación de sus recomendaciones.
- Aumentar la calidad de la GPC.
- Difundir y promover la aceptación de la GPC entre sus potenciales usuarios.

Notas

* En desarrollo de este capítulo se basa en los siguientes procedimientos del Programa de GPC en el SNS:

- Exposición pública, previa a su publicación, de las guías del Programa de GPC en el SNS.
- Mejora del procedimiento de revisión externa (RE) de las guías del Programa de GPC en el SNS.

Bibliografía

1. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSauld. The AgreeResearch Trust; 2009 [consultado 23/06/2014]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
2. Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines we can trust [Internet]. Graham R, et al., editores. Washington, D.C.: The National Academies Press; c2011 [consultado 24/02/2016]. Disponible en: <http://www.nap.edu/read/13058/chapter/1>.
3. Shekelle P, Woolf S, Grimshaw JM, Schünemann HJ, Eccles MP. Developing clinical practice guidelines: reviewing, reporting, and publishing guidelines; updating guidelines; and the emerging issues of enhancing guideline implementability and accounting for comorbid conditions in guideline development. Implementation Sci [Internet]. 2012 Jul;7:62 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3503794/>.
4. McMaster University. GIN-McMaster Guideline Development Checklist [Internet]. Hamilton: McMaster University; c2014 [consultado 10/10/2014]. Disponible en: <http://cebgrade.mcmaster.ca/guidecheck.html>.
5. Ansari S, Rashidian A. Guidelines for guidelines: Are they up to the task? A comparative assessment of clinical practice guideline development handbooks. Plos One [Internet]. 2012; 7(11):e49864 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3506587/>.

6. Atienza Merino G, Guillamón Chalé I. 2.4. Revisión externa. En: Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. p. 57-62. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 11/09/2014]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.
7. Gómez-Doblas JJ. Implementación de guías clínicas. Rev Esp Cardiol. 2006 Nov;59(Suppl 3): 29-35.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The guidelines manual [Internet]. London: NICE; 2012 [publicado 30/11/2012; consultado 23/06/2014]. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6>.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014 [consultado 23/06/2014]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.

Lecturas recomendadas

- Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. The Agree Research Trust; 2009 [consultado 16/09/2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
El instrumento AGREE II, en su dominio sobre “rigor en la elaboración” establece aquellos aspectos que se deben considerar y explicitar en la GPC sobre el proceso de revisión externa.
- McMaster University. GIN-McMaster Guideline Development Checklist [Internet]. Hamilton: McMaster University; c2014 [consultado 10/10/2014]. Disponible en: <http://cebgrade.mcmaster.ca/guidecheck.html>.
El Checklist GIN-McMaster incluye dos ítems en los que recoge la importancia de decidir sobre el método de revisión por pares y/o consulta pública y documentar el proceso.
- Atienza Merino G, Guillamón Chalé I. 2.4. Revisión externa. En: Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. p. 57-62. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 11/09/2014]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.
El Manual metodológico sobre implicación de pacientes en el desarrollo de GPC incluye un apartado en el que se aporta información sobre el papel de los pacientes en la revisión externa de las guías.

Anexos

Anexo 11.1. Modelos de formularios para la Revisión Externa.

12. Edición de las Guías de Práctica Clínica

Pablo Alonso, Sofía Arguis, Flavia Salcedo

En este capítulo se aporta información sobre la estructura, enfoque de contenido, formatos y estilos para las diferentes versiones de una guía de práctica clínica.

12.1. Introducción

Las guías de práctica clínica (GPC) pueden tener diferentes versiones y formatos en función del uso que se les quiera dar y de los usuarios a quienes vayan dirigidas: clínicos, gestores o pacientes.

En el Programa de GPC en el SNS se proponen las siguientes versiones¹:

- GPC completa.
- Guía breve.
- Información para pacientes/ciudadanos².
- Material metodológico.

Para facilitar su aceptación y uso las GPC estarán en soporte digital (HTML), pero su contenido también será descargable como documentos en formato pdf.

12.2. Estructura y enfoque de contenido de cada versión

12.2.1. Estructura de la GPC completa

- Título.
- Presentación.
- Preguntas y Recomendaciones de la GPC.
- Recomendaciones clave.
- Introducción.
- Alcance y objetivos.
- Metodología.
- Capítulos clínicos.
 - Pregunta/s – Recomendaciones.
 - Justificación.
 - Justificación detallada.

- Resultados de la investigación.
- Tablas resumen y tablas del proceso de formulación de las recomendaciones.
- Referencias.
- Vigencia de la recomendación.
- Estrategias diagnósticas y terapéuticas.
- Difusión e implementación.
- Líneas de investigación futura.
- Anexos.
- Autoría y Colaboraciones.

La principal novedad, respecto a la estructura incluida en la versión anterior del manual metodológico, afecta a la disposición del contenido. Con base en el trabajo que están desarrollando algunas iniciativas internacionales que investigan sobre la presentación y edición de las guías de práctica clínica^{3,6}, se adopta una presentación en capas para organizar la información. Este formato de presentación muestra, en primer lugar, la pregunta junto a la recomendación y su fuerza, permaneciendo el resto de la información oculta, con la posibilidad de que el usuario pueda ir accediendo según sus necesidades mediante pestañas.

Esta información adicional incluye la justificación, la justificación detallada, los resultados de la investigación, las tablas resumen de la evidencia y del proceso de formulación de las recomendaciones, así como las referencias bibliográficas en las que se basan (ver anexos 12.1. “Prueba - diseño GPC con estructura multicapa y metodología GRADE” y 12.2. “Plantilla para la elaboración de la guía”).

12.2.2. Estructura de la Guía Breve

- Preguntas.
- Recomendaciones.
- Estrategias diagnósticas y terapéuticas (incluye los algoritmos).

La versión denominada Guía breve es importante para facilitar el uso y consulta de las guías en condiciones reales propias de la práctica clínica. La información que contiene se muestra de tal forma para que sea sencillo localizar y aplicar las respuestas a las dudas en el manejo de la condición objeto de la GPC.

12.2.3. Estructura de la información para pacientes/ ciudadanos⁷

- Título.
- Subtítulo.
- Autoría.
- Pacientes a los que va dirigida la información.
- Índice.

- Problema de salud (la enfermedad o trastorno).
- Causas/factores que pueden haber influido en el desarrollo de la enfermedad o trastorno.
- Prevención.
- Diagnóstico.
- Tratamiento.
- Seguimiento.
- Evolución de la enfermedad.
- Recorrido asistencial (¿Qué debo tener en cuenta en la consulta con el profesional? ¿Qué debe saber la familia o los cuidadores y el entorno social sobre mi problema de salud?).
- Recursos adicionales para pacientes (¿Dónde puedo encontrar más información? ¿Dónde puedo aprender más? ¿A dónde puedo ir para pedir información, ayuda o tratamiento?).
- Glosarios (opcional, dependiendo de la necesidad de cada guía).

En relación a la estructura, aunque debe seguir unas formas y características, debe ser flexible y abierta, condicionada por las características del problema de salud abordado y, de la población/grupo de pacientes a los que va dirigida. Ver el apartado 3.2.2., “Estructura” y el anexo 5, “Ejemplos de índice de información al paciente”, del *Manual Metodológico para la Implicación de Pacientes en el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica* (http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf).

La información para pacientes y ciudadanos pretende ayudar a pacientes, familiares y cuidadores a comprender las recomendaciones de la GPC y ofrecer información necesaria para facilitar la toma de decisiones por su parte. Esta información también puede servir para mejorar la comunicación entre médico y paciente.

12.2.4. Estructura del Material metodológico

- Introducción.
- Listado de preguntas clínicas que se abordan en la GPC.
- Metodología.
- Fichas de elaboración de cada pregunta clínica (ver anexo 12.3):
 - Pregunta clínica estructurada.
 - Estrategias de búsqueda y resultados (incluye flujograma de selección de estudios y criterios de inclusión y exclusión).
 - Tablas de estudios individuales u otros tipos de síntesis.
 - Tablas de formulación de recomendaciones (*Evidence to Recommendation frameworks*), perfiles de evidencia y diagrama de metanálisis, perfiles de evidencia con o sin diagramas de metanálisis.
 - Análisis económicos u otro tipo de investigación (por ejemplo, con pacientes) *de novo*.

El Material metodológico es el documento en el que se recoge la descripción metodológica de las acciones y procedimientos que ha sido necesario realizar para alcanzar los

objetivos de la guía. Para recoger los distintos tipos de información se utilizan plantillas estandarizadas disponibles en éste y los diferentes capítulos.

