



P.V.P.: 6 €



www.msc.es



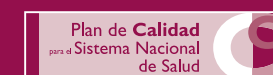
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

Elaboración GPC. Manual Metodológico

I+CS Núm. 2006/01



GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



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

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

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS)

Este documento debe citarse:

Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/OI.

Edición: noviembre 2007

© Ministerio de Sanidad y Consumo

© Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS)

Edita: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS)

NIPO: 354-07-030-5

ISBN: 978-84-612-1106-7

Deposito legal:

Imprime: arpirelieve



Autoría: Grupo de trabajo sobre GPC

- Pablo Alonso Coello***. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro Cochrane Iberoamericano (CCib), Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública, Hospital de Sant Pau. Barcelona. Cataluña
- Cristina Asensio del Barrio***. Médico. Especialista en Medicina Nuclear. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
- Eduardo Briones Pérez de la Blanca***. Médico. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Sección de Calidad y Documentación Clínica del Hospital Valme de Sevilla. Andalucía. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud
- Emilio Casariego Vales***. Médico. Especialista de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna del Hospital Xeral de Calde. Servizo Galego de Saúde. Galicia.
- Petra Díaz del Campo Fontecha ****. Socióloga. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. Agencia Laín Entralgo. Madrid.
- Maria-Dolors Estrada Sabadell***. Médica. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM). Cataluña. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Arritxu Etxeberria Agirre***. Farmacéutica de atención primaria. Comarca Gipuzkoa Este. Servicio Vasco de Salud –Osakidetza. País Vasco.
- Eva Frigola Capell****. Psicóloga Clínica. Institut Català de la Salut. Cataluña.
- Idoia Gaminde Inda***. Socióloga. Servicio de Docencia, Investigación y Desarrollo Sanitarios. Gobierno de Navarra. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Elvira Elena García Álvarez***. Médica. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área Transferencia del Conocimiento. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Aragón.
- Rafael Gomis Cebrian***. Médico. Servicio de Calidad Asistencial. Consejería de Sanidad. Región de Murcia. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Javier Gracia San Román***. Médico. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. Agencia Laín Entralgo. Madrid.
- Teresa Hermosilla Gago****. Enfermera. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). Andalucía.
- Eva López Madurga***. Médica. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área Transferencia del Conocimiento. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Aragón.
- Susana Lorenzo Martínez***. Médico. Unidad de Calidad, Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Arturo Louro González***. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria de Cambre. Servizo Galego de Saúde. Galicia. Miembro del Comité Científico de GuíaSalud.
- Ignacio Marín León***. Médico. Especialista en Medicina Interna. Unidad Clínica Medicina Interna. Hospital Universitario Valme. Sevilla. Andalucía. Red MBE.
- Mercé Marzo Castillejo***. Médica. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y en Medicina Preventiva Salud y Pública. Institut Català de la Salut. Cataluña. Red MBE.
- José María Mengual Gil***. Médico pediatra. Área de Transferencia del Conocimiento. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Aragón.

Carola Orrego Villagran*. Enfermera. Matrona.
Instituto Universitario Avedis Donabedian. Cataluña.

Antoni Parada Martínez **. Documentalista. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM) de Cataluña. Cataluña.

Rosa Rico Iturrioz *. Médica. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
Departamento de Sanidad del País Vasco. Directora del Comité Científico de GuíaSalud

David Rigau Comas*. Médico. Especialista en Farmacología Clínica. Centro Cochrane Iberoamericano (CCib), Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública, Hospital de Sant Pau.
Barcelona. Cataluña

Alberto Romero Alonso** Medico. Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario Valme. Sevilla. Andalucía

Rafael Rotaecbe del Campo*. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Alza. Servicio Vasco de Salud –Osakidetza.

Flavia Salcedo Fernández*. Médica. Área Transferencia del Conocimiento Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Aragón.

Eduardo Sierra Pérez*. Médico. Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud.
Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.

Revisión Interna:

Todos los miembros del Grupo de trabajo han revisado los diferentes borradores de los apartados del manual. La revisión global del manual ha sido realizada por Mercè Marzo y por todos los miembros del Comité Editorial.

Comité Editorial:

Pablo Alonso, Arritxu Etxeberria, Arturo Louro, Ignacio Marín, Rosa Rico, Rafael Rotaecbe y Flavia Salcedo

Revisión Externa:

Marta Aymerich i Martínez. Directora Agencia de la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM) de Cataluña

Itziar Pérez Irazusta. Médica. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Técnico de Salud.
Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Guipúzcoa Osakidetza/
Servicio Vasco de Salud.

Antonio Montaña Barrientos. Médico. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Departamento de Formación e Investigación, Distrito Sanitario de Atención Primaria Sevilla,
Servicio Andaluz de Salud. Andalucía.

* Grupo Metodológico del Programa de Elaboración de GPC en el SNS.

** Colaborador/a del Programa de Elaboración de GPC en el SNS

Presentación

Este manual metodológico para la elaboración de Guías de Práctica Clínica es un instrumento básico para el programa nacional de elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC).

La mayoría de los países de nuestro entorno cultural y científico abordan la mejora de calidad en la práctica clínica poniendo a disposición de los profesionales herramientas adecuadas que faciliten la toma de decisiones clínicas. La necesidad de estas herramientas procede de un entorno asistencial complejo, donde el incremento exponencial de la información científica es uno de sus elementos más notables.

Las GPC pretenden mejorar la efectividad, la eficiencia y la seguridad de las decisiones clínicas. Lo consiguen ayudando a que los profesionales disminuyan la variabilidad no justificada de su práctica y facilitando las mejores decisiones diagnósticas y terapéuticas en condiciones clínicas específicas.

La Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud formalizó su compromiso con la mejora de la práctica clínica en el Plan de calidad del año 2006, actualizado y ampliado en 2007, con una línea estratégica cuyos objetivos apuestan por la elaboración y uso de GPC.

Desde el inicio de esta estrategia fuimos conscientes de la necesidad de definir una metodología rigurosa y transparente para la elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud. También hemos dicho que ésta debía ser el resultado de una labor de revisión, análisis y consenso de los grupos nacionales con experiencia en este ámbito de la producción científica.

Esta iniciativa ha propiciado la creación de un grupo de expertos formado por miembros de las agencias de evaluación de tecnología sanitarias de Cataluña (AATM), de Galicia (AVALIA-t), del País Vasco (OSTEBA), de Madrid (Lain Entralgo) y de la Agencia Española del Instituto de Salud Carlos III (AETS) que, junto con el Comité Científico de GuíaSalud, el Centro Cochrane Iberoamericano, la Red de Medicina Basada en la Evidencia, la Fundación Avedis Donabedian, y la coordinación del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, han llevado a cabo el encargo del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Este manual es el resultado de este esfuerzo colectivo en el trabajo, en la búsqueda de acuerdos y en la coordinación. A partir de ahora disponemos de una metodología de referencia para la elaboración de GPC en nuestro Sistema Nacional de Salud, la cual incorpora aquellos elementos conceptuales y operativos que se han mostrado más útiles y rigurosos desde el punto de vista científico.

Sin duda era un paso necesario que aporta consistencia al resto de la estrategia de mejora de la práctica clínica. Una estrategia que a finales de 2007 va a contar con ocho GPC elaboradas con esta metodología y que para el 2008 contará con la Biblioteca GuíaSalud de GPC en el Sistema Nacional de Salud, a la que se irán incorporando nuevas GPC, informes de evaluación de tecnologías en salud y otras herramientas para la toma de decisiones clínicas.

Se trata de una estrategia de largo recorrido que contempla además el apoyo a la implementación de las GPC en los Servicios de Salud, la difusión a los profesionales que son los destinatarios finales y su revisión periódica en función del estado del arte. En este sentido, este manual ya incorpora conceptos y tendencias de futuro.

Esperamos que este manual sirva de referencia a todos los profesionales interesados e implicados en la elaboración de guías de práctica clínica y que les sea de utilidad para su trabajo.

JOSÉ MARTÍNEZ OLMOS

Secretario General de Sanidad
Ministerio de Sanidad y Consumo
Madrid diciembre de 2007

Índice

1. Introducción	9
2. Alcance y objetivos de una guía de práctica clínica (GPC)	13
3. Composición y funcionamiento del grupo elaborador de la GPC	17
4. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC	26
5. Búsqueda y selección de la evidencia científica	32
6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica	40
7. Formulación de las recomendaciones	45
8. Claves para facilitar la implementación de las GPC	60
9. Implicación de los pacientes/cuidadores en la elaboración de GPC	71
10. Revisión externa	80
11. Edición de la GPC	82
12. Anexos	85

1. Introducción

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de “recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica”¹.

En España, si bien en los últimos años se están elaborando GPC de mejor calidad, todavía existen pocas guías realizadas con una metodología sistemática basada en la mejor evidencia científica disponible. Esta situación, recogida en el estudio elaborado por Redeguías² y por otros autores^{3,4}, ha quedado constatada claramente en el trabajo llevado a cabo para identificar e incluir GPC en el Catálogo de *GuíaSalud*⁵.

Ante esta realidad, el Ministerio de Sanidad y Consumo creyó necesario favorecer el desarrollo de un Programa de elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia científica del Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud (SNS). En el marco de este Programa se estableció un convenio de colaboración entre el Ministerio, a través de la Agencia de Calidad del SNS y las Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. En este convenio se acordó definir una metodología común para la elaboración de GPC que queda plasmada en este Manual metodológico.

Los criterios sobre la calidad de las GPC se han ido perfilando en los últimos años sobre todo a partir de la aparición del Instrumento AGREE⁶ (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*, Instrumento para la evaluación de la calidad de las GPC). Este instrumento ha supuesto una herramienta útil tanto para la evaluación de la calidad de las guías como para su elaboración. Los criterios del AGREE están reproducidos en el Anexo 1 y están disponibles de forma íntegra en su web⁶.

SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, Red Escocesa Intercolegiada sobre Guías de Práctica Clínica) y NICE (*National Institute for Clinical Excellence*, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido) son dos organismos clave en el ámbito internacional por su amplia experiencia en el desarrollo de GPC basadas en la evidencia científica. Para la elaboración de este Manual Metodológico se han tenido en cuenta los materiales desarrollados por SIGN,⁷ NICE⁸ y el Instrumento AGREE.

Las guías de práctica clínica abordan una amplia gama de intervenciones sanitarias. La aplicación de las recomendaciones en la práctica clínica de forma generalizada hace necesario que las GPC sean de calidad y se realicen con una rigurosa metodología.

Por ello, se propone una metodología que implica:

- Definir claramente las preguntas.
- Establecer criterios explícitos y sistemáticos para evaluar la evidencia científica.
- Formular las recomendaciones en función del nivel de la evidencia científica, teniendo en cuenta además otros aspectos que deben ser considerados.
- Presentar las recomendaciones de forma gradual, diferenciando claramente las que están basadas en la evidencia científica de las formuladas mediante el consenso de personas expertas.

Este Manual Metodológico tiene un doble objetivo:

- Aportar una metodología consensuada para elaborar GPC basadas en la evidencia científica.
- Homogeneizar el proceso de elaboración de GPC basadas en la evidencia científica.

En tal sentido, el manual va dirigido a los grupos elaboradores de guías de práctica clínica dentro del Programa de elaboración de GPC basadas en la evidencia científica del Plan de Calidad para el SNS y, dado su carácter abierto, puede ser utilizado por cualquier grupo o entidad que esté desarrollando una GPC.

El documento ha sido desarrollado de forma consensuada por un grupo de profesionales del SNS con amplia experiencia en la elaboración de guías de práctica clínica, que han conformado el Grupo Metodológico y el Panel de Colaboradores del Programa de elaboración de GPC.

El manual asume en su propuesta metodológica la elaboración *de novo*, aunque también presenta de forma complementaria la opción de utilizar guías de práctica clínica y otras fuentes, como revisiones sistemáticas (RS) de calidad, para contestar a las distintas preguntas clínicas dentro de un proceso de elaboración de una GPC.