En las diferentes versiones de GPC que se realicen son necesarios los siguientes requisitos:

- Utilizar un lenguaje claro, fácilmente entendible para clínicos no especialistas o para pacientes.
- Las recomendaciones deben ser redactadas de forma específica y no ambigua⁸.
- Es preciso describir las abreviaturas la primera vez que aparecen en el texto.
- Las tablas deben ser claras y deben aportar información no contenida en el texto.
- Los algoritmos deben ser claros y sencillos. Es preferible hacer varios algoritmos en lugar de uno complejo con mucha información.

Tal como planteaba el *Manual de actualización*⁹ y se indica aquí, en el capítulo 13, “Actualización de la GPC”, la edición debería facilitar la identificación de los principales cambios realizados como resultado del proceso de actualización.

12.3. Edición de las actualizaciones

La edición de las actualizaciones de las GPC se detalla en el capítulo 13, “Actualización de la GPC”.

Resumen de los Aspectos Clave

Para cada versión de GPC completa, Guía rápida, Información para pacientes/ciudadanos y Material metodológico, se presenta su estructura y enfoque de contenido.

Como novedad, las guías estarán accesibles exclusivamente en soporte electrónico (HTML), y los capítulos clínicos muestran el contenido en capas que permiten organizar la información de manera estructurada y facilita a los usuarios su acceso a la misma según sus necesidades.

Bibliografía

1. McMaster University. GIN-McMaster Guideline Development Checklist [Internet]. Hamilton: McMaster University; 2014 [consultado 23/03/2015]. Disponible en: <http://cebgrade.mcmaster.ca/guidecheck.html>.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 12 Finalising and publishing the guideline. En: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The guidelines manual [Internet]. London: NICE; 2012 [consultado 23/03/2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/article/pmg6/chapter/12-finalising-and-publishing-the-guideline>.
3. Kristiansen A, Brandt L, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Akl EA, Conboy T, et al. Development of a novel multilayered presentation format for clinical practice guidelines. Chest. 2015 Mar;147(3):754-63.

4. Vandvik PO, Brandt L, Alosco-Coello P, Treweek S, Akl EA., Kristiansen A, et al. Creating clinical practice guidelines we can trust, use, and share. A new era is imminent. *Chest*. 2013. Aug;144(2):381-9.
5. Treweek S, Oxman AD, Alderson P, Bossuyt PM, Brandt L, Brozek J, et al. Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. *Implement Sci* [Internet]. 2013 Jan;8:6 [consultado 23/03/2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3553065/>.
6. Resource Centre. En: *Guideline Implementability for Decision Excellence Model (GUIDE-M)* [Internet]. Hamilton: McMaster University; 2014 [consultado 23/03/2015]. Disponible en: <http://guide-m.ca/resource-centre/>.
7. Grupo de trabajo de implicación de pacientes en el desarrollo de GPC. Implicación de pacientes en el desarrollo de guías de práctica clínica: Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2013. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2010/01) [consultado 23/03/2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/emanuales/pacientes/documentos/manual_pacientes.pdf.
8. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica [Internet]. Traducción a cargo de GuíaSalud. The Agree Research Trust; 2009 [consultado 23/03/2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
9. Rotaeche R, Etxeberría A, Estrada MD. Edición de la Actualización de una GPC. En: Grupo de trabajo sobre actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2009. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2007/02-01) [consultado 23/03/2016]. p. 47-58. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/actualizacion/apartado05/edicion.html>.

Lecturas recomendadas

- Work Package 1: Health professional focussed strategies for communicating evidence-based recommendations. En: DECIDE (2011-2015). Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence [Internet] [consultado 23/03/2015]. Disponible en: <http://www.decide-collaboration.eu/WP1>.

Sitio web del Proyecto europeo DECIDE que con el objetivo de mejorar la difusión de recomendaciones basadas en la evidencia a partir del trabajo del grupo GRADE y del desarrollo de métodos para la diseminación de GPC, mantiene esta página que actualiza periódicamente con enlaces a sus próximos eventos, presentaciones y publicaciones. En este caso referenciamos el Grupo de Trabajo 1 sobre la comunicación de las recomendaciones (Health professional focussed strategies for communicating evidence-based recommendations), coordinado por el Centro Cochrane Iberoamericano (Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau, Barcelona, España).

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The guidelines manual [Internet]. London: NICE; 2012 [publicado 30/11/2012; consultado 23/03/2015]. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6>.

Manual en el que se explica la metodología que utiliza el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar y actualizar Guías de Práctica Clínica. El manual asesora

ra sobre los aspectos técnicos del desarrollo de guías, así como la metodología empleada para su elaboración. Aunque ha sido elaborado para ser usado principalmente por las entidades de NICE que elaboran guías, también es útil para cualquier grupo elaborador de GPC.

- GRADEpro-GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University; 2015 (desarrollado por Evidence Prime) [consultado: 23/03/2015]. Disponible en: <http://gradepro.org/>.

Software on-line que permite elaborar revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica, así como diferentes tipos de tablas como las tablas resumen (Summary of Findings tables [SoF]) o las tablas de formulación de las recomendaciones (Evidence to Recommendation tables).

- Multilayered Guidelines. En: MAGIC. Making GRADE the irresistible choice [Internet] [consultado 23/03/2015]. Disponible en: <http://www.magicproject.org/multilayered-guidelines/>.

Sitio web del Proyecto MAGIC, que tiene el objetivo de mejorar los procesos de creación, difusión y actualización dinámica de las guías de práctica clínica elaboradas con la Metodología GRADE. Destacamos el apartado de “Guías de Práctica Clínica multicapas”.

Anexos

Anexo 12.1. Prueba - diseño GPC con estructura multicapa y metodología GRADE.

Anexo 12.2. Plantilla para la elaboración de la guía.

Anexo 12.3. Plantillas de trabajo para la formulación de recomendaciones.

13. Actualización de la GPC

Laura Martínez, Rafael Rotaecche, Itziar Etxeandia, Pablo Alonso

Los principales retos que plantea la actualización de GPC pueden resumirse en las siguientes cuestiones:

- ¿Cuál debe ser la composición del grupo de trabajo para actualizar una GPC?
- ¿Cómo priorizar las GPC o las preguntas clínicas que deben actualizarse?
- ¿Cómo identificar la nueva evidencia que afecta a las preguntas clínicas de la GPC?
- ¿Cómo decidir si la nueva evidencia es suficiente para modificar las recomendaciones de la GPC?
- ¿Cómo modificar las recomendaciones?
- ¿Qué es una actualización excepcional?
- ¿Cuál es el formato más adecuado para presentar las actualizaciones?

13.1. Introducción

Las GPC, para ser útiles para la toma de decisiones de los profesionales de la salud y los ciudadanos, deben mantenerse actualizadas¹. Entendemos la actualización de las GPC como un proceso iterativo y flexible con una metodología rigurosa y transparente que, por un lado, incorpora nueva información relevante, mediante la revisión de la nueva literatura científica que pueda aportar cambios significativos en las preguntas clínicas o en los factores que influyen la formulación de las recomendaciones; por otro, mejora la calidad de las GPC, mediante la introducción de mejoras metodológicas o la corrección de errores.

Diferentes estudios empíricos demuestran que a los dos o tres años de publicarse una GPC muchas de sus recomendaciones ya no son vigentes²⁻⁵. Las instituciones que elaboran GPC recomiendan actualizarlas como mínimo cada dos o tres años^{6,7}, aunque reconocen la dificultad para cumplir estos plazos^{8,9}.

La actualización de GPC debe realizarse con la misma metodología explícita que la elaboración *de novo*. Los manuales metodológicos de las principales instituciones elaboradoras de GPC incluyen apartados específicos sobre actualización^{6,7}. Sin embargo, la mayoría no proporciona detalles sobre cómo llevar a cabo dicha actualización^{6,7}. Además, la investigación sobre los métodos para actualizar GPC es limitada¹⁰.

Este capítulo, que sustituye al manual sobre actualización publicado por el Programa de GPC en el SNS en 2009¹¹, proporciona herramientas prácticas para la revisión y actualización de las GPC que puedan ser utilizadas tanto en el Programa de GPC en el SNS como por cualquier otro grupo elaborador.