Organizado conforme a la secuencia de las diferentes etapas en el desarrollo de una GPC (Ver Figura 1.1), el manual consta de diferentes apartados concebidos como unidades de uso independiente, que han sido elaborados por diferentes grupos de trabajo.

El manual proporciona herramientas que se han considerado útiles para poder cubrir las necesidades del usuario en cada una de las etapas del proceso de elaboración de guías. También ofrece en cada capítulo una selección de lecturas recomendadas y enlaces a recursos de interés sobre aquellos aspectos en los que pudiera ser necesario profundizar.

Para difundir y facilitar el uso de este manual se dispone de una versión electrónica a la que se puede acceder a través del portal de *GuíaSalud*⁵.

Figura 1.1. Fases del desarrollo de una GPC



Dada su importancia, es relevante mencionar en esta introducción el tiempo necesario para elaborar una GPC. Este tiempo no es despreciable y se estima entre 18 y 24 meses. En el Anexo 2 se incluye un cronograma en el que se distribuyen las fases y los tiempos promedio de realización de una GPC.

Para clasificar la calidad de la evidencia científica y graduar la fuerza de las recomendaciones, tal como se puede ver en el apartado 7 sobre “Formulación de recomendaciones en las GPC”, se ha optado por utilizar una combinación de los métodos utilizados por SIGN y por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (CMBE). Esta propuesta mixta asume todo el planteamiento de SIGN para el proceso de elaboración de recomendaciones y utiliza el sistema de SIGN específicamente para abordar las preguntas de intervención, utilizando el sistema de Oxford para las preguntas sobre diagnóstico.

Al margen de la opción escogida para clasificar la evidencia científica y graduar la fuerza de las recomendaciones, es importante reseñar los cambios que se están planteando a nivel internacional. Esto justifica que en el Manual también se presente la propuesta, actualmente en desarrollo, del grupo internacional GRADE⁹ (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, Graduación de la valoración, desarrollo y evaluación de las recomendaciones). Esta iniciativa, promovida por profesionales pertenecientes a las principales organizaciones internacionales dedicadas al desarrollo de GPC, propone un sistema nuevo que pretende superar las limitaciones de las distintas clasificaciones existentes y hacer más explícito y transparente el proceso de formulación de recomendaciones.

Este programa de elaboración de GPC y el grupo metodológico apuestan claramente por integrar en el proceso de elaboración de estas guías la perspectiva del paciente y sus preferencias. Por ello, el manual incluye un apartado específico, “Implicación y participación de pacientes en el desarrollo de guías”, donde se describen estrategias que tratan este tema.

Por último, comentar que tanto la evaluación económica de las intervenciones sanitarias como la evaluación desde una perspectiva cualitativa, se consideran aspectos relevantes en la elaboración de GPC, aunque no se abordan en esta versión del manual. Estos temas y los que tratan sobre la actualización de GPC y la metodología para la implementación y evaluación de su impacto, constituyen líneas de trabajo que se plantean desarrollar en un futuro próximo.

Bibliografía

1. Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines: directions for a new program. Field MJ, Lohr KN. editors. Washington DC: National Academy Press, 1990.
2. REDEGUÍAS. Informe de Evaluación de Tecnologías. ISCIII; 2003. FIS 01/1057.
3. Navarro Puerto MA, Ruiz Romero F, Reyes Domínguez A, Gutierrez-Ibarluzea I, Hermosilla Gago T, Alonso Ortiz del Río C, et al. ¿Las guías que nos guían son fiables? Evaluación de las guías de práctica clínica españolas. Rev Clin Esp. 2005; 205(11):533-40.
4. Marzo M, Alonso P, Bonfill X. Guías de práctica clínica en España. Med Clin (Barc). 2002; 118 (Supl 3): 30-5.

5. GuíaSalud Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud [sede Web]. Zaragoza: GuíaSalud; 2005 [actualizada 2 de septiembre de 2007; consultada 30 de septiembre de 2007]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es>
6. The AGREE Collaboration. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE. . 2001 [consultada 5 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/es.pdf>
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook. Edinburgh: SIGN; 2004 [consultada 6 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>
8. National Institute for Clinical Excellence. The guidelines manual. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004 [actualizada en abril de 2007; consultada 7 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=422956>
9. GRADE working group. Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations [Internet] [consultada 6 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>

2. Alcance y objetivos de una Guía de Práctica Clínica (GPC)

Ignacio Marín, Maria-Dolors Estrada, Emilio Casariego

En este apartado se explica la necesidad de definir desde el principio la perspectiva en que se sitúa la GPC, el ámbito sanitario de aplicación y el motivo que lleva a su realización, respondiendo a las preguntas: ¿Por qué se hace? ¿para qué? ¿a qué profesionales se dirige la guía? y ¿a qué pacientes?

Introducción

En la elaboración de una Guía de Práctica Clínica (GPC) el desarrollo de la etapa de delimitación del alcance y de los objetivos es crucial, pues de ello dependerá en parte que el enfoque de la guía sea el que se busca y que la revisión de la literatura científica (RL) y la elaboración de recomendaciones sean específicas y estén bien dirigidas.

El resultado del desarrollo de esta etapa se concreta en la elaboración de un documento que acote el tema y facilite la elaboración de las preguntas clínicas que abordará la guía. La correcta realización del documento será una garantía de que la GPC responde a los objetivos que pretende clarificar.

Los pasos que se deben seguir en esta etapa para definir los objetivos de la GPC son:

1. Delimitar la propuesta con la institución promotora de la GPC.
2. Consultar con profesionales expertos en el tema que se va a tratar.
3. Elaborar el documento de alcance y objetivos.

La aproximación realizada a esta etapa se refleja en los criterios 1 a 3 (ver anexo 1) del Instrumento AGREE. Se recomienda al grupo elaborador de la GPC que utilice este instrumento para realizar una valoración del procedimiento que han seguido antes de dar por finalizada la etapa.

La definición del alcance y de los objetivos debe realizarse antes de la constitución formal del grupo elaborador, o bien mientras tiene lugar tal proceso de constitución. Por tanto, esta definición puede darse en dos escenarios distintos: puede ser que el grupo elaborador se encuentre el alcance y los objetivos ya delimitados, o bien que deba delimitarlos el propio grupo. Esto suele depender de si la iniciativa de realizar la GPC se sitúa en el contexto de un programa de guías, o si surge del propio grupo elaborador.

En el contexto de un programa de guías, lo habitual (aunque no siempre ocurre así) es que los promotores de la guía sepan claramente lo que desean y tengan bien delimitado el encargo, y que el grupo elaborador encuentre el alcance y los objetivos ya definidos. Cuando la iniciativa de realizar la guía es del grupo elaborador o se encuentra con un encargo excesivamente genérico, es el propio grupo el que debe delimitar el alcance y los objetivos, con el acuerdo de la institución promotora.

Una buena realización de esta etapa va a condicionar el futuro impacto de la guía sobre la salud de la población diana. Por eso se pretende que queden claras cuatro cuestiones:

- Por qué se hace la guía, es decir, en qué perspectiva se sitúa la propuesta de realizar una guía, si se hace para homogenizar prácticas, para ilustrar cambios excesivamente rápidos o para mejorar algún problema concreto de falta de calidad,
- Para qué se hace, con qué objetivos,
- A qué ámbito asistencial va dirigida, especificando a qué tipo de pacientes se dirigen las recomendaciones.
- A quién va dirigida la guía, es decir, quiénes son los profesionales que serán sus usuarios finales.

2.1. Delimitar la propuesta

Aunque el alcance y los objetivos deben venir marcados por quien promueve la guía, habitualmente se elabora una versión provisional que posteriormente se convertirá en un documento definitivo realizado por el grupo que elabora la GPC, en estrecho contacto con la entidad promotora, tras consultar con profesionales expertos en el tema de la guía. De algún modo es el documento que concreta el acuerdo entre quien encarga la guía y el equipo elaborador, fijando los límites y objetivos que se cubrirán con ella.

Se considera necesario que el grupo elaborador valore, complete o desarrolle algunos apartados habitualmente ausentes en el encargo. Tales apartados suelen ser los siguientes:

- Título (incluyendo un título abreviado, si procede).
- Antecedentes que concurren en el tema tratado: además de recogerse los motivos de la institución promotora de la guía, se incluirá una breve descripción de los resultados y el tipo de recomendaciones que se esperan ofrecer.
- Justificación de la necesidad en la práctica clínica actual de elaborar la GPC propuesta, donde se expondrán los motivos de variabilidad, incertidumbre o conveniencia que hacen aconsejable su elaboración.
- Población a la que va dirigida: se especificarán los grupos de pacientes que se tendrán en cuenta en la guía y aquellos tipos de pacientes o población que no se van a considerar. Asimismo se acotarán aquellos aspectos clínicos que no se van a incluir.
- Ámbito asistencial: describirá qué tipo de centros o grupos profesionales pueden encontrar ayuda en la guía y a qué tipo de ámbitos (atención primaria/hospitalario) no va dirigida.
- Descripción del proceso asistencial: detallará los pasos de la asistencia sobre los que la guía pretende ofrecer ayuda: si se trata de la prevención, del diagnóstico o de ambos, si se aborda el tratamiento, qué tipo de intervenciones, entre otras. Esta parte del documento puede concluir con un esquema de las preguntas que la guía responde.
- Aproximación al tipo de decisiones: se especificará si la guía tratará aspectos de coste-efectividad, éticos, culturales, organizativos u otro tipo de aspectos relevantes que se tendrán en cuenta a la hora de realizar las recomendaciones.

- Tipo de ayudas que se deben desarrollar para la gestión clínica: en este apartado se detallará si la guía incluirá o no algún tipo de herramienta de ayuda a la toma de decisiones (HATD) para facilitar su aplicabilidad, tales como recordatorios para pacientes, guía de referencia rápida, material didáctico, versión informática u otros, así como criterios para la evaluación de la implementación de la guía.

Todos los pasos comentados para delimitar el alcance y los objetivos de la guía se facilitan si se realiza una búsqueda preliminar de la literatura científica. Es conveniente que el grupo elaborador, en estrecho contacto con los promotores, realice una amplia búsqueda preliminar de la literatura dirigida a identificar revisiones sistemáticas de la evidencia científica y guías relevantes sobre el tema de estudio. Con esto, además de ayudar a obtener una visión global y a delimitar las áreas clave, se facilita al grupo elaborador la cuantificación del volumen de literatura y, por consiguiente, la carga de trabajo que comportará el desarrollo de la GPC.

2.2. Consulta con personas expertas en el tema de la guía

Para conseguir una buena definición del contenido de la propuesta formalizada en el documento de alcance y objetivos, es conveniente consultar con expertos y potenciales miembros del grupo elaborador de la guía para asegurar que han sido consideradas todas las áreas relevantes.

En algunas organizaciones, como por ejemplo el NICE (*National Institute for Clinical Excellence*, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido), se abre un periodo de cuatro semanas de consulta con diferentes organizaciones que representan a profesionales sanitarios, a la administración, a pacientes y a las personas cuidadoras, así como con empresas con interés en el tema de la guía. Durante ese tiempo se organiza una reunión con aquellas personas o grupos interesados que se han registrado para proporcionar detalles sobre su alcance y sobre sus objetivos.

Antes de incorporar al documento de alcance y objetivos los aspectos adicionales surgidos durante tales consultas, el grupo elaborador debe valorar su inclusión ya que podrían hacer imposible el desarrollo de la guía en el tiempo previsto. No obstante, deberían tomarse en cuenta aquellas sugerencias relevantes que hagan más útil la guía y que respondan a las expectativas de profesionales o de pacientes. Una vez terminado dicho proceso, sería aconsejable no hacer cambios sin consulta previa entre la institución promotora y el grupo elaborador, y sólo en circunstancias excepcionales (por ejemplo, la aparición de una innovación científica que afecte fuertemente a la guía).

El documento de alcance y objetivos de la guía debe ser de público acceso (se sugiere la web de la institución promotora), y debe permanecer disponible hasta que la guía sea publicada.

2.3. Escribir el documento de alcance y objetivos

Plasmar en un documento los objetivos que se pretenden alcanzar con la guía ayuda en el proceso de su desarrollo y facilita la relación con los promotores. El documento debe ser claro y estructurado, y debe incluir al menos los ocho aspectos señalados en el punto 2.1, además de un esquema general de las preguntas clínicas.

En este documento, los objetivos generales de la guía deben ser descritos con detalle, y los beneficios sanitarios esperados con su aplicación deben ser específicos del problema clínico que se trata. Asimismo, los aspectos clínicos tratados deben estar descritos detalladamente, en especial los escenarios clínicos clave para los que se esperan recomendaciones.

Respecto al ámbito de aplicación, debe haber una descripción de la población diana, y en concreto deben estar claramente descritos los y las pacientes a quienes se pretende aplicar la guía (rango de edad, sexo, gravedad, descripción clínica y comorbilidad).

En el Anexo 3 se adjunta a modo de ejemplo un extracto del documento de alcance y objetivos de una guía NICE sobre osteoporosis, que puede consultarse completo en la web aportada en la bibliografía.

En esta fase deben quedar claros y específicamente desarrollados el alcance, es decir, la puesta en perspectiva de la GPC, y los objetivos, lo que se pretende obtener con ella.

Se debe elaborar un documento entre quienes promueven la guía y el grupo elaborador que plasme los siguientes aspectos:

- Justificación de la GPC.
- A qué población y ámbito va dirigida.
- A qué aspecto del proceso asistencial se dirige.
- Tipo de ayudas para la práctica asistencial que se elaborarán con la guía.

Este documento requiere la realización de consultas con personas expertas y una revisión bibliográfica inicial.

Bibliografía

1. NHS. Scoping the Guideline. En: National Institute for Clinical Excellence. [Internet]. Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. London: National Institute for Clinical Excellence. 2004, [actualizado 14 de marzo de 2005; consultada 5 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=247886>
2. Shekelle PG, Wolf SH, Eccles M, Grimsahw J. Developing guidelines. BMJ. 1999; 318:593-6.
3. The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version. . 2004 [consultada julio de 2004]. Disponible en: [http:// www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)

3. Composición y funcionamiento del grupo elaborador de la GPC

Rafael Rotaeché, Arritxu Etxeberria, Javier Gracia

En este apartado se describe cómo debería ser la composición del grupo elaborador de una Guía de Práctica Clínica (GPC), los perfiles y las tareas de los distintos miembros y la importancia de que estén representados los grupos de interés y las disciplinas relacionadas con el tema objeto de la GPC. Asimismo se abordan las necesidades de formación de los miembros del grupo y la declaración de las actividades que pudieran constituir potenciales conflictos de intereses.

Introducción

La constitución del grupo elaborador es la fase siguiente a la delimitación del alcance y objetivos de la GPC y es una pieza clave para el éxito del proyecto. La constitución de un grupo multidisciplinar es importante para garantizar que¹:

- Todas las áreas profesionales relacionadas estén representadas.
- Toda la información científica relevante sea localizada y evaluada adecuadamente.
- Se identifiquen y se traten los problemas prácticos derivados del uso de la guía.
- Aumente la credibilidad y la aceptación de la guía entre sus usuarios.
- Se minimicen las barreras en la utilización de las GPC.

3.1. Perfiles y reparto de tareas

Los perfiles que componen el grupo elaborador de una GPC son generalmente: líder, expertos en metodología (EM), clínicos, pacientes o cuidadores, colaboradores expertos (CE) y un coordinador técnico o *product manager*².

A continuación se describen las **funciones** con las **características** deseables de los diferentes perfiles:

- **Líder:** es preferible que sea un clínico con un profundo conocimiento del tema objeto de la GPC. No es útil para este perfil un experto que base sus recomendaciones en sus propias opiniones o experiencia personal. Es deseable que tenga conocimientos sobre diseño de GPC basadas en la evidencia científica o en evaluación y síntesis de información científica. Es recomendable que sea una figura con reconocimiento dentro de su especialidad y de su ámbito de trabajo, y que tenga capacidad para motivar y para coordinar un equipo multidisciplinar.
- **Clínicos:** profesionales asistenciales con experiencia en el tema objeto de la GPC y con capacidad para trabajar en equipo. Es deseable que tengan conocimientos y habilidades sobre evaluación crítica de literatura científica.

- **Experto/a en metodología (EM):** son profesionales con experiencia en las diferentes etapas de elaboración de una GPC. Son especialmente necesarios sus conocimientos sobre lectura crítica y síntesis de la información. Tienen que ser capaces de resumir la evidencia científica, en estrecho contacto con los clínicos, para que puedan formular las recomendaciones. En muchos proyectos los EM apoyan al líder en tareas de coordinación del grupo.
- **Documentalista:** colabora estrechamente con el GEG en el diseño de las estrategias de búsqueda y en la provisión de la bibliografía necesaria. Si no es posible contar con un documentalista para realizar todas las búsquedas, es interesante que al menos se cuente con su ayuda y supervisión. En algunos proyectos, los EM o los clínicos con experiencia y habilidades en este campo pueden asumir este papel.
- **Pacientes/Cuidadores:** su presencia contribuye a que se tenga en cuenta la visión de los y las pacientes en el desarrollo de la GPC, y es también importante para la elaboración del material escrito específico para pacientes. Esta participación continúa siendo una cuestión pendiente en las GPC. Pueden existir otras formas de incorporar la visión de los pacientes en una GPC sin que éstos formen parte del grupo elaborador; en estos casos, los métodos cualitativos suponen una herramienta importante (ver el apartado 9 del manual).
- **Coordinador técnico o encargado de la logística:** esta figura se refiere al término usado en la experiencia anglosajona como *product manager*. Su función es asegurar la máxima eficiencia en el funcionamiento del equipo. Trabaja estrechamente con el líder y con el personal que proporciona el soporte administrativo del proyecto. En nuestro medio, a menudo las funciones del coordinador técnico son asumidas por el líder con la ayuda de algún otro miembro del equipo, por lo que no siempre suele existir esta figura como tal.
- **Colaborador experto:** esta figura, aunque se ha incluido dentro de la constitución del grupo elaborador, no puede considerarse en sentido estricto como autor de la guía. Debe ser un profesional clínico con conocimientos y experiencia en el tema objeto de la GPC e idealmente con prestigio en el ámbito en que se desarrolla la guía. Su participación se considera necesaria para delimitar las preguntas clínicas iniciales, para revisar las recomendaciones y para facilitar su difusión e implementación.

El trabajo del GEG exige trabajar de una forma conjunta y eficiente. Es necesario que el grupo sea conducido por una persona con experiencia en su dinámica. En caso de que el líder lo precise puede contar con asistencia de personal especializado en este punto.

En cada proyecto se deberían delimitar claramente las tareas de los distintos miembros del grupo, de acuerdo a sus conocimientos, a sus habilidades y a los recursos disponibles. Para ello puede ser útil cumplimentar una “tabla de doble entrada” en la que se describen unos perfiles orientativos, como se puede observar en la tabla 3.1:

Tabla 3.1. Propuesta orientativa de tareas y perfiles del grupo elaborador

	Líder	Clínicos	EM	Documentalista	Pacientes	Colaborador experto
Preguntas Clínicas	+++	+++	+++		++	+++
Búsqueda de la evidencia científica	++	+	++/+++	+++		
Evaluación y síntesis	++	+	+++			
Formulación recomendaciones	+++	+++	++			++
Redacción	+++	++	++		++	++
Coordinación Liderazgo	+++		+ / ++			

Esta propuesta admite diferentes variaciones que pueden funcionar satisfactoriamente en las distintas experiencias de desarrollo de GPC. Por ejemplo, pueden existir situaciones en las que la labor del documentalista la realicen los expertos en metodología u otras en las que los clínicos sean capaces de realizar de forma autónoma la síntesis de la evidencia científica. Los proyectos concretos de GPC hacen que los repartos de tareas entre los diferentes perfiles del equipo puedan variar. El carácter local, regional o nacional de una GPC y los conocimientos y las habilidades de los profesionales disponibles determinan la composición final del equipo y el reparto de tareas.

Por otro lado, tal y como se describe en el apartado de implicación de los pacientes, las guías para pacientes no tienen por qué ser elaboradas por el mismo grupo elaborador de la GPC.

En la elaboración de una GPC existen otras figuras que no forman estrictamente parte del grupo elaborador pero que tienen un papel importante en su desarrollo:

- **Revisor externo:** a diferencia del colaborador experto, participa únicamente en la fase final de la guía, revisando el borrador provisional de la GPC.
- **Colaboradores:** son profesionales que pueden participar de forma parcial en una GPC. Por ejemplo, sólo en una determinada pregunta clínica, o en determinados aspectos muy concretos, como puede ser un anexo específico, etc.

3.2. Composición del Grupo Elaborador de la Guía (GEG)

En la elección de los miembros del grupo es necesario tener en cuenta:

- **Número de profesionales necesario:** Es recomendable un número entre seis y doce personas. Los equipos con un número excesivo de miembros no suelen ser operativos.

- **Composición cualitativa:** el equipo debería reunir las diferentes visiones del tema objeto de la GPC. Deben estar representados los distintos grupos de profesionales y las especialidades implicadas en la atención del problema de salud. La composición multidisciplinar de la GPC puede favorecer su seguimiento por parte de los diferentes grupos implicados. Por ejemplo, en una guía sobre asma para adultos y pediatría, el grupo tendría que incluir como mínimo profesionales médicos (médicos de familia, pediatría, neumología) y de enfermería. Una guía sobre demencia podría incluir profesionales médicos (de atención primaria y de atención especializada), de enfermería, trabajadores sociales y cuidadores. Las GPC deberían recoger también los valores y preferencias de pacientes o cuidadores, para lo cual es importante avanzar en distintas opciones que permitan su participación (ver apartado 9 del manual).
- **Experiencia e interés en el tema:** es recomendable que los miembros clínicos del GEG conozcan en profundidad el tema objeto de la GPC. Supone un valor añadido su participación en consensos o en guías previas, en proyectos de investigación o en publicaciones relacionadas con el tema objeto de la GPC.
- **Representatividad de los principales grupos de interés:** es importante que, tanto entre los autores como entre los colaboradores expertos o revisores, se incluyan profesionales pertenecientes a las sociedades científicas implicadas, a grupos de trabajo relevantes o a otros grupos de interés.
- **Conocimientos y habilidades de lectura crítica de literatura médica y síntesis de información:** la parte más larga de una GPC es la evaluación y la síntesis de la evidencia científica, por lo que el grupo elaborador debería contar con expertos en metodología (con habilidades de búsqueda, lectura crítica y síntesis de la evidencia científica) que tengan experiencia en la elaboración de guías. Además, lo ideal es contar con clínicos que tengan conocimientos de metodología, ya que facilita enormemente el proceso de elaboración. También es importante que sean capaces de leer en inglés con cierta facilidad. No obstante, lo más habitual es que no todos los clínicos del grupo tengan los conocimientos necesarios de metodología y, por tanto, se requiera formación específica y apoyo metodológico durante todo el proceso.
- **Capacidad de trabajar en equipo:** la elaboración de una GPC supone un importante esfuerzo donde deben integrarse aportaciones de personas con visiones que pueden ser muy diferentes. En ocasiones la evidencia científica sobre muchas cuestiones puede ser controvertida. La formulación de las recomendaciones en estas condiciones y la forma de llegar a un consenso exigen una actitud abierta y positiva en las discusiones y una comunicación fluida entre los miembros del grupo.
- **Disponibilidad:** la elaboración de una GPC exige una dedicación importante, por lo que es necesario realizar una previsión del tiempo necesario y una valoración realista de la disponibilidad de las personas a las que se propone su participación. Los promotores y financiadores de las GPC tienen que prestar especial atención a este punto ya que puede hacer inviable la realización de una GPC.
- **Conocimiento del medio donde la GPC va a ser implementada³:** este punto es especialmente importante en los proyectos locales o regionales, ya que los miembros del GEG conocen las posibles barreras para la utilización de la GPC y pue-

den aportar claves interesantes para un plan de implementación. Además el asegurar la representatividad geográfica en el GEG constituye un paso para superar posibles barreras en la utilización de la GPC. En los proyectos nacionales el conocimiento de los distintos modelos organizativos de cada comunidad puede ser proporcionado por otras figuras como los colaboradores expertos o los revisores externos.