13.2. Composición del grupo de trabajo

Es importante distinguir en el grupo de trabajo las funciones, las tareas y los perfiles de los diferentes agentes que participan en el proceso de actualización de las GPC (tabla 13.1), y que son parecidos a los descritos para el grupo de trabajo de elaboración de las GPC (ver capítulo 3, “Composición y funcionamiento del Grupo de Trabajo de la GPC”):

- **Grupo de Actualización de la GPC (GAG):** la tarea principal del GAG es decidir si es necesario actualizar las recomendaciones y modificarlas. Es recomendable contactar e invitar al GEG a participar en el proceso de actualización. Una vez recuperados parcial o totalmente los miembros del GEG, hay que valorar la necesidad de incorporar a nuevos miembros con perfiles similares para cubrir las bajas del GEG, o con otros perfiles adicionales, en el caso de que haya habido novedades importantes en el alcance. Dentro del GAG es fundamental la labor del equipo técnico o metodológico como encargado de identificar y evaluar la nueva evidencia que puede modificar las recomendaciones.
- **Revisores externos:** la tarea principal de los revisores externos es revisar de forma independiente los cambios introducidos en la GPC. De forma similar a la formación del GAG, se puede contactar e invitar a los revisores externos y, si es necesario, incorporar a nuevos miembros con perfiles similares, en caso de bajas, o con otros perfiles adicionales, en el caso de que haya habido novedades importantes en el alcance.

Tabla 13.1. Grupo de trabajo de la actualización de las GPC

Grupo de trabajo de la actualización de las GPC

La estrategia de actualización elegida determinará la composición cualitativa y cuantitativa del grupo de trabajo y los recursos necesarios para implantarla:

- Actualización continua de una GPC (cada 6 o 12 meses): requiere un grupo de trabajo más pequeño para la identificación y evaluación de la nueva evidencia, y la participación de todo el grupo de trabajo de manera puntual. Esta estrategia requiere disponer de forma permanente de un GAG y de recursos.
- Actualización periódica de una GPC (por ejemplo, cada 2 o 3 años): el GAG suele ser muy similar al de la GPC original. Los recursos se destinan a la formación de un grupo de trabajo durante un periodo determinado para un proyecto específico.

Los miembros del grupo de trabajo deberán cumplimentar su declaración de intereses (ver capítulo 3, “Composición y funcionamiento del Grupo de Trabajo de la GPC”). Los potenciales conflictos de interés se deberán tener en cuenta para decidir sobre la participación o exclusión de los diferentes miembros del GAG en las diferentes etapas del proceso de actualización y se revisarán periódicamente a lo largo del proceso de revisión y actualización.

13.3. Priorización de GPC para su actualización

La priorización en las GPC tiene como objetivo asegurar que los recursos son destinados a problemas de salud relevantes para la población. En la elaboración de GPC tienen lugar, implícitamente o explícitamente, diferentes procesos de priorización: en la selección del tema de la GPC, en la selección de las preguntas clínicas que abordará la GPC y en la selección de las preguntas clínicas de la GPC que se revisarán y actualizarán¹².

En el proceso de priorización de GPC se deberían considerar factores explícitos (tabla 13.2) para clasificar las guías e identificar las GPC prioritarias a actualizar (tabla 13.3).

Tabla 13.2: Posibles factores a considerar en la priorización de GPC para su actualización

- Alcance de la GPC (alta prevalencia y carga de enfermedad, morbimortalidad evitable, enfermedades emergentes u opciones de atención emergentes).
- Variabilidad en la práctica clínica.
- Nueva evidencia esperable.
- Coste (de las intervenciones, de la actualización).
- Fecha de publicación de la GPC.
- Utilización de la GPC.

Tabla 13.3: Clasificación de las GPC según su necesidad de actualización

Clasificación de las GPC	Definición
Vigentes	Cuando hay una justificación clara, sin necesidad de realizar una búsqueda de nueva evidencia, de que las recomendaciones siguen siendo vigentes, clínicamente relevantes y aplicables a la práctica actual. El plazo hasta la próxima evaluación debería de especificarse en la medida de lo posible.
A revisar	Cuando hay dudas sobre si las recomendaciones de una GPC siguen siendo vigentes, clínicamente relevantes o aplicables a la práctica actual.
Estáticas	Cuando las recomendaciones de una GPC, tras varios ciclos de actualización, no han sido modificadas y siguen siendo vigentes, clínicamente relevantes y aplicables a la práctica actual.
Retiradas	Cuando las recomendaciones de una GPC no son vigentes, ni relevantes ni aplicables a la práctica actual (p. ej., cuando las áreas temáticas han cambiado tanto que el desarrollo de un nuevo documento es una opción más práctica que la actualización de la existente). Las GPC retiradas todavía pueden ser útiles para propósitos de conocimiento académico o de otro tipo.

La priorización ha de ser un proceso sistemático (utilizando criterios específicos), transparente (trazable y reproducible) y participativo (incluyendo a elaboradores, usua-

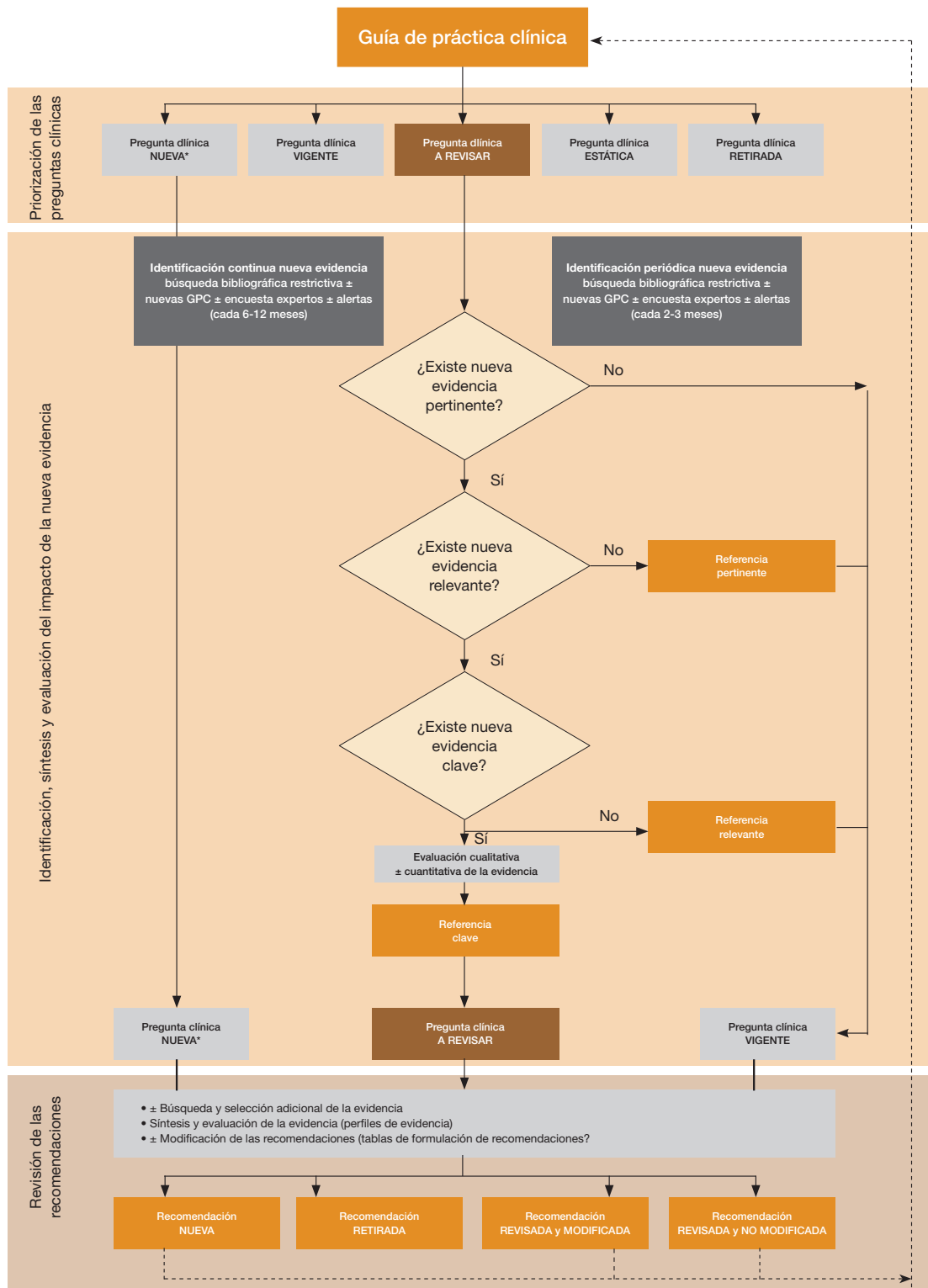
rios y grupos de interés). Las instituciones responsables de los programas de GPC tendrán el reto de mantener un equilibrio entre la necesidad de abordar nuevos temas y la necesidad de revisar los existentes, teniendo en cuenta los recursos disponibles.

Recientemente, la institución Cancer Care Ontario y la universidad de McMaster han desarrollado y aplicado dos cuestionarios para evaluar y priorizar las GPC (ver anexo 13.1 [“Cuestionarios para la priorización de GPC para su actualización”](#))¹³.

13.4. Etapas en la actualización

La revisión y actualización de una GPC es un proceso complejo e incluye diferentes etapas: 1) priorización de las preguntas clínicas, 2) identificación de la nueva evidencia, 3) evaluación de la nueva evidencia (la identificación y evaluación se pueden conceptualizar como el proceso de revisión) y 4) revisión y modificación de las recomendaciones⁶.

Figura 13.1. Algoritmo de actualización



13.4.1. Mapeo de las preguntas clínicas

El objetivo de esta etapa es desarrollar un esquema de la GPC que relacione las preguntas clínicas, con sus recomendaciones y con las referencias correspondientes. La elaboración de esta herramienta facilita la consulta rápida de la información original y su enlace con la nueva evidencia, siendo útil tanto para la elaboración como para la actualización. En el [anexo II](#) se presenta un ejemplo de mapeo para una pregunta clínica.

13.4.2. Priorización de las preguntas clínicas

El objetivo de esta etapa es analizar las preguntas clínicas de la GPC previa y decidir qué preguntas clínicas es necesario priorizar para su revisión y actualización.

De forma parecida al proceso de priorización de GPC para su actualización, en el proceso de priorización de preguntas clínicas es importante considerar factores explícitos (ver tabla 13.4) para clasificar las preguntas clínicas e identificar las preguntas clínicas prioritarias a elaborar o a actualizar (ver tabla 13.5).

Tabla 13.4: Posibles factores a considerar en la priorización de preguntas clínicas para su actualización

- Relevancia para la práctica clínica.
- Volumen y patrón de publicaciones incluido en la guía original, así como el volumen y patrón de publicaciones esperado (conocimiento de una o más estudios en marcha/publicaciones).
- Inclusión de recomendaciones débiles (según GRADE) que puedan reflejar implícitamente o explícitamente un carácter de provisionalidad. Por ejemplo, cuando exista incertidumbre respecto a los potenciales efectos adversos de nuevos fármacos o cuando sea previsible un cambio de precio para un fármaco o tecnología.
- Disponibilidad de recursos.

Tabla 13.5: Clasificación de las preguntas clínicas según su necesidad de actualización

Clasificación de las preguntas clínicas	Definición
Nuevas	Se identifican nuevas opciones de intervención disponibles que no han sido incluidas en la GPC hasta el momento. Por ejemplo, estudio de la HTA resistente en una GPC que no la haya contemplado hasta ahora. Acción: elaborar la pregunta <i>de novo</i> .
Vigentes	Incluye recomendaciones que siguen siendo vigentes ya que no es esperable a corto plazo la publicación de nueva evidencia que las pueda modificar. Por ejemplo, medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA esencial. Acción: aplazar la revisión de la pregunta hasta el próximo ciclo de actualización.
A revisar	Es esperable la publicación de nueva evidencia que puede modificar las recomendaciones incluidas. Por ejemplo, tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Acción: revisar y actualizar la pregunta.
Estáticas	Incluye recomendaciones que siguen siendo vigentes y que tras varios ciclos de actualización no ha sido clasificada como “pregunta a revisar”. Por ejemplo, estudio inicial del paciente hipertenso. Acción: aplazar la revisión de la pregunta hasta el próximo ciclo de actualización.
Retiradas	Cuando la pregunta ha dejado de ser clínicamente relevante o aplicable a la práctica actual. Por ejemplo, preguntas clínicas sobre medicamentos retirados. Acción: retirar la pregunta de la GPC.

Cuando concluye la elaboración de la GPC es un buen momento para que el GEG identifique las preguntas clínicas o áreas con mayor o menor recambio de la información, basándose en el volumen de estudios manejado durante la elaboración de la guía, ya que será un factor a considerar en la priorización de preguntas clínicas a actualizar (ver tabla 13.4).

13.4.3. Identificación de la nueva evidencia

El objetivo de esta etapa es identificar nueva evidencia para actualizar las preguntas clínicas.

Los estudios sobre los métodos de identificación de evidencia en la actualización de GPC sugieren que una estrategia de búsqueda bibliográfica restrictiva —aquella que prioriza la precisión sobre la sensibilidad— es habitualmente suficiente para identificar la nueva evidencia relevante^{5,14,15}. En el contexto del Programa de Guías de Práctica Clínica en el SNS, el diseño de estrategias de búsqueda restrictivas —búsqueda de las palabras clave de las preguntas clínicas en MEDLINE a través de PubMed— mostró ser una aproximación eficiente¹⁵. Por otro lado, por el momento, recursos como la base de datos de McMaster Premium Literature Service (PLUS) no han mostrado un rendimiento óptimo¹⁵.

Fuentes de información

Existen diferentes fuentes de información y métodos de búsqueda que pueden ser utilizados de forma complementaria durante la identificación de la nueva evidencia.

Búsqueda bibliográfica restrictiva

Teniendo en cuenta la evidencia disponible y los recursos limitados asignados a la actualización de GPC es recomendable llevar a cabo una búsqueda bibliográfica restrictiva, frente a una búsqueda exhaustiva, para identificar la nueva evidencia relevante.

Puntos a tener en cuenta al diseñar búsquedas bibliográficas restrictivas:

- Basar las búsquedas en las preguntas clínicas y en las estrategias diseñadas para la GPC original. La actualización de estas búsquedas es una oportunidad para revisar las estrategias previas, detectar errores e introducir mejoras.
- Ejecutar las búsquedas en una fuente de información seleccionada para la el tema objeto de la GPC (por ejemplo, MEDLINE) priorizando las RS.
- Combinar, como mínimo, un término descriptor (MeSH) para cada uno de los componentes clave de la pregunta clínica (PICO) con un término en texto libre relacionado y restringido al título o al resumen.
- Valorar el rendimiento de las estrategias, comprobando que identifican las referencias incluidas en las preguntas clínicas originales.
- Combinar estas estrategias con los filtros validados que ofrezcan una mejor especificidad para recuperar determinados diseños de estudio¹⁶⁻¹⁷.
- Ejecutar las búsquedas desde el año completo en el que se finalizó la búsqueda original en adelante.

Búsqueda de GPC recientes

Es recomendable recopilar las GPC más relevantes en las principales bases de datos de GPC (ver capítulo 5, “Búsqueda y selección de la evidencia científica”) y seleccionar aquellas más actuales y de mayor calidad (por ejemplo, las mejor valoradas con el instrumento AGREE-II).

Esta estrategia puede resultar eficiente en la identificación de evidencia relevante que dé respuesta a las preguntas clínicas priorizadas, así como para el conocimiento del volumen y patrón de publicaciones de cada pregunta.

Consulta a elaboradores y expertos

Es recomendable complementar las búsquedas con referencias proporcionadas por los componentes del grupo de trabajo. En el anexo 13.3 se presenta un ejemplo de cuestionario para la consulta a elaboradores y expertos.

Alertas de farmacovigilancia sobre medicamentos y de seguridad sobre tecnologías sanitarias en general

Es importante implantar estrategias para recoger alertas de seguridad de las agencias reguladoras de medicamentos u otro tipo de tecnologías, como la Agencia Española de Me-

dicamentos y Productos Sanitarios [www.aemps.gob.es] y la Agencia Europea de Medicamentos [www.ema.europa.eu/ema].

Estas alertas informan sobre los posibles riesgos o incidencias relacionados con los medicamentos y dispositivos, y pueden suponer la modificación de las recomendaciones que los incluyen. Algunas alertas desencadenan la retirada de un determinado medicamento o dispositivo, lo que obligaría a la modificación inmediata de las recomendaciones relacionadas (actualización excepcional).

En el contexto del Programa de Guías de Práctica Clínica en el SNS se ha establecido un sistema de prevención y vigilancia de posibles riesgos o incidencias relacionados con los medicamentos recogidos en las recomendaciones de las GPC¹⁹.

Periodicidad

La periodicidad debe considerarse dependiendo de diversos factores y puede variar por pregunta clínica. Algunos aspectos clave son el tema tratado, el recambio bibliográfico del tema o el cuerpo de evidencia publicada previamente²⁰. Teniendo en cuenta estos aspectos se proponen los modelos que se pueden adoptar:

- **Identificación continua de la nueva evidencia** (ejecución de las búsquedas cada 6-12 meses) en los temas con un alto recambio bibliográfico o menor cuerpo de evidencia disponible.
- **Identificación periódica de la nueva evidencia** (ejecución de las búsquedas cada 2-3 años) en los temas con un bajo recambio bibliográfico o mayor cuerpo de evidencia disponible.