Finalmente, hay que tener presente que la composición de GEG puede suponer la primera barrera en la utilización de una GPC por sus usuarios finales. Por ejemplo será difícil convencer a profesionales de atención primaria para que sigan una GPC sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica elaborada exclusivamente por neumólogos hospitalarios.

3.3. Funcionamiento del equipo

La forma de trabajo debe buscar el grado más alto de rigor y de eficiencia, ya que gran parte de los miembros del grupo compatibilizan su trabajo en la GPC con su labor clínica asistencial.

3.3.1. Constitución del equipo y planificación: estas dos tareas suelen ser el objeto de la primera reunión del grupo. Esta reunión requiere una cuidadosa preparación. Es necesario enviar previamente la documentación necesaria, como el orden del día, información general del proyecto, el cuestionario sobre necesidades de formación o el formulario de declaración de intereses (ver Anexos 4 y 5).

En esta reunión es importante explorar las expectativas de los miembros del equipo respecto al proyecto, tratar los aspectos administrativos y la forma de trabajo propuesta. En ocasiones, además, se pueden consensuar las preguntas clínicas que abordará la guía elaborando un primer borrador.

3.3.2. Calendario de reuniones: no hay una pauta estricta sobre su número, aunque la experiencia nos dice que no pueden ni deben ser demasiadas. Algunos autores plantean que deberían ser tres reuniones⁴. En caso de que la reunión inicial no concluya con la elaboración de las preguntas clínicas, la siguiente reunión tendrá como objetivo consensuar el listado definitivo.

Sea cual sea el número de reuniones, es imprescindible que se preparen con la suficiente dedicación, aportando los materiales necesarios (borradores, tablas de evidencia, etc.) con antelación. Debe definirse claramente el orden del día de la reunión y sus objetivos. Posteriormente es recomendable elaborar el acta que recoge los acuerdos y conclusiones. En cada reunión es importante revisar el cronograma de la GPC y ajustar las previsiones en función de las dinámicas de los grupos. En ocasiones, puede ser útil grabarlas⁴.

3.3.3. Respuesta a las preguntas clínicas: una vez que las preguntas están definidas, se suele trabajar en grupos más reducidos (2-3 personas). Las preguntas se reparten entre estos subgrupos en función de su experiencia, de sus preferencias en los temas o de su proximidad geográfica. El grueso del trabajo en grupos pequeños puede realizarse de forma virtual (comunicación electrónica, Internet, etc.), si bien pueden mantener algunas reuniones presenciales según la cercanía geográfica y las necesidades de sus miembros. Los subgrupos establecen su propia dinámica de reuniones, bien en coordinación con el líder o de forma más autónoma, contando para ello con el apoyo de los expertos en metodología.

3.3.4. Formulación de recomendaciones: los grupos continúan con su trabajo hasta la redacción de un borrador con las recomendaciones que respondan a las preguntas formuladas. Lo más adecuado es que todos los miembros del grupo revisen este conjunto de recomendaciones. En esta fase, previa a la redacción del primer borrador de la GPC, puede ser necesaria una reunión general para consensuarlas. Para ello, se debe enviar con suficiente antelación todo el material y posibles propuestas relacionadas con los temas que se van a tratar.

Existe amplia literatura sobre los métodos formales de consenso⁵ (grupo nominal, Delphi y métodos mixtos como el seguido por la Corporación RAND (*Research and Development Corporation*, Corporación de Investigación y desarrollo). Estos métodos son especialmente útiles si se requiere un consenso en la formulación de recomendaciones, como por ejemplo, cuando no hay evidencia científica, cuando la evidencia disponible es controvertida, cuando el balance entre los beneficios y riesgos es estrecho o cuando los valores que los pacientes asignan a los diferentes resultados es variable e incierto.

Es recomendable un correcto asesoramiento por personas que conozcan la aplicación de estos métodos formales de consenso.

3.4. Necesidades de formación del GEG

Los clínicos que participan en la elaboración de una guía suelen necesitar formación sobre el desarrollo de GPC basadas en la evidencia científica y sobre las herramientas que se precisan para su elaboración. Los contenidos y la duración de la formación deben adaptarse a las necesidades de cada equipo. Para planificar la formación puede resultar útil el formulario del Anexo 4.

La formación básica debe tratar como mínimo los siguientes aspectos:

- **Diseño y evaluación de GPC:** Introducción a las guías de práctica clínica, elaboración de las GPC (etapas, modelos metodológicos, etc.), utilización del Instrumento AGREE.
- **Formulación de preguntas clínicas:** metodología PICO (Paciente, Intervención Comparación y Resultado o *Outcome*) para la elaboración estructurada de preguntas clínicas.
- **Búsqueda y selección de la literatura:** planificación de una revisión bibliográfica, criterios de inclusión de los estudios, selección de bases de datos, práctica de habilidades de búsqueda.
- **Evaluación y síntesis de la evidencia científica:** lectura crítica de los diferentes tipos de estudio (revisión sistemática, ensayo clínico, pronóstico, diagnóstico, etc.), evaluación de la calidad, resumen y síntesis de la literatura.
- **Formulación de recomendaciones:** clasificación de la calidad de la evidencia científica, la evidencia en el contexto de la toma de decisiones y el paso de la evidencia a las recomendaciones.
- **Difusión e implementación:** el contexto local, barreras en la difusión e implementación, aspectos de la elaboración que pueden influir en la implementación, estrategias de difusión e implementación.

El calendario de la formación debe adaptarse a cada proyecto. Lo más apropiado es realizar la formación por módulos sucesivos, de forma que los miembros del grupo accedan a ellos según sus necesidades. Después de la reunión de constitución del grupo se suele realizar el primer módulo de diseño y evaluación de GPC. La formación posterior se planifica según las necesidades del equipo (taller de preguntas, talleres de lectura crítica, etc.). Toda la docencia se debería realizar con un formato interactivo utilizando material de la propia GPC que se está elaborando. La duración total del curso de formación puede estimarse entre 20 y 25 horas. Otra opción puede ser la de realizar un curso intensivo en el que toda la formación se proporcione al mismo tiempo. La elección del formato (curso intensivo o por módulos) dependerá de la disponibilidad de los docentes y de los potenciales asistentes.

3.5. Declaración de intereses

Las GPC proponen una serie de recomendaciones que tienen influencia sobre muchos profesionales sanitarios. Los destinatarios de las guías deben conocer las relaciones que mantienen los autores individuales de las guías con la industria de la salud (farmacéutica u otras tecnologías sanitarias) como una manera de intentar garantizar la independencia y la transparencia en su desarrollo⁶.

Las actividades que pueden constituir potenciales conflictos de intereses 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, sea un beneficio financiero, de prestigio o de promoción personal o profesional⁷. Los intereses que habitualmente se declaran son de tipo financiero, no porque éstos sean más perniciosos que otros, sino porque se pueden medir y se pueden valorar de forma objetiva⁷. El potencial conflicto de intereses puede existir con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico.

Antes de la incorporación al grupo de trabajo, los miembros potenciales del GEG, y todas aquellas personas que puedan tener una participación directa en la elaboración de la guía, incluyendo a los colaboradores expertos o los pacientes/cuidadores (si es que se incorporan a este proceso de elaboración), deben proporcionar una declaración formal de intereses. Es importante que a todos los miembros se les explique claramente lo que significa una declaración de intereses, y los motivos por los que es necesario que todos los miembros del grupo la realicen.

En las relaciones de los profesionales con la industria de la salud se pueden considerar seis tipos de interacciones financieras⁶:

- Recibir apoyo para acudir a reuniones y congresos (inscripciones, becas de viaje, etc.).
- Cobrar honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria.
- Recibir financiación de programas educativos o actividades de formación.
- Recibir apoyo y financiación para una investigación.
- Estar empleado como consultor para una compañía farmacéutica.
- Ser accionista o tener intereses económicos en una compañía farmacéutica o cualquier otra relacionada con la atención a la salud o tecnología sanitaria: nutrición, dispositivos, etc.

La declaración de intereses de los miembros potenciales del equipo debe preceder a cualquier decisión sobre su inclusión definitiva en él. Cualquier modificación relevante en los intereses debe ser recogida al inicio de las reuniones del grupo. Si un miembro del grupo de trabajo tiene un posible conflicto de intereses en una parte limitada de la guía se abstendrá de participar en esa parte, pero puede hacerlo en el resto del proceso. Corresponde al líder de la guía, junto con las personas del grupo que contribuyen de forma significativa a la coordinación del proyecto, determinar si los intereses declarados por un miembro potencial del equipo son de una entidad tal que se desaconseja que forme parte del equipo de elaboración de la guía, o basta con que no participe en alguna parte del proceso.

En el ámbito de las GPC, tanto el NICE² (*National Institute for Clinical Excellence*, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido) como SIGN¹ (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, Red Escocesa Intercolegiada sobre Guías de Práctica Clínica) consideran los siguientes tipos de intereses:

- Intereses personales: implican honorarios o beneficios personales de un miembro del equipo.
- Intereses no personales: implican una financiación que beneficia al departamento o unidad bajo responsabilidad directiva de un miembro del equipo, sin que éste lo reciba personalmente. Pueden considerarse como tales las ayudas económicas para crear una unidad o departamento, apoyo financiero para la contratación de personal en dichas unidades o la financiación de la investigación en la unidad.

En lo que se refiere a la relación del interés con los aspectos que trata la GPC se consideran dos tipos^{1,3}:

- Interés específico: relacionado con el producto o tecnología que se aborda en la GPC. Puede tratarse de un producto que no esté tratado de forma específica en la guía, pero que compita directamente con el estudiado en ella.
- No específico: el interés no está relacionado con el producto o tecnología, pero puede estar relacionado con su compañía responsable.

En cuanto al tiempo que debe considerarse en la declaración de intereses en las guías, se contemplan habitualmente los posibles intereses actuales (los que están afectando en el momento de la declaración y las interacciones que están en proceso de desarrollo) y los previos. En nuestro medio, se recomienda declarar los intereses de los tres últimos años.

Habitualmente lo que se declara es el tipo de actividad y el nombre de la compañía, no la cuantía. La presencia de una declaración de intereses es uno de los criterios del Instrumento AGREE, utilizado para evaluar la calidad de la GPC⁸. Para que este criterio se cumpla plenamente, la GPC debe mencionar la declaración de los intereses de autores y revisores y cómo se han recogido (formularios). Las evaluaciones de este apartado en las GPC nacionales manifiestan que todavía es una práctica con un amplio margen de mejora^{9,10}. En el Anexo 5 se proporciona un modelo de formulario para facilitar la recogida de los posibles conflictos de intereses.

La composición multidisciplinar del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica (GEG), incluidos los pacientes, es esencial tanto para la elaboración con éxito de una GPC como para facilitar su futura implementación.

Las guías tienen que incluir en su GEG un número suficiente de expertos en metodología para asegurar que el producto final se base en la evaluación de la mejor evidencia disponible.

La transparencia en la elaboración de estas guías exige que todos los miembros del GEG, colaboradores, expertos y revisores, realicen una cuidadosa declaración de intereses.

Los programas sobre GPC deben acompañarse de actividades planificadas de formación de acuerdo a las necesidades específicas del GEG.