Es recomendable que el grupo de trabajo de la GPC original evalúe, una vez elaborada la GPC, el método más adecuado para actualizar las preguntas clínicas incluidas (identificación y evaluación continua o periódica de la nueva evidencia). Es recomendable optar por una identificación y evaluación continua de la nueva evidencia, ya que supone una inversión de recursos en principio similar a medio o largo plazo, y una carga de trabajo más asequible, aunque no hay evidencia pragmática que apoye esta asunción.

Las alertas electrónicas y las sindicaciones (por ejemplo, mediante RSS) contribuyen a centralizar de forma periódica la nueva literatura indexada o publicada.

13.4.4. Evaluación del impacto de la nueva evidencia

El objetivo de esta etapa es identificar una señal que indique que podría ser necesario modificar las recomendaciones para mantener su vigencia. Es necesario valorar si la nueva evidencia identificada puede conllevar cambios significativos en las preguntas clínicas (pacientes, intervención, comparadores o desenlaces de interés) o en sus recomendaciones debidos a modificaciones de uno o varios de los factores que influyen en la formulación de las mismas (por ejemplo, calidad de la evidencia, balance entre beneficios y daños, importancia de los desenlaces de interés, uso de recursos y costes, equidad, aceptabilidad o factibilidad).

Los estudios metodológicos que han evaluado la vigencia de las recomendaciones de GPC proponen una evaluación inicial cualitativa de la evidencia identificada mediante un consenso entre los miembros del GAG para decidir el impacto de la nueva evidencia sobre las recomendaciones: las recomendaciones siguen siendo vigentes o es necesario revisarlas⁴. De la misma manera, los manuales metodológicos de las principales instituciones elaboradoras de GPC también utilizan una aproximación cualitativa inicial²¹⁻²³.

En el área de las revisiones sistemáticas, se han desarrollado principalmente dos métodos para evaluar la necesidad de actualizarlas: el método Ottawa (valoración cualitativa y/o cuantitativa) y el método RAND (valoración cualitativa) (ver tabla 13.6)^{24,25}, mostrando un rendimiento similar²⁶.

Tabla 13.6: Criterios para determinar que una conclusión no es vigente

Clasificación de Ottawa	Método Ottawa
Criterios cualitativos de señales que invalidan una conclusión	
A1	Resultados contradictorios: ensayos claves* o revisión sistemática (o guía) que incluyen un nuevo ECA que presenta el tratamiento en términos opuestos a los utilizados anteriormente.
A2	Riesgos importantes: ensayo clave o revisión sistemática (o guía) cuyos resultados ponen en entredicho el uso del tratamiento basándose en evidencia del riesgo o que no proscriben el uso por completo pero afectan potencialmente la toma de decisiones clínicas.
A3	Nuevo tratamiento superior: Ensayo clave o revisión sistemática (o guía) cuyos resultados identifican otro tratamiento como significativamente superior al evaluado en la revisión original, basado en la eficacia o riesgo.
Criterios cualitativos de señales sobre cambios mayores	
A4	Cambios importantes en la efectividad sin llegar a considerarse "resultados contradictorios".
A5	Aumento en las indicaciones del tratamiento.
A6	Riesgos clínicamente importantes.
A7	Resultados contradictorios de metanálisis o ensayo no clave discordante.
Criterios cuantitativos de señales sobre cambios en la evidencia	
B1	Cambio en la significación estadística (de no significativo a significativo).
B2	Cambio en el tamaño relativo del efecto de al menos el 50 por ciento.
Clasificación RAND	Indicaciones de la necesidad de una actualización del método RAND
1	La conclusión original sigue siendo válida y el documento original no necesita actualización si se cumplen los siguientes supuestos: <ul style="list-style-type: none"> • No se identifica nueva evidencia o solo evidencia de confirmación y • todos los expertos que responden evalúan la conclusión del documento como válida Se clasifica la conclusión del documento como válida.

Clasificación de Ottawa	Método Ottawa
2	<p>La conclusión original está posiblemente obsoleta y el documento original puede necesitar ser actualizado si se cumplen los siguientes supuestos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se identifica alguna nueva evidencia que pueda cambiar la conclusión del documento, y / o. • Una minoría de los expertos que responden evalúan la conclusión del documento y consideran que hay nuevas evidencias que podrían cambiarla. <p>Se clasifica la conclusión del documento como posiblemente obsoleta.</p>
3	<p>La conclusión original está probablemente obsoleta y el documento original puede necesitar una actualización si se cumplen los siguientes supuestos:</p> <p>Se identifica bastante nueva evidencia que pueda cambiar la conclusión del documento, y / o.</p> <p>la mayoría de los expertos que responden evalúan la conclusión del documento y consideran que hay nuevas evidencias que podrían cambiarla.</p> <p>Se clasifica la conclusión del documento como probablemente obsoleta.</p>
4	<p>La conclusión original está obsoleta si se cumplen los siguientes supuestos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se identifica nueva evidencia que demuestra que la conclusión del documento está obsoleta o ya no es aplicable. <p>Se clasifica la conclusión del documento como obsoleta.</p> <p>Dado que las búsquedas bibliográficas son limitadas, se reserva esta categoría sólo para situaciones donde una búsqueda limitada produciría evidencia a primera vista de que una conclusión está obsoleta, como la retirada de un medicamento o de un dispositivo quirúrgico del mercado, una advertencia de la FDA, etc.</p>

*Ensayo clave: un ensayo publicado en una de las cinco principales revistas de medicina general o un ensayo cuyo tamaño de la muestra es de al menos el triple que la del ensayo de mayor tamaño incluido en la revisión sistemática original. Fuente: Ahmadzai N, Newberry SJ, Maglione MA, et al. A surveillance system to assess the need for updating systematic reviews. *Syst Rev.* 2013;2:104.

Cribado y clasificación de las referencias

Sea cual sea la periodicidad elegida en el proceso de identificación de la nueva evidencia, es recomendable seleccionar y clasificar las referencias que se vayan identificando. Dependiendo de su relación con los elementos de la pregunta clínica (PICO), la adecuación del diseño de estudio y la magnitud de sus resultados; las referencias pueden clasificarse en las siguientes categorías, que conllevarán acciones diferenciadas:

- **Referencias pertinentes:** referencias relacionadas con el tema de interés y con un diseño de estudio adecuado para responder a la pregunta clínica.

Acción: si no se identifican referencias pertinentes para una pregunta clínica, no será necesario modificar las recomendaciones de la pregunta. Cuando se identifiquen referencias pertinentes seguirá el proceso de evaluación de la misma (figura 13.1).

- **Referencias relevantes:** referencias pertinentes que se pueden utilizar para actualizar una recomendación pero que no necesariamente desencadenan una modificación por sí mismas.

Acción: si no se identifican referencias relevantes para una pregunta clínica, no será necesario modificar las recomendaciones de la pregunta; aunque sí se presentarán en la actualización de las preguntas como referencias nuevas identificadas que siguen apoyando las recomendaciones originales (pregunta clínica vigente). Cuando se identifiquen referencias relevantes seguirá el proceso de evaluación de la misma (figura 13.1).

- **Referencias clave:** referencias relevantes que potencialmente podrían conllevar una modificación de las recomendaciones por sí mismas. Según las características de los datos originales se puede realizar una valoración cualitativa o cuantitativa de las referencias relevantes para valorar si son referencias clave o no.

Acción: Si no se identifican referencias clave para una pregunta clínica, no será necesario modificar las recomendaciones de la pregunta. Aunque sí se presentarán en la actualización de las preguntas como referencias nuevas identificadas que siguen apoyando la recomendación original (pregunta clínica vigente). Cuando se identifiquen referencias clave, estas conllevarán un proceso de revisión de la pregunta clínica (figura 13.1).

Criterios cualitativos para clasificar las referencias relevantes como clave:

1. El nuevo estudio introduce un cambio en el alcance de la pregunta clínica (pacientes, intervención, comparadores o desenlaces de interés). Puede darse el caso de que la nueva evidencia permita matizar la recomendación en un subgrupo de interés o incluir nuevas intervenciones en una recomendación sobre el uso de una prueba diagnóstica o de un tratamiento.
2. El nuevo estudio introduce un cambio substancial en los factores que influyen la formulación de las recomendaciones. Estos cambios pueden significar convertir recomendaciones débiles en fuertes o cambiar el sentido de una recomendación.

Criterios cuantitativos para clasificar las referencias relevantes como clave. Se derivan de la evaluación de los estimadores de resultado de los estudios y, en ocasiones, después de metanalizar los datos originales con los datos de las potenciales referencias clave²⁵:

1. Cambio en la significación estadística en un desenlace clave.
2. Cambio en el tamaño relativo del efecto de al menos el 50 por ciento en un desenlace clave.

Puede darse el caso que el cambio se consiga en base a más de una referencia relevante; por ejemplo, al realizar un nuevo metanálisis con varias referencias relevantes.

Procesamiento de la nueva evidencia

Es recomendable elaborar un documento de trabajo interno donde conste la siguiente información:

- Fecha de la búsqueda bibliográfica.
- Número de referencias identificadas.
- Número de referencias pertinentes, relevantes y claves.
- Resumen de los resultados principales de las referencias clave.
- Justificación de cómo pueden afectar potencialmente las referencias clave a las preguntas clínicas y a las recomendaciones previas.

Evaluación del impacto de la nueva evidencia

En base al impacto de la nueva evidencia, el GAG deberá consensuar qué preguntas clínicas necesitan ser revisadas y potencialmente modificadas. En ocasiones el GAG necesitará decidir si tiene suficientes recursos de tiempo y personal para revisar todas las preguntas, o decide priorizar algunas de ellas en base a los criterios expuestos en el apartado 13.5.1, “Priorización de las preguntas clínicas”.

13.4.5. Revisión de las recomendaciones

Búsqueda y selección adicional de la evidencia

Aunque se recomienda utilizar únicamente las referencias identificadas con la búsqueda restrictiva para revisar las recomendaciones, en algunas ocasiones puede ser necesario realizar también una búsqueda exhaustiva. Por ejemplo, cuando los expertos identifiquen una referencia clave no recuperada con la búsqueda restrictiva o cuando una GPC reciente, utilizada como fuente de información, incluya unas referencias discordantes con las identificadas en la búsqueda restrictiva.

Síntesis y evaluación de la evidencia

En la fase de síntesis y evaluación de la evidencia, es necesario recopilar todo el cuerpo de la evidencia identificada para cada pregunta clínica, elaborar las tablas de los nuevos estudios identificados, evaluar su calidad, elaborar o actualizar los metanálisis, y elaborar o actualizar los perfiles de evidencia.

Es importante resaltar que, en caso de que la pregunta clínica original se hubiera elaborado con el sistema SIGN, tal y como ocurre actualmente en la mayoría de las guías elaboradas dentro del Programa de Guías de Práctica Clínica en el SNS, es necesario realizar los perfiles de evidencia *de novo*. Esto implica evaluar tanto el cuerpo de evidencia de la pregunta clínica original como las nuevas referencias relevantes y clave identificadas en el proceso de actualización.

Modificación de las recomendaciones

El proceso de formulación o modificación de las recomendaciones está guiado por la elaboración y utilización de las tablas de formulación de las recomendaciones (*Evidence To Decision framework* - EtD).

En base a las tablas de formulación de las recomendaciones para cada pregunta clínica, el GAG deberá consensuar la modificación de las recomendaciones. Al final del proceso se dispondrá de estos tipos de recomendaciones:

- Recomendaciones nuevas.
- Recomendaciones revisadas y modificadas (con referencias clave).
- Recomendaciones revisadas y no modificadas (con referencias relevantes).
- Recomendaciones retiradas.

Es crucial llevar un registro de las modificaciones y su justificación. Es recomendable que esta información esté disponible para los usuarios en forma de anexo (ver en el anexo 13.4 un ejemplo para registrar las modificaciones en las recomendaciones). En el apartado

“13.7. Edición de la actualización” se detalla el proceso de edición de los cambios en la actualización de las GPC.

Revisión externa y exposición pública

Tras la elaboración de un borrador con los cambios de la GPC es importante desarrollar un proceso de revisión externa. Esta etapa es similar a la contemplada en el capítulo 11 en relación a la elaboración (ver capítulo 11 “Revisión externa y exposición pública de las GPC”).

13.5. Actualizaciones excepcionales

La actualización excepcional de una pregunta clínica es necesaria cuando se identifica nueva evidencia relevante, de carácter excepcional, a través de las alertas, de la identificación continua de la nueva evidencia o del conocimiento de los expertos, antes de la revisión formal programada, o cuando se identifican errores en las recomendaciones tras la publicación de la GPC.

La nueva evidencia que desencadena este tipo de actualización debe ser lo suficientemente robusta como para dar lugar, con probabilidad, a alguno de los siguientes casos:

- Una o más recomendaciones necesitan una actualización de tal manera que la práctica clínica cambiará de manera significativa²¹.
- Una o más recomendaciones deben ser abordadas de nuevo por cuestiones de seguridad del paciente²¹.

13.6. Edición de la actualización

La edición de la actualización de una GPC debe cumplir los mismos principios de estilo recomendados en la elaboración *de novo* (ver capítulo 12 “Edición de las Guías de Práctica Clínica”).

Existe poca investigación sobre estrategias para comunicar recomendaciones que han sido rigurosamente priorizadas, evaluadas y actualizadas. Únicamente un análisis de GPC actualizadas de NICE observó una gran variabilidad en los formatos de presentación de los cambios en las recomendaciones y una falta de justificación de los mismos²⁴. Desafortunadamente, tampoco el proyecto europeo DECIDE (www.decide-collaboration.eu), iniciativa del grupo GRADE, que ha desarrollado formatos óptimos de presentación de las recomendaciones en el área de la salud para diferentes grupos de interés (clínicos, ciudadanos y decisores en salud)^{28,29}, ha abordado por el momento la presentación de recomendaciones actualizadas.

Hasta el momento, solo en el campo de las revisiones sistemáticas se ha evaluado el formato de presentación de los resultados de una actualización³⁰, observándose que diferentes grupos de interés tienen diferentes necesidades de información. Por ejemplo, los decisores en salud necesitan tener acceso a todos los datos y análisis de una revisión siste-

mática, los originales y los actualizados; en cambio, los usuarios se benefician de síntesis que muestran claramente qué es lo que ha cambiado³⁰.

Actualmente se está desarrollando una lista de verificación para evaluar la información que debería incluir una GPC actualizada³¹. Esta lista, todavía no publicada, aborda los siguientes aspectos de edición que una GPC actualizada debería reflejar (ver anexo 13.5):

1. La versión actualizada se diferencia con facilidad de la versión original de la GPC.
2. Las secciones revisadas en el proceso de actualización están descritas.
3. Las recomendaciones están claramente presentadas y etiquetadas como nuevas, modificadas o sin cambios. Las recomendaciones retiradas están claramente identificadas.
4. Los miembros del GAG están descritos.
5. La justificación para actualizar la GPC está incluida.
6. Los cambios en el alcance y los objetivos entre la versión actualizada y la original están descritos y justificados.
7. Los cambios en las recomendaciones están descritos y justificados.
8. Los métodos utilizados para la búsqueda e identificación de la nueva evidencia en el proceso de actualización están descritos.
9. Los métodos utilizados para seleccionar la evidencia en el proceso de actualización están descritos.
10. Los métodos utilizados para evaluar la calidad de la evidencia incluida en el proceso de actualización están descritos.
11. Los métodos utilizados para sintetizar la evidencia en el proceso de actualización están descritos.
12. Los métodos para implementar en la práctica los cambios de la versión actualizada están descritos.
13. Los métodos para la revisión externa de la versión actualizada están descritos.
14. Los métodos para actualizar la nueva versión están descritos.
15. La declaración sobre los posibles conflictos de interés del GAG están registrados.
16. El financiador o patrocinador de la versión actualizada está identificado y descrito.

Resumen de los Aspectos Clave

Para cada versión de GPC completa, Guía rápida, Información para pacientes/ciudadanos y Material metodológico, se presenta su estructura y enfoque de contenido.

Como novedad, las guías estarán accesibles exclusivamente en soporte electrónico (HTML), y los capítulos clínicos muestran el contenido en capas que permiten organizar la información de manera estructurada y facilita a los usuarios su acceso a la misma según sus necesidades.