Bibliografía

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (nº 50). Edinburgh: SIGN; 2001.
2. Sackett D. Guidelines and killer B's. ACP J Club. 1999; 131(1): A13-A14.
3. NHS. Scoping the Guideline. En: National Institute for Clinical Excellence. [Internet]. Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004 [actualizado 14 de marzo de 2005; consultada 4 de Julio de 2007]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=247886>
4. Raine R, Sanderson C, Black N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. BMJ. 2005; 331(7517): 631-3.
5. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CFB, Askham J, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technol Assessment. 1998; 2: 1-88.
6. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA. 2002; 287(5): 612-7.
7. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. N Engl J Med. 1993; 329(8): 573-6.
8. The AGREE Collaboration. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE. 2001 [consultada 4 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/es.pdf>
9. 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.
10. Navarro Puerto MA, Ruiz Romero F, Reyes DA, Gutierrez-Ibarluzea I, Hermosilla Gago T, Alonso Ortiz del Río C, et al. ¿Las guías que nos guían son fiables? Evaluación de las guías de práctica clínica españolas. Rev Clin Esp. 2005; 205(11): 533-40.

4. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC

Ignacio Marín, Maria-Dolors Estrada, Emilio Casariego

En este apartado se presentan los pasos que se deben seguir para la elaboración de las preguntas clínicas que responderá la GPC.
Se propone el Método PICO (pacientes-intervención-comparación-resultados) para la formulación de las preguntas clínicas.

Introducción

El objetivo de esta fase es elaborar el listado completo de preguntas clínicas que desarrollen el tema que aborda la guía.

La respuesta a estas preguntas ayudará a los usuarios de la guía de práctica clínica a tomar las diferentes decisiones que se plantean al intentar tratar el problema objeto de la guía.

Los pasos que se deben seguir en esta etapa son:

1. Definir el algoritmo o mapa de decisiones de manejo del problema clínico.
2. Seleccionar las preguntas que hay que responder.
3. Formulación de las preguntas en formato PICO.

Esta etapa tiene que asegurar que se va a proporcionar una respuesta concreta a los objetivos contemplados en la fase de alcance. Todos los problemas clínicos definidos en el alcance de la guía tienen que verse reflejados en esta etapa a través de las preguntas clínicas, para garantizar que la GPC se desarrolle conforme a los objetivos planteados. Las preguntas clínicas, por tanto, han de ser claras, precisas y específicas para facilitar la búsqueda y la revisión de la evidencia científica, y así evitar recomendaciones poco ajustadas a los problemas clínicos que plantea la GPC.

4.1. Definir el algoritmo o mapa de decisiones de manejo del problema clínico

En esta fase 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 las sucesivas tomas de decisiones planteadas. Al final se obtendrá un “mapa de preguntas” que supone un esqueleto del contenido de la guía. Esta herramienta servirá para comprobar que se han cumplimentado todos los aspectos clínicos que se decidieron tratar en el alcance de la guía.

Es importante que el número de preguntas clínicas sea abordable para el grupo elaborador de la guía (GEG) en el tiempo marcado y con los recursos disponibles para su desarrollo.

El listado de preguntas puede contemplar aspectos de tratamiento, de diagnóstico, de pronóstico, de organización, de prevención y otros. El GEG tiene que evitar introducir aspectos nuevos que no estaban incluidos en el alcance de la guía.

En el Anexo 6 se muestra un esquema o mapa del conjunto de PC desarrollado en una guía sobre el manejo del angor inestable. Asimismo en el Anexo 7 se muestra parcialmente la tabla de preguntas de una guía sobre osteoporosis.

4.2. Selección de las preguntas clínicas

Sobre unas preguntas genéricas, definidas por el promotor de la guía, el GEG y los colaboradores expertos han de concretar las preguntas clínicas más adecuadas, para lo cual se requiere muchas veces una búsqueda bibliográfica preliminar que permita reformular y generar nuevas preguntas. En ocasiones, igual que ocurría en el apartado de alcance y objetivos de la guía, también las preguntas clínicas pueden ser objeto de debate con organizaciones de diversos ámbitos.

Es importante que al final de este proceso se disponga de un listado de todas las preguntas clínicas, clasificadas en los diferentes apartados en que se ha estructurado la atención al tema objeto de la GPC, como en el ejemplo que se expone en la Tabla 4.1:

Tabla 4.1. Ejemplo de listado de algunas preguntas clínicas genéricas clasificadas por los apartados de una GPC sobre el asma⁵

Historia natural, diagnóstico y pronóstico del asma

- ¿Cuál es el valor de la clínica en el diagnóstico del asma?
- ¿La historia familiar de asma u otras enfermedades atópicas aumenta la incidencia o la gravedad del asma?
- ¿Se puede predecir la evolución a asma atópica en los niños menores de 3 años que consultan por clínica sugestiva de asma?
- ¿Cuál es la validez de la variabilidad del flujo espiratorio máximo en el diagnóstico del asma?
- ¿Cuál es el valor del test de provocación por ejercicio en el diagnóstico del asma?
- ¿Es necesaria la radiografía de tórax en el diagnóstico del asma?
- ¿En niños o adultos con sospecha de asma está indicado realizar pruebas cutáneas a alérgenos mediante *prick test* o IgE específica para el diagnóstico del asma?

Prevención del asma

- La lactancia materna ¿disminuye la incidencia de asma infantil?
- En pacientes asmáticos ¿evitar el humo de tabaco influye en la gravedad de asma?
- ¿Son eficaces las medidas físicas o químicas de control de ácaros en pacientes sensibilizados para mejorar el control de asma?
- La vacunación antigripal ¿produce beneficios clínicos en pacientes diagnosticados de asma?

Tratamiento crónico del asma

- ¿Cómo se debe tratar el asma leve intermitente?
- Los glucocorticoides inhalados (GCI): ¿son el tratamiento preventivo de elección en el asma persistente de cualquier nivel de gravedad?
- Los GCI ¿son eficaces en el tratamiento de los lactantes y niños preescolares con asma?
- ¿Cuál es la efectividad de beclometasona, budesonida y fluticasona con relación a la dosis? ¿A qué dosis se deberían emplear los distintos corticoides inhalados en el tratamiento de mantenimiento del asma?
- ¿Cuáles son los efectos adversos de los GCI sobre la densidad mineral ósea, el crecimiento en niños, la toxicidad ocular y la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal?
- ¿Qué papel tienen otros tratamientos preventivos (antileucotrienos, cromonas, inmunoterapia, otros)?
- ¿Cuándo se debe añadir un segundo fármaco al tratamiento preventivo con GCI?
- ¿Son los beta-adrenérgicos de larga duración (BALD) los fármacos de elección como terapia añadida?
- En el asma leve persistente no controlada con GCI, ¿es preferible añadir un BALD que aumentar la dosis de GCI?
- ¿Cuál es el papel de las teofilinas, antileucotrienos u otros tratamientos como terapia añadida?
- ¿Cuál es la mejor opción de tratamiento en pacientes no controlados con dosis moderadas de GCI y BALD?

Crisis de Asma

- ¿Cuáles son los factores de riesgo para tener una crisis grave?
- ¿Cómo se valora la gravedad de una crisis?
- ¿Cuándo se recomienda utilizar oxígeno?
- ¿Son eficaces las tandas cortas de corticoides orales (5 días o menos) respecto a las de 7-14 días en el tratamiento de las crisis de asma? ¿A qué dosis? ¿Es necesaria la retirada gradual?

Educación del paciente asmático

- ¿La educación sanitaria que incluye el autocontrol y visitas regulares mejora el control de asma?
- ¿Hay diferencias en resultados clínicos si el plan de acción escrito se basa en monitorización de síntomas o en monitorización de pico flujo?

4.3. Formulación y estructuración de las preguntas clínicas en formato PICO

Para pasar de una pregunta clínica genérica a una formulada de forma específica con el método PICO, se deben tener en cuenta los siguientes componentes:

- **Paciente:** grupos de edad, estadio de la enfermedad, comorbilidad, etc.
- **Intervención:** intervención, factor pronóstico, agente etiológico, prueba diagnóstica, etc.
- **Comparación:** se refiere a la alternativa a la intervención a estudio, tales como: tratamiento habitual o placebo, ausencia de un factor de riesgo, ausencia de agente etiológico, patrón oro o de referencia de una prueba diagnóstica, etc.
- **Resultados (outcomes):** variables de resultado clínicamente importantes en el caso de estudios sobre eficacia, pronóstico o etiología, y estimadores de rendimiento o validez

diagnóstica (sensibilidad, especificidad, coeficientes de probabilidad y valores predictivos) en el caso de los estudios de pruebas diagnósticas.

El GEG tiene que tener en cuenta que la naturaleza de la pregunta y la elección de las variables de resultado que se deben considerar (por ejemplo, si una GPC tiene que responder a la pregunta de si se recomienda o no el uso de raloxifeno para la osteoporosis postmenopáusia), hacen necesario plantearse si los beneficios esperados (en este caso la disminución de fracturas) compensan los posibles riesgos y efectos secundarios (en el ejemplo, especialmente el riesgo de tromboembolismo o ictus). La formulación de esta cuestión clínica en forma de pregunta PICO se ilustra en la Tabla 4.2.

La ventaja de formular las preguntas clínicas específicas con formato PICO es que definen sin ambigüedad lo que se pretende conocer y ayudan a realizar la búsqueda bibliográfica, ya que para cada tipo de pregunta corresponde un tipo de estudio con el diseño adecuado para responderla (ver la tabla 5.2 en el apartado del manual: “Búsqueda y selección de la evidencia científica”)

Tabla 4.2. Componentes PICO de la pregunta: ¿Es eficaz el tratamiento con raloxifeno para prevenir las fracturas de la osteoporosis postmenopáusia?

Paciente/problema	Intervención/Comparación	Desenlaces de la intervención
Mujer con osteoporosis postmenopáusia.	Raloxifeno frente a placebo o frente a calcio + Vitamina D.	– Disminución de fracturas: • Vertebrales • Cadera • Radio – Efectos secundarios: tromboembolismo, otros.

En la formulación de las preguntas clínicas por el GEG, se deben definir todas las posibles variables de resultado. Ello es aún más relevante si se utiliza en la elaboración de las recomendaciones el sistema GRADE (ver el Apartado 7 del manual), donde se califica las variables según su importancia para clínicos y pacientes, y las pondera en una escala que va del 1 al 9. Las variables con puntuación de 7 a 9 se consideran claves para tomar una decisión, y son a ellas a las que hay que especificar las preguntas clínicas. La calidad de la evidencia científica disponible para tales resultados clave será la que determinará la calidad global de la evidencia científica para una pregunta concreta.

En la Tabla 4.3 se muestran ejemplos de preguntas clínicas estructuradas para diversos aspectos que hay que valorar en una GPC sobre riesgo cardiovascular.

Tabla 4.3. Ejemplos de preguntas clínicas estructuradas según diversos aspectos en estudio

Pregunta clínica sobre intervención		
¿La educación sanitaria estructurada grupal por profesional de enfermería es útil en la deshabituación tabáquica?		
Paciente	Intervención/comparación	Resultado
Adulto fumador con deseo de dejar de fumar	Programa estructurado conducido por enfermería frente a Cuidados habituales	Abandono del hábito de fumar
Tipo de estudio: ensayo clínico		
Pregunta clínica sobre validez de pruebas diagnósticas		
¿Es útil la automedida de la presión arterial (AMPA) en el diagnóstico de la hipertensión arterial de bata blanca?		
Paciente	Intervención/comparación	Resultado
Adulto con sospecha de HTA de bata blanca	AMPA frente a MAPA*	Sensibilidad, especificidad, coeficientes de probabilidad
Tipo de estudio: estudio de validez de prueba diagnóstica, diseño transversal, cohortes		
Pregunta clínica sobre pronóstico		
¿Los hipertensos de bata blanca tienen mayor mortalidad cardiovascular?		
Paciente	Intervención/comparación	Resultado
Población adulta	HTA de bata blanca frente a Normotensos	Morbimortalidad cardiovascular
Tipo de estudio: estudio de cohorte, estudio de casos y controles		

*Monitorización ambulatoria de la presión arterial

En el Anexo 8 se muestra un ejemplo en el que se observa como las preguntas clínicas bien formuladas facilitan la aplicación de las respuestas a la práctica clínica, así como la selección de los descriptores para la estrategia de búsqueda.

El objetivo de esta fase del proceso de elaboración es obtener el listado de preguntas clínicas que responderá la GPC.