Bibliografía

1. Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines we can trust [Internet]. Graham R, et al., editores. Washington, D.C.: The National Academies Press; c2011 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.nap.edu/read/13058/chapter/1>.
2. Neuman MD, Goldstein JN, Cirullo MA, Schwartz JS. Durability of class I American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guideline recommendations. JAMA [Internet]. 2014 May;311(20):2092-100 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346183/>.
3. Alderson LJ, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. J Clin Epidemiol. 2014 Jan;67(1):52-5.
4. Martínez García L, Sanabria AJ, García Alvarez E, Trujillo-Martín MM, Etxeandia-Ikobalteta I, Kotzeva A, et al. The validity of recommendations from clinical guidelines: a survival analysis. CMAJ [Internet]. 2014 Nov;186(16):1211-9 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4216254/>.
5. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM, et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? JAMA [Internet]. 2001 Sep;286(12):1461-7 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=194222>.
6. Vernooij RW, Sanabria AJ, Solà I, Alonso-Coello P, Martínez García L, et al. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks. Implement Sci [Internet]. 2014 jan;9:3 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904688/>.
7. Becker M, Neugebauer EA, Eikermann M. Partial updating of clinical practice guidelines often makes more sense than full updating: a systematic review on methods and the development of an updating procedure. J Clin Epidemiol. 2014 Jan;67(1):33-45.
8. Alonso-Coello P, Martínez García L, Carrasco JM, Solà I, Qureshi S, Burgers JS, et al. The updating of clinical practice guidelines: insights from an international survey. Implement Sci [Internet]. 2011 Sep;6:107 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191352/>.
9. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Mäkelä M, Zaat J; AGREE Collaboration. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. Int J Qual Health Care [Internet]. 2003 Feb;15(1):31-45 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://intqhc.oxfordjournals.org/content/15/1/31.long>.
10. Martínez García L, Arévalo-Rodríguez I, Solà I, Haynes RB, Vandvik PO, Alonso-Coello P, et al. Strategies for monitoring and updating clinical practice guidelines: a systematic review. Implement Sci [Internet]. 2012 Nov;7:109 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520818/>.
11. Grupo de trabajo sobre actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2009. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2007/02-01) [consultado 26/02/2016]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/actualizacion/index.html>.

12. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ* [Internet]. 2014 Feb;186(3):E123-42 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928232/>.
13. Agbassi C, Messersmith H, McNair S, Brouwers M. Priority-based initiative for updating existing evidence-based clinical practice guidelines: the results of two iterations. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2014 Dec;67(12):1335-42 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435614002698>.
14. Gartlehner G, West SL, Lohr KN, Kahwati L, Johnson JG, Harris RP, et al. Assessing the need to update prevention guidelines: a comparison of two methods. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2004 Oct;16(5):399-406. Disponible en: <http://intqhc.oxfordjournals.org/content/16/5/399.long>.
15. Martínez García L, Sanabria AJ, Araya I, et al. Efficiency of alternative search strategies to update clinical guidelines recommendations (pendiente de publicar).
16. Wilczynski NL, McKibbin KA, Walter SD, Garg AX, Haynes RB. MEDLINE clinical queries are robust when searching in recent publishing years. *J Am Med Inform Assoc* [Internet]. 2013 Mar-Apr;20(2):363-8 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3638187/>.
17. Selva A, Solà I, Zhang Y, Sanabria AJ, Pequeño S, Rigau D. Development of a search strategy for studies about patients' values and preferences. Hyderabad, India: 22nd Cochrane Colloquium ; 2014.
18. University of York. Centre for Reviews and Dissemination (CDR). Guide to Searching En: University of York. CDR [Internet]. York: CDR; 2016 [actualizado 26/10/2015; consultado 10/03/2016]; Disponible en <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/GuideToSearching.asp>.
19. GuíaSalud–Biblioteca de GPC del SNS. Procedimiento para la gestión de incidencias de medicamentos en las guías del Programa de GPC en el SNS. 2014. (Sin publicar).
20. Peterson K, McDonagh MS, Fu R. Decisions to update comparative drug effectiveness reviews vary based on type of new evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Sep;64(9):977-84.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Developing NICE guidelines: the manual [Internet]. Manchester: NICE; 2014 [publicado 31/10/2014; actualizado: 21/01/2016; consultado 24/06/2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/article/pmg20/resources/non-guidance-developing-nice-guidelines-the-manual-pdf>.
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Interim clinical guideline surveillance process and methods guide 2013. London: NICE; 2014 [publicado 10/2014; consultado 09/03/2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/article/pmg16/chapter/1%20purpose>.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2014 [consultado 18/06/2015]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>.
24. Shekelle P, Newberry S, Maglione M, Shanman R, Johnsen B, Carter J, et al. Assessment of the Need to Update Comparative Effectiveness Reviews: Report of an Initial Rapid Program Assessment (2005–2009) [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2009. (AHRQ Methods for Effective Health Care) [publicado 09/2009; consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0077133>.
25. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Doucette S, Moher D. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* [Internet] 2007 Aug;147(4):224-33 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=736284>.

26. Chung M, Newberry SJ, Ansari MT, Yu WW, Wu H, Lee J, et al. Two methods provide similar signals for the need to update systematic reviews. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2012 Jun;65(6):660-8 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4141462/>.
27. Martínez García L, McFarlane E, Barnes S, Sanabria AJ, Alonso-Coello P, Alderson P. Updated recommendations: an assessment of NICE clinical guidelines. *Implement Sci* [Internet]. 2014 Jun;9(1):72 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4067507/>.
28. Treweek S, Oxman AD, Alderson P, Bossuyt PM, Brandt L, Brozek J, et al. Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. *Implement Sci* [Internet]. 2013 Jan;8:6 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3553065/>.
29. Kristiansen A, Brandt L, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Akl EA, Conboy T, et al. Development of a novel, multilayered presentation format for clinical practice guidelines. *Chest*. 2015 Mar;147(3):754-63.
30. Newberry SJ, Shekelle PG, Vaiana M, Motala A. Reporting the findings of updated systematic reviews of comparative effectiveness: how do users want to view new information? *Research White Paper* [Internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013. (AHRQ Publication No. 13-EHC093-EF) [publicado 05/2013; consultado 10/03/2016]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143984/pdf/Bookshelf_NBK143984.pdf.
31. Vernooij R, Sanabria A, Martínez García L, Makarski J, Brouwers M, Alonso-Coello P. P329 Developing a strategy to assess the reporting of the updating process in clinical practice guideline: a draft checklist. *BMJ Qual Saf*. 2013;22(Suppl 1):85-6.

Lecturas recomendadas

- Vernooij RW, Sanabria AJ, Solà I, Alonso-Coello P, Martínez García L, et al. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks. *Implement Sci* [Internet]. 2014 Jan;9:3 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904688/>.

Revisión sistemática sobre como los manuales metodológicos de elaboración de GPC abordan el proceso de actualización. La revisión constata carencias en aspectos esenciales de este proceso como la identificación de la necesidad de actualización, la evaluación de nueva evidencia y como ésta puede modificar las recomendaciones de la GPC.

- Martínez García L, Arévalo-Rodríguez I, Solà I, Haynes RB, Vandvik PO, Alonso-Coello P, et al. Strategies for monitoring and updating clinical practice guidelines: a systematic review. *Implement Sci* [Internet]. 2012 Nov;7:109 [consultado 09/03/2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520818/>.

Revisión sistemática sobre investigaciones sobre el proceso de actualización de GPC. La mayoría de los estudios identificados se centran en las estrategias de identificación de la nueva evidencia. La escasa evidencia identificada apoya el uso de estrategias restrictivas de búsqueda.

Anexos

Anexo 13.1. Cuestionarios para la priorización de GPC para su actualización.

Anexo 13.2. Mapeo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio.

Anexo 13.3. Cuestionario para la recogida de evidencia de los elaboradores y expertos.

Anexo 13.4. Registro de las modificaciones en las recomendaciones originales.

Anexo 13.5. Lista de verificación para evaluar GPC actualizadas.

Tablas y figuras

Tabla 13.1. Grupo de trabajo de la actualización de las GPC.

Tabla 13.2. Posibles factores a considerar en la priorización de GPC para su actualización.

Tabla 13.3. Clasificación de las GPC según su necesidad de actualización.

Figura 13.1. Algoritmo de actualización.

Tabla 13.4. Posibles factores a considerar en la priorización de preguntas clínicas para su actualización.

Tabla 13.5. Clasificación de las preguntas clínicas según su necesidad de actualización.

Tabla 13.6. Criterios para determinar que una conclusión no es vigente.