El método PICO (pacientes-intervención-comparación-resultados) permite formular preguntas clínicas bien estructuradas, ayuda a conducir la búsqueda bibliográfica y facilita la elaboración de recomendaciones de forma específica para cada cuestión clínica. Además favorece el desarrollo de la guía de forma ordenada y clara.

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; 123(3): A12-A13.
2. Calderón Sandubete E, Cotos Cancas R, Marín León I, Briones Pérez de la Blanca E, Pérez Cano B, Grilo Reina A. Mapa de evidencias para el tratamiento de la angina inestable a la cabecera del paciente. Etapa preliminar para el desarrollo de una guía de práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2000; 114 supl 2: 19-23.
3. NHS. Scoping the Guideline. En: National Institute for Clinical Excellence. [Internet] Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. London: National Institute for Clinical Excellence. 2004 [actualizado 14 de marzo de 2005; consultada 6 de Julio de 2007]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=247886>
4. GRADE working group. Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations. [consultada 6 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
5. Aranguren Castro J, Callén Blecua M, Elorz Lambarri J, Etxeberria Agirre A, Galdiz Iturri JB, Irizar Aranburu I, et al. Guía de práctica clínica sobre asma. Osakidetza- Servicio Vasco de Salud; 2005. [consultada 6 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/newCatalogo.asp?idEnfermedad=11>.

5. Búsqueda y selección de la evidencia científica

Rafael Rotaeche, Arritxu Etxeberria, Javier Gracia, Antoni Parada

En este apartado se describen conceptos sobre la búsqueda bibliográfica y su planificación en el contexto del desarrollo de una Guía de Práctica Clínica (GPC).

Su objetivo es orientar al grupo elaborador sobre los pasos que hay que seguir en el proceso de búsqueda y selección de la literatura a partir de las preguntas formuladas, y presentar las fuentes más relevantes para identificar GPC, revisiones sistemáticas (RS) y estudios individuales. Este apartado no pretende ser un manual exhaustivo de búsqueda en las distintas bases de datos; para profundizar en este tema se proporcionan algunas lecturas recomendadas y direcciones electrónicas.

Introducción

En las GPC basadas en la evidencia científica, la bibliografía debe ser identificada siguiendo una estrategia de búsqueda explícita¹. Para la selección definitiva de la bibliografía que contestará cada pregunta es importante que el equipo elaborador defina de forma muy precisa los criterios de inclusión y de exclusión de los estudios. Entre estos criterios es esencial considerar cuáles son las variables de resultado importantes para clínicos y pacientes y seleccionar el diseño de estudio más adecuado en función de la pregunta que se debe responder.

En la fase de búsqueda es imprescindible contar con el apoyo de un documentalista o persona con experiencia y habilidades adecuadas, que debe trabajar en estrecho contacto con los clínicos, ya que la selección de los estudios responde a criterios clínicos y metodológicos.

El Instrumento AGREE², dentro del área “rigor en la elaboración”, cuenta con dos criterios referidos a la búsqueda y a la selección de la evidencia científica:

- Criterio 8: Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia científica.
- Criterio 9: Los criterios para seleccionar la evidencia científica se describen con claridad.

En la planificación de la estrategia de búsqueda se parte de las siguientes premisas:

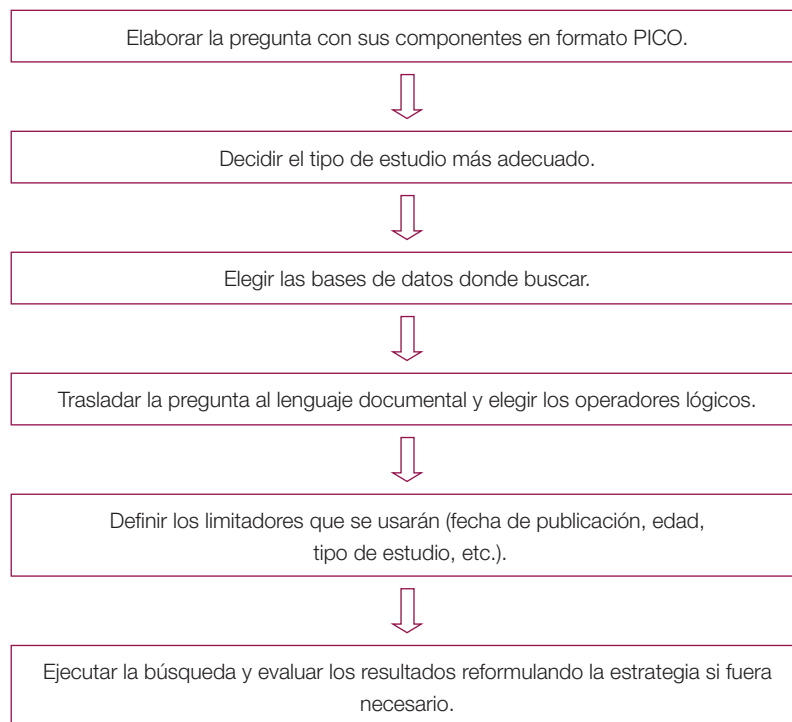
- La búsqueda se realiza a partir de las preguntas clínicas estructuradas.
- La revisión bibliográfica, en el contexto de la elaboración de una GPC, comienza con frecuencia por la localización de GPC relevantes que ya existan sobre el mismo tema. Esto puede facilitar la formulación de preguntas, o la identificación, la evaluación y la síntesis de la evidencia científica. En el Anexo 9 se recoge la propuesta de adaptación de GPC utilizada en la guía de asma del País Vasco, y que

utiliza otras GPC como fuentes secundarias de evidencia científica. Las GPC pueden ser también de utilidad en la fase de redacción de la guía, para estructurar su contenido o sus formatos.

- La búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) y de estudios individuales debe realizarse en bases de datos como *Biblioteca Cochrane Plus (Cochrane Library)*, *DARE*, *Medline*, *EMBASE* y *CINAHL*. Además se utilizarán otras más específicas según el tema de la GPC.
- Las revisiones sistemáticas (RS) juegan un papel crucial en el proceso de elaboración de una GPC.

La figura 5.1 resume los pasos que hay que dar en el desarrollo de la búsqueda.

Figura 5.1. Desarrollo de la búsqueda



5.1. La pregunta clínica como eje de la búsqueda

La búsqueda para elaborar una GPC se realiza a partir de las preguntas clínicas estructuradas en formato PICO. Los elementos que definen cada pregunta proporcionan los criterios de inclusión y de exclusión de los estudios que se van a considerar y constituyen los elementos que definen los términos de la búsqueda.

5.2. Claves para la selección de los estudios

La búsqueda debe estar orientada a identificar estudios que incluyan los componentes de las preguntas clínicas. Como ya se ha señalado, los componentes son: Paciente-Intervención-Comparación-Resultado.

Otro componente esencial que debemos tener en cuenta en la búsqueda y selección de estudios es el **tipo de diseño** que mejor responde a nuestra pregunta, como se puede observar en la tabla 5.1:

Tabla 5.1. Tipos de pregunta y tipos de estudio más apropiados

Pregunta	Tipo de estudio
Intervención	Ensayo clínico controlado aleatorizado (ECA).
Diagnóstico	Estudio de evaluación de pruebas diagnósticas transversal o cohorte.
Pronóstico	Estudio de cohortes, rama control de ensayos clínicos.
Etiología	Estudio de casos y controles. Estudio de cohortes.

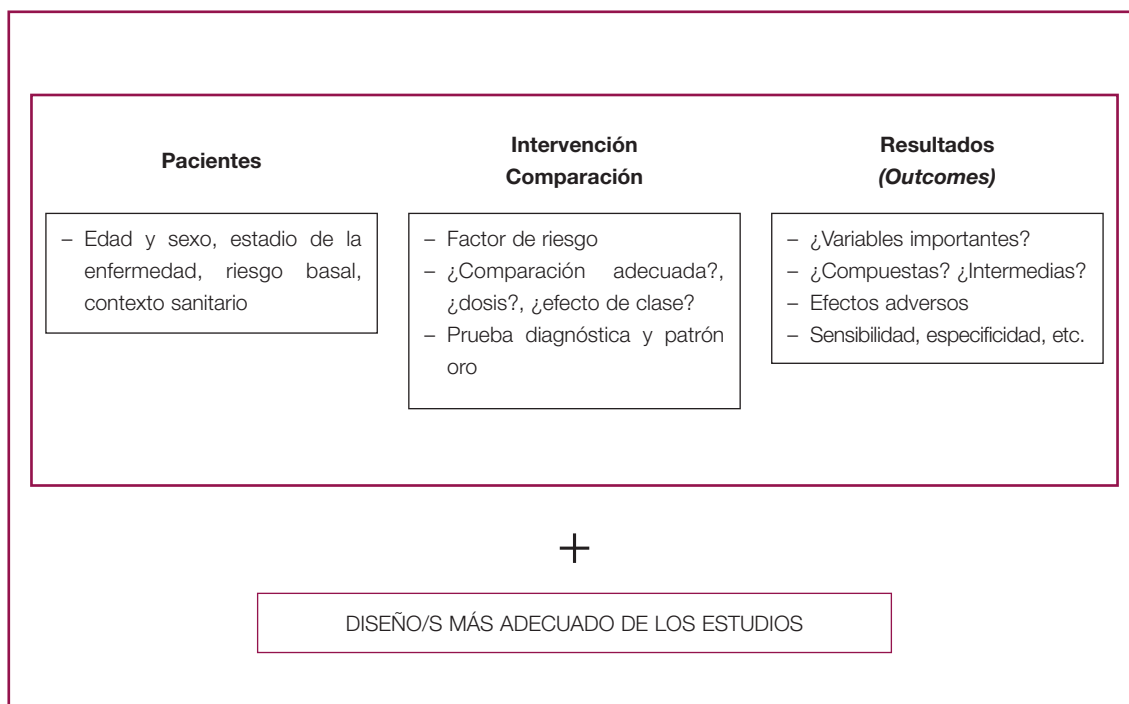
De esta forma, quedan definidos los elementos para la selección de los estudios en función de los componentes de la pregunta estructurada y del tipo de estudio, tal y como se ilustra en la figura 5.2.

Las revisiones sistemáticas constituyen un tipo de estudio esencial en la elaboración de GPC¹. Aunque las más conocidas son las de ECA, como las que contiene la *Biblioteca Cochrane*, existen revisiones sistemáticas sobre los distintos tipos de estudio.

Así, si se dispone de revisiones sistemáticas actualizadas de buena calidad (bien sean de tratamiento, de diagnóstico, de pronóstico o de otro tipo) que responden a una pregunta clínica determinada, posiblemente no sea necesario seguir buscando estudios originales individuales. Si no están suficientemente actualizadas, se realiza la búsqueda desde la fecha de cierre de la búsqueda en las RS

En muchas ocasiones se necesitan criterios adicionales para la selección definitiva de artículos. La inclusión de un número mínimo de pacientes, el año de realización del estudio o el seguimiento durante un tiempo suficiente son algunos de ellos. De esta forma se pretende que el listado definitivo de artículos sea el más preciso y relevante posible para contestar a cada pregunta.

Figura 5.2. Criterios de selección de los estudios a partir del sistema PICO



5.3. Bases de datos bibliográficas y buscadores

Una vez que los elementos de la búsqueda y selección están claramente definidos, se deben seleccionar las bases de datos en función del tipo de publicación que se quiere buscar y el tema objeto de cada pregunta clínica. La búsqueda específica de GPC tiene algunos matices (ver punto 5.4).

Para el resto de publicaciones (RS o estudios originales), las bases de datos bibliográficas son las herramientas idóneas para recuperar información al agrupar conjuntos de referencias de documentos almacenadas electrónicamente y que se pueden buscar y seleccionar de manera interactiva a través de un lenguaje de consulta o interrogación.

En general, cuantas más referencias contenga una base de datos, mayor será la exigencia de habilidades y el dominio de las opciones de interrogación y técnicas de búsqueda para poder refinar de una manera eficiente los resultados.

Una vez que se han seleccionado las bases de datos, para llevar a cabo la búsqueda es necesario traducir la pregunta al lenguaje documental, y definir los descriptores y la forma en que se van a unir (operadores lógicos). Una regla sencilla consiste en unir los términos de la pregunta (paciente, intervención, comparación, resultados) mediante el operador “AND”, para finalmente añadir el tipo de publicación. Hay que recordar que el tipo de estudio aunque se puede seleccionar también con un limitador de búsqueda: “tipo de publicación”, aunque habitualmente es necesario usar estrategias ya elaboradas (“filtros”) para identificar el mayor número de estudios. Muchas bases de datos (Medline PubMed) y proveedores de documentación médica (OVID) ofrecen estas herramientas en sus plataformas de búsqueda.

Ejemplo: PubMed Clinical Queries-Filtro para Ensayo clínico (Opción especificidad):
(randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))

La formulación concreta de la estrategia de búsqueda dependerá de la base de datos elegida, *Base de datos de resúmenes de revisiones de efectividad (The Database of Abstracts of Reviews of Effects, DARE)*, *Biblioteca Cochrane* o *Evidence Based Reviews* permiten una sintaxis sencilla, pero *Medline* y *EMBASE* exigen el uso de descriptores específicos y un entrenamiento adecuado.

Trip es un metabuscador de recursos sobre Medicina Basada en la Evidencia (MBE), que busca simultáneamente guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y otros tipos de publicaciones.

Clinical Evidence es un recurso que permite el acceso, en formato de libro de texto, CD y también versión Web a evidencia científica sobre condiciones clínicas comunes.

A continuación se exponen algunos principios útiles para la búsqueda bibliográfica orientada a responder las preguntas de las GPC. La persona interesada puede ampliar sus conocimientos sobre la utilización de las distintas bases de datos a través de las lecturas recomendadas. Asimismo, el Anexo 10 ofrece direcciones de Internet para localizar GPC y una breve descripción de las bases de datos más utilizadas para la búsqueda de RS y de estudios individuales.

5.4. Búsqueda de GPC

La posibilidad de consultar otras GPC de alta calidad como fuentes secundarias de evidencia científica puede prevenir la duplicación innecesaria de esfuerzos, especialmente en las etapas de búsqueda y de evaluación de la evidencia científica. Muchas veces, la necesidad de elaborar una nueva GPC se justifica por la ausencia de otras guías de calidad que estén actualizadas sobre un tema en particular.

Aunque Internet supone una gran ayuda en la búsqueda de GPC, su utilidad está limitada por la existencia de gran cantidad de información de calidad variable. Las fuentes de las GPC en Internet se pueden agrupar en cuatro apartados³:

- **Organismos recopiladores.** El más completo es el NGC (*National Guideline Clearinghouse*, Centro Nacional de Guías de EEUU), de cobertura internacional, perteneciente a la AHRQ (*Agency for Health Research and Quality*, Agencia para la investigación y la calidad en salud). En el Reino Unido destaca el NeLH (*Guidelines Finder National Electronic Library for Health*, Localizador de Guías de la Biblioteca Electrónica Nacional de Salud del Reino Unido). El catálogo de guías realizadas en España se recoge en *Guiasalud*. La *Base de datos Trip* es un motor de búsqueda útil que ofrece una idea rápida del volumen de GPC existentes.
- **Organismos elaboradores:** como el NICE (*National Institute for Clinical Excellence*, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido), el SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, Red Escocesa Intercolegiada sobre Guías de Práctica Clínica), el ICSI (*Institute for Clinical System Improvement*, Instituto para la mejora de los sistemas clínicos) en EEUU, el Consejo Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica de Australia (*National Health and Medical Research Council de Australia*) o el NZGG (*New Zealand Guidelines Group*, Grupo sobre Guías de Nueva Zelanda).

- **Centros de metodología.** Destacan por su interés el GIN (*Guideline International Network*, Red Internacional de Guías), la colaboración AGREE y el GRADE Working Group como grupo de trabajo que desarrolla el sistema emergente GRADE:
- **Bases de datos generales.** En bases como *Medline* se indexan también GPC, y existen filtros que se pueden aplicar en las búsquedas. No obstante, no es la forma más eficiente de localizarlas.

5.5. Búsqueda de revisiones sistemáticas

Para localizar RS se debe consultar en primer lugar en las bases de datos que las agrupan, como la *Biblioteca Cochrane* o en *DARE*. Posteriormente se puede continuar la búsqueda en otras bases de datos como *Medline* o *EMBASE*, utilizando limitadores para el tipo de publicación o palabras clave que identifican las RS. En *Pubmed*, las RS se pueden localizar a través de una opción específica de “*clinical queries*” y mediante el uso de limitadores. *EMBASE* también contiene filtros para optimizar la localización de RS, tanto en su versión original como en la plataforma *Ovid*.

5.6. Búsqueda de estudios originales

Se realiza en bases de datos como *Medline*, *EMBASE* o el *Registro de ensayos clínicos de la Colaboración Cochrane* (*The Cochrane Controlled Trials Register*). Además se debe buscar en bases de datos específicas, en función del tema que trate la guía (oncología, psiquiatría, etc.).

La utilización de *Medline* o *EMBASE* exige un entrenamiento adecuado.

En la tabla 5.2 se resume la utilidad de las distintas fuentes de información para ayudar en tres tareas fundamentales a un equipo que realiza una GPC: localizar GPC, realizar revisiones sistemáticas y priorizar las bases de datos según el tipo de estudio que necesitamos identificar para cada pregunta.

Tabla 5.2. Fuentes de información y tipos de estudio

	GPC	RS	Tratamiento	Diagnóstico	Pronóstico	Etiología
Biblioteca Cochrane/ Biblioteca Cochrane Plus	-	++++	++++	+	+	-
Trip Database	++++	+++	++	++	++	++
Clinical Evidence	-	++	++++	-	+	-
Medline EMBASE	+	+++	+++	+++	+++	+++
DARE	+	+++	+++	++	+	+

La tabla 5.3 muestra un ejemplo que resume las etapas seguidas para contestar una pregunta procedente de una guía de diabetes.

Tabla 5.3. Etapas de la estrategia de búsqueda para responder a una pregunta clínica

1. Pregunta General		
¿El ejercicio físico, la dieta y los fármacos antidiabéticos previenen el desarrollo de la diabetes en pacientes con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa?		
2. La pregunta clínica con sus tres componentes		
Paciente	Intervención/Comparación	Resultados
Población adulta con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa	Fármacos antidiabéticos, modificación de estilos de vida (dieta, ejercicio...) frente a Placebo/no intervención/Tratamiento habitual	- Incidencia acumulada de diabetes - Morbimortalidad cardiovascular
3. Tipo de estudio: RS de ECA o ECA		
4. Fuentes de datos consultadas en primer lugar (<i>diciembre 2006</i>)		
- GPC seleccionadas (<i>NICE y Nueva Zelanda</i>): no abordan esta pregunta - Búsqueda de RS en <i>Cochrane Library, Dare y PubMed/Embase</i> - Resultado: 3 RS, dos de ellas Cochrane y un informe de evidencia científica de la <i>AHRQ (Agency for Health Research and Quality, Agencia para la investigación y la calidad en salud)</i>		
5. Búsqueda de ECA adicionales		
- Búsqueda de ECA en <i>PubMed, EMBASE</i> y Registro de Ensayos Clínicos Controlados (CCTR) de la <i>Cochrane</i> desde el cierre de la búsqueda de RS más reciente localizada (julio 2006) - Resultado: 1 ECA adicional		

5.7. Gestión de la bibliografía

La cantidad de bibliografía que hay que consultar en la elaboración de una GPC puede llegar a ser muy extensa. Para facilitar su manejo es recomendable usar un programa de gestión bibliográfica. En nuestro medio los más usados son *Procite, End Note y Reference Manager*.

En la fase de búsqueda es imprescindible contar con el apoyo de un documentalista o persona con experiencia y habilidades adecuadas, que debe trabajar en estrecha colaboración con los clínicos. La búsqueda se realiza a partir de las preguntas clínicas estructuradas en formato PICO, cuyos componentes definen los términos de la búsqueda y los criterios de inclusión y de exclusión de los estudios. El tipo de diseño a buscar (ECA, cohortes, etc.) se selecciona en función del tipo de pregunta. La revisión bibliográfica comienza con frecuencia por la localización de otras GPC previas relevantes sobre el mismo tema, que se localizan fundamentalmente a través de Internet, en las páginas web de organismos recopiladores o elaboradores de guías. Las revisiones sistemáticas de calidad constituyen un tipo de publicación esencial en la elaboración de GPC. Se recomienda comenzar la búsqueda de RS antes de ir a los estudios individuales originales, ya que puede evitar la búsqueda exhaustiva de estos estudios o simplificarla. La búsqueda debe realizarse en bases de datos como *Biblioteca Cochrane Plus, DARE, Medline y EMBASE*, y en otras más específicas según el tema de la GPC.

Lecturas recomendadas

- Gutiérrez-Ibarluzea I, Parada A, editores. De la evidencia a la práctica clínica. Madrid: Saned: 2006.
- Fistera.com, Atención Primaria en la Red [Sede web]. A Coruña: Fistera.com: 2007 [consultada 16 de abril de 2007]. Guías de uso de las principales bases de datos. Disponible en: <http://www.fistera.com/mbe/MBEguias.asp>
- Fistera.com, Atención Primaria en la Red [Sede web]. A Coruña: Fistera.com: 2007 [consultada 16 de abril de 2007]. De Gutiérrez Ibarluzea I, González Guitián C. ¿Cómo localizar GPC?. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias2/fmc/localizar.asp>
- Web de información médica [Sede web]. Búsqueda de información médica [consultada 6 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org/rafabravo/busquedas.html>

Bibliografía

1. Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Intern Med.* 1997; 127(3): 210-6.
2. The AGREE Collaboration. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE. 2001 [consultada 3 de abril de 2007]. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/es.pdf>
3. Fistera.com, Atención Primaria en la Red [Sede web]. A Coruña: Fistera.com: 2007 [consultada 16 de abril de 2007]. De Gutiérrez Ibarluzea I, González Guitián C. ¿Cómo localizar GPC?. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias2/fmc/localizar.asp>

6. Evaluación y síntesis de la evidencia científica

Arritxu Etxeberria, Rafael Rotaeche, Rosa Rico, Javier Gracia.

Este apartado del manual tiene como objetivo proporcionar algunas claves para la evaluación de GPC y de los diferentes tipos de estudios, y para resumir los estudios en forma de tablas de síntesis de la evidencia.

Introducción

Como ya se ha comentado en el apartado 5 del manual, existen distintos diseños de estudios en función del tipo de pregunta. Sin embargo, es frecuente utilizar estudios con diferentes diseños para responder a una misma pregunta. Por ejemplo, para valorar si es adecuado utilizar corticoides inhalados en el asma leve persistente, se tendrá que valorar la eficacia a través de ensayos clínicos que incluyan la frecuencia de exacerbaciones como variable de resultado. No obstante, para valorar otros resultados que ocurren con menos frecuencia, pero igualmente importantes, como fracturas o cataratas, será necesario localizar estudios de cohortes o de casos y controles, ya que son diseños más apropiados para detectar efectos adversos poco frecuentes.

En este manual, para la evaluación de la evidencia científica se ha optado por el uso de plantillas de lectura crítica (“*checklist*”) que valoran la información localizada en términos de calidad metodológica para los distintos diseños (validez interna), la magnitud y la importancia clínica de los resultados y su aplicabilidad a unas circunstancias clínicas concretas. El resultado de esta evaluación determinará la calidad de la evidencia científica que, a su vez, será un componente fundamental en el grado o fuerza de la recomendación.

En las plantillas de lectura crítica, algunos aspectos de la evaluación de la evidencia científica son comunes para todos los tipos de diseño de estudios. Así, en todas ellas se valora si el estudio plantea una pregunta precisa y claramente formulada, la importancia clínica de las variables de resultado, la descripción de los resultados o su aplicabilidad a un contexto determinado.