Listado de Anexos

- Capítulo 2. Justificación, alcance y objetivos de una guía de práctica clínica (GPC)**
- Anexo 2.1. Formulario de los aspectos más importantes a recoger en el apartado de Alcance y Objetivos de una GPC.
- Capítulo 3. Composición y funcionamiento del Grupo de Trabajo de la GPC**
- Anexo 3.1. Situaciones prácticas en el manejo del GEG.
 - Anexo 3.2. Formulario de necesidades de formación.
 - Anexo 3.3. Formulario para recoger la declaración de intereses del GTG.
- Capítulo 4. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC**
- Anexo 4.1. Plantilla para la formulación de la pregunta en formato PICO.
- Capítulo 6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica**
- Anexo 6.1. Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos propuesta por la Colaboración Cochrane (Higgins 2011).
 - Anexo 6.2. Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados propuesta por la Colaboración Cochrane (Sterne 2014).
 - Anexo 6.3. Pasos a seguir en el caso de variables dicotómicas para determinar si se debe bajar la calidad de la evidencia por imprecisión.
 - Anexo 6.4. Plantilla perfil de evidencia GRADE Profile.
 - Anexo 6.5. Elaboración de perfiles de evidencia GRADE.
 - Tabla A6.5. Estimadores del efecto tanto en términos relativos como absolutos de desenlaces dicotómicos o continuos.
 - Anexo 6.6. Herramientas QUADAS.
 - Anexo 6.7. Tablas de evidencia GRADE para preguntas de tipo diagnóstico.
- Capítulo 7. Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones**
- Anexo 7.1. Principales conceptos sobre evaluación económica.
 - Anexo 7.2. Revisión sistemática de estudios.
 - Anexo 7.3. Ejemplos de casos de referencia.
 - Anexo 7.4. Tabla de resumen de la evidencia de la revisión de estudios económicos.
- Capítulo 8. Formulación de recomendaciones**
- Anexo 8.1. Tablas/Marcos de la evidencia a las decisiones (EtD).
- Capítulo 11. Revisión externa y Exposición pública de las GPC**
- Anexo 11.1. Modelos de formularios para la Revisión Externa.

Capítulo 12. Edición de las Guías de Práctica Clínica

- Anexo 12.1. Prueba - diseño GPC con estructura multicapa y metodología GRADE.
- Anexo 12.2. Plantilla para la elaboración de la guía.
- Anexo 12.3. Plantillas de trabajo para la formulación de recomendaciones.

Capítulo 13. Actualización de la GPC

- Anexo 13.1. Cuestionarios para la priorización de GPC para su actualización.
- Anexo 13.2. Mapeo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio.
- Anexo 13.3. Cuestionario para la recogida de evidencia de los elaboradores y expertos.
- Anexo 13.4. Registro de las modificaciones en las recomendaciones originales.
- Anexo 13.5. Lista de verificación para evaluar GPC actualizadas.

Listado completo de tablas y figuras

Capítulo 1. Introducción

Figura 1.1. Etapas del desarrollo de una GPC.

Capítulo 3. Composición y funcionamiento del Grupo de Trabajo de la GPC

Tabla 3.1. Propuesta de tareas por perfil del GEG.

Tabla 3.2. Puntos relevantes a tener en cuenta para la preparación y ejecución de la reunión de constitución del GEG.

Tabla 3.3. Tipos de intereses.

Figura 3.1. Manejo de la declaración de intereses (DI) del GTD.

Figura A3.1. Aproximación al manejo de la baja de un integrante del GEG.

Capítulo 4. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC

Tabla 4.1. Componentes PICO de la pregunta.

Tabla 4.2. Ejemplos de preguntas clínicas estructuradas según tipo de pregunta clínica.

Figura 4.1. Jerarquía de las variables de resultado sobre eficacia de acuerdo a su importancia en la evaluación del tratamiento con bifosfonatos en mujeres osteoporóticas.

Tabla 4.3. Clasificación de preguntas y diseños de estudio más apropiados para responderlas.

Capítulo 5. Búsqueda y selección de la evidencia científica

Tabla 5.1. Principales fuentes de información para identificar guías de práctica clínica.

Tabla 5.2. Principales fuentes de información para identificar revisiones sistemáticas y otras síntesis de la evidencia.

Tabla 5.3. Propuesta de fuentes de información básicas para la revisión de la literatura necesaria para la elaboración una guía de práctica clínica.

Tabla 5.4. Ejemplo de pregunta clínica trasladada a la base de datos PubMed/MEDLINE.

Tabla 5.5. Fuentes de información para identificar filtros metodológicos.

Tabla 5.6. Fuentes de información para recuperar ensayos clínicos.

Tabla 5.7. Ejemplo estrategia filtro metodológico de la Colaboración Cochrane para la recuperación exhaustiva de ensayos clínicos aleatorizados.

Tabla 5.8. Fuentes complementarias para la identificación de evidencia sobre efectos adversos de los fármacos.

Tabla 5.9. Fuentes de información para la identificación de estudios de evaluación económica.

Capítulo 6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica

Tabla 6.1. Factores que modifican la calidad de la evidencia.

Tabla 6.2.	Herramienta para evaluar el riesgo de sesgo de ensayos clínicos propuesta por la Colaboración Cochrane.
Tabla 6.3.	Principales fuentes de sesgo a evaluar en los estudios no aleatorizados
Tabla 6.4.	Criterios para evaluar la utilización de los análisis de subgrupos.
Tabla 6.5.	Ejemplos de desenlaces intermedios y sus correspondientes desenlaces importantes para la toma de decisiones.
Figura 6.1.	Esquema que sintetiza los contenidos del capítulo 6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica.
Figura 6.2.	Disminuir o no la calidad por imprecisión en guías de variables dicotómicas (Adaptación de JCE-GRADE guidelines 6).
Figura 6.3.	Tamaño óptimo de información dado un error α de 0,05 y β de 0,2 para rangos variables de eventos en el grupo control y riesgos relativos.
Figura 6.4.	Tratamiento con corticoesteroides para reducir la mortalidad hospitalaria en pacientes con shock séptico.
Figura 6.5.	Perfil de evidencia GRADE (GRADE evidence profile). Medias comparativas vs no comparativas para personas que realizan vuelos de larga duración (Adaptado de Guyatt 2013).
Tabla 6.6.	Criterios para valorar la importancia de la magnitud de los estimadores y de los valores de su intervalo de confianza.
Figura 6.6.	Realización del cribado de bacteriuria durante el embarazo.
Figura 6.7.	Criterios para valorar el riesgo de sesgo de los estudios pronósticos.
Figura 6.8.	Traducción de la Adaptación de la herramienta de lectura crítica CASP para estudios cualitativos.
Figura 6.9.	Resumen de los resultados cualitativos sobre las barreras y facilitadores para la implementación de programas de trabajadores sanitarios no profesionales.
Capítulo 7.	Consideración del uso de recursos y costes en la elaboración de recomendaciones
Tabla 7.1.	Ejemplo de presentación del uso de recursos y costes.
Capítulo 8.	Formulación de recomendaciones
Figura 8.1.	Árbol de decisión diagnóstica y terapéutica para el cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial.
Tabla 8.1.	Factores para la elaboración de recomendaciones sobre pruebas diagnósticas.
Tabla 8.2.	Modelo de predicción elaborado en el contexto del cribado y tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial.
Tabla 8.3.	Implicaciones de cada tipo de recomendación en función del grupo de interés.
Capítulo 9.	Abordaje de la comorbilidad y la pluripatología
Figura 9.1.	Diferentes modelos de GPC en función del abordaje de la comorbilidad (modificado de Uhlig7).
Tabla 9.1.	Formulación de preguntas en GPC sobre comorbilidad.
Tabla 9.2.	Consideraciones a tener en cuenta para realizar la revisión bibliográfica en les GPC que aborden la comorbilidad y pluripatología.

Tabla 9.3. Aspectos del diseño de las GPC que se deben considerar para minimizar las barreras internas en la implementación de las GPC sobre comorbilidad.

Capítulo 10. Implementabilidad de las Guías de Práctica Clínica

Tabla 10.1. Dominios de las recomendaciones del GuideLine Implementability Appraisal (GLIA).

Tabla 10.2. Aspectos del diseño de las GPC que se deben considerar para minimizar las barreras internas en la implementación de estas guías.

Capítulo 13. Actualización de la GPC

Tabla 13.1. Grupo de trabajo de la actualización de las GPC.

Tabla 13.2. Posibles factores a considerar en la priorización de GPC para su actualización.

Tabla 13.3. Clasificación de las GPC según su necesidad de actualización.

Figura 13.1. Algoritmo de actualización.

Tabla 13.4. Posibles factores a considerar en la priorización de preguntas clínicas para su actualización.

Tabla 13.5. Clasificación de las preguntas clínicas según su necesidad de actualización.

Tabla 13.6. Criterios para determinar que una conclusión no es vigente.

Copyright

La Actualización del Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud (SNS), se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Quienes autorizan su utilización, distribución y reproducción de forma completa o parcial, siempre que se cite la fuente, no se manipulen ni alteren los contenidos y no sean utilizados con fines comerciales. La citación de la información descargada se realizará de la siguiente manera:

Manual metodológico completo: Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [Fecha de Consulta]. Disponible en: [URL].

Apartado del manual metodológico: [Autores del Apartado]. [Título del Apartado]. En Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016. Consultado [Fecha de consulta]. p [página inicial del apartado]-[página final del apartado]. Disponible en: [URL].