A continuación se describen brevemente los tres componentes de la evaluación de la evidencia científica:

1. **Validez interna:** este término se refiere al rigor de un estudio, es decir, hasta qué punto el modo en que ha sido diseñado y realizado nos permite estar razonablemente convencidos de que sus resultados reflejan el verdadero efecto de la intervención. Otra forma de expresarlo es hasta qué punto los resultados están libres de sesgos. De hecho, existen datos empíricos que muestran cómo los errores en el diseño y en la ejecución de los estudios producen un sesgo en sus resultados^{1,2}.

2. **Resultados:** La interpretación de los resultados de un estudio no debe basarse únicamente en la existencia o no de significación estadística. La precisión de los resultados indicada a través de los intervalos de confianza, o la valoración de la importancia y de la magnitud de los resultados para los pacientes, son componentes esenciales de la lectura crítica. También deben valorarse los estimadores de efecto. Por ejemplo, en los ensayos clínicos los resultados deben interpretarse tanto en términos de medidas absolutas de riesgo (reducción absoluta del riesgo, RAR; número necesario de pacientes a tratar o dañar, NNT y NNH) como relativas (riesgo relativo, RR, o la reducción relativa de riesgo, RRR). Si se trata de un estudio de pruebas diagnósticas, además de valorar la sensibilidad y especificidad, es conveniente expresar sus resultados en forma de valores predictivos y coeficientes de probabilidad. Existen calculadoras que pueden ser de gran ayuda para estimar estos parámetros cuando el artículo no los proporciona³.
3. **Aplicabilidad:** se refiere a la medida en que los resultados del estudio se pueden extrapolar a los pacientes diana de la guía. Esto implica preguntarse hasta qué punto los pacientes estudiados y las intervenciones que se van a comparar se parecen a nuestros pacientes y a las terapias de las que se dispone. Si las diferencias entre los pacientes del estudio y los nuestros son importantes (por ejemplo, porque son pacientes de mayor riesgo, o en estadios más avanzados, o el medio es hospitalario, etc.) los resultados pueden no ser directamente aplicables. Lo mismo puede ocurrir con las intervenciones. Por ejemplo, cuando se evalúan programas educativos impartidos por profesionales especializados y en nuestro medio no disponemos de esta especialización, o si son intervenciones no accesibles en nuestro medio (terapias conductuales para el insomnio, podólogos para el cuidado del pie diabético, etc.).

Además de los ya “clásicos” sesgos relacionados con la propia metodología de los estudios (como la distribución aleatoria de los grupos, el enmascaramiento o el cálculo del tamaño de muestra en los ensayos clínicos) que se describen en los textos de referencia sobre metodología de la investigación o lectura crítica, se añaden otras dificultades cada vez más frecuentes que afectan a aspectos como la elección de las variables de resultado, la utilización de comparadores inadecuados o la forma en que se presentan los resultados. En el apartado de “bibliografía recomendada”, se proponen algunos artículos recientes que abordan estos aspectos para el ensayo clínico, la revisión sistemática y los estudios de pruebas diagnósticas. En la evaluación de la evidencia científica es necesario tener muy presente las nuevas formas de sesgo y las propuestas para evaluarlas, por ejemplo los estudios con variables compuestas⁴, los ensayos clínicos que se detienen prematuramente por razones de eficacia⁵ o el análisis de subgrupos⁶.

En el Anexo 11 se resumen los distintos tipos de estudio y los principales aspectos metodológicos.

6.1. Evaluación crítica de los estudios

Existen distintas plantillas de lectura crítica desarrolladas por diversas organizaciones, algunas de ellas en castellano. En nuestro medio, las más utilizadas son las de CASPe³ (*Cri-*

tical Appraisal Skills Programme España, Programa de habilidades en lectura crítica de España), SIGN⁷ o las de Osteba⁸ (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco). Todas ellas son similares en su contenido, ya que se basan fundamentalmente en la serie de la revista *JAMA* “Guías para usuarios de la literatura médica” (las versiones anteriores a esta publicación están disponibles en <http://www.cche.net/usersguides/main.asp>), publicada posteriormente como libro⁹. Como se ha comentado previamente, además de utilizar estas guías clásicas es conveniente incorporar nuevos elementos en la evaluación de la evidencia científica, a medida que se va detectando y valorando el impacto de nuevas formas de sesgos^{4-6,10}. Las guías de Montori y cols.^{10,11} constituyen una referencia importante en este sentido.

El grupo elaborador de la guía puede elegir qué plantilla de lectura crítica utilizar, en función de su familiarización con ella. Las plantillas de CASPe están disponibles en castellano y son de libre acceso en la web, las de SIGN están disponibles en castellano (ver Anexo 12-a) y las de Osteba se encuentran implementadas en un software de libre acceso que permite dos salidas: una como ficha de lectura crítica del artículo y otra como una tabla de evidencia que resume los distintos estudios sobre el mismo tema. En este manual se ha optado por incluir las fichas del SIGN, utilizadas en diversas GPC realizadas en España y también se incluye, en el anexo 12-b, la ficha para series de casos de Osteba⁸ ya que el SIGN no cuenta con plantilla para este tipo de estudio.

La evaluación de la calidad de GPC se puede llevar a cabo mediante el Instrumento AGREE (ver Anexo 1). Si el grupo elaborador de la guía ha decidido seguir un proceso metodológico mixto de adaptación y elaboración *de novo*, utilizando otras guías de calidad como fuentes secundarias de evidencia científica, es necesario también contrastar el contenido clínico de sus recomendaciones y decidir la estrategia que se seguirá con cada pregunta (ver Anexo 9).

Dado que el proceso de evaluación implica inevitablemente un cierto grado de juicio subjetivo, es recomendable que cada estudio sea evaluado de forma independiente al menos por dos miembros del grupo. En caso de producirse diferencias relevantes deberían ser discutidas con otros miembros del equipo. Algunas organizaciones como SIGN recomiendan, como comprobación adicional, que una muestra aleatoria de los artículos sea revisada por alguien ajeno al grupo.

El método SIGN proporciona un sistema sencillo para valorar la calidad general de los estudios según la capacidad de minimizar su riesgo de sesgo. Esta clasificación puede servir también si se usan plantillas diferentes a las de SIGN, como se observa en la tabla 6.1.

Tabla 6.1. Valoración general del estudio

++	Se han cumplido todos o la mayoría de los criterios de calidad metodológica. En los puntos en que no se han cumplido, se considera muy poco probable que dicho incumplimiento pueda afectar a las conclusiones del estudio o revisión.
+	Se han cumplido algunos de los criterios de calidad metodológica. Se considera poco probable que los criterios que no se han cumplido o que no se describen de forma adecuada puedan afectar a las conclusiones.
-	Se han cumplido sólo unos pocos criterios de calidad metodológica, o ninguno de ellos. Se considera probable o muy probable que esto afecte a las conclusiones.

6.2. Síntesis de la evidencia científica

Una vez completada la evaluación de la calidad de la evidencia científica, el siguiente paso consiste en extraer los datos relevantes de los estudios cuyo riesgo de sesgo se ha considerado bajo o moderado (++ y +), y llevar a cabo un resumen de los estudios incluidos.

En contadas ocasiones, una sola revisión sistemática concluyente bien realizada o un ECA sin sesgos de un tamaño adecuado que haya abordado todos los aspectos importantes de la pregunta que se trata de responder podrían ser suficientes para formular con confianza una recomendación. Sin embargo, habitualmente es necesario integrar la evidencia científica de estudios y diseños diferentes para responder a la pregunta clínica.

En cualquier caso, la realidad más frecuente es encontrar estudios con algún grado de incertidumbre (por ejemplo, con revisiones sistemáticas basadas en ensayos de baja calidad, o varios ensayos clínicos pequeños con algún problema metodológico o con resultados discordantes) o que no se encuentren estudios con los diseños más adecuados y se tengan que utilizar diseños menos sólidos (por ejemplo, un estudio observacional en lugar de un ECA para evaluar la eficacia de un programa de cribado) o basados en evidencias científicas de peor calidad o indirectas (por ejemplo, en un análisis de subgrupo o en un estudio realizado en un ámbito diferente al de la aplicación de la GPC).

Para sintetizar los estudios seleccionados se suelen emplear las denominadas *Tablas de evidencia*. Además de resumir las principales características y resultados de cada estudio, permite compararlos entre sí.

La tabla de evidencia debería incluir⁷ :

- Breve descripción del estudio: datos bibliográficos del estudio, tipo de estudio y número de pacientes.
- Características de los pacientes/población y contexto de realización.
- Intervenciones y comparadores.
- Medidas de resultados utilizadas.
- Resumen de los resultados principales.
- Comentario sobre los problemas específicos del estudio.
- Valoración general del estudio (+++, +, -).

En el Anexo 13 se presenta una tabla de evidencia sobre el uso de los glucocorticoides inhalados en el tratamiento del asma leve persistente procedente de la GPC sobre asma, que describe los estudios sobre eficacia y sobre los efectos adversos sistémicos.

Los aspectos clave en la evaluación de la evidencia son la validez interna, la magnitud y la importancia clínica de los resultados, y su aplicabilidad a unas circunstancias clínicas concretas.

La validez interna se refiere al rigor de un estudio, hasta qué punto el modo en que ha sido diseñado y realizado nos permite estar razonablemente convencidos de que sus resultados reflejan el verdadero efecto de la intervención.

La aplicabilidad se refiere a la medida en que los resultados del estudio se pueden extrapolar a los pacientes diana de la guía.

Existen distintas plantillas de lectura crítica desarrolladas por diversas organizaciones, para los distintos tipos de diseños (ensayo clínico, cohortes, casos y controles, estudios de pruebas diagnósticas, evaluación económica, etc.).

La evaluación de la calidad de GPC se puede llevar a cabo mediante el Instrumento AGREE.

Una vez completada la evaluación de la calidad de la evidencia, se deben extraer y resumir los datos relevantes de los estudios incluidos en la evaluación de la evidencia.

Lecturas recomendadas

- CASPe: Programa de habilidades en lectura crítica. Contiene herramientas para facilitar la lectura crítica de la literatura. 2002 [actualizada 4 de junio de 2007; consultada 5 de julio de 2007] Disponible en: <http://www.redcaspe.org/homecasp.asp>.
- Guyatt G, Rennie D. The Evidence-Based Medicine Working Group. Guías para usuarios de literatura médica. Manual para la práctica clínica basada en la evidencia. Barcelona: Ars Médica; 2004.
- Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ª edición. Madrid: Editorial Elsevier; 2004.
- Scott IA, Greenberg PB. Cautionary tales in the clinical interpretation of therapeutic trial reports. *Intern Med J*. 2005;35(10):611-21.
- Scott I, Greenberg P, Poole P, Campbell D. Cautionary tales in the interpretation of systematic reviews of therapy trials. *Intern Med J*. 2006;36(9):587-99.
- Scott IA, Greenberg PB, Poole PJ. Cautionary tales in the clinical interpretation of studies of diagnostic tests. *Intern Med J*. 2007 Jul 23; [Epub ahead of print]

Bibliografía

1. Schulz KF, Chalmers T, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*. 1995; 273(5): 408-12.
2. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bossel GJ, Prins MH, van der Meulen JH, et al. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA*. 1999; 282(11): 1061-6.
3. CASPe. Programa de habilidades en lectura crítica España. 2002 [actualizada 4 de junio de 2007; consultada 5 de julio 2007]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/index.htm>
4. Montori VM, Permyer-Miralda G, Ferreira-Gonzalez I, Busse JW, Pacheco-Huergo V, Bryant D, et al. Validity of composite end points in clinical trials. *BMJ*. 2005; 330(7491): 594-6.
5. Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK, Burns KE, Eggert CH, Briel M, et al. Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *JAMA*. 2005; 294(17): 2203-9.
6. Schulz KF, Grimes DA. Multiplicity in randomised trials II: subgroup and interim analyses. *Lancet*. 2005; 365(9471): 1657-61.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network .A guideline developers' handbook (nº 50). Edinburgh: SIGN; 2001.
8. López de Argumedo M, Rico R, Andrio E, Reviriego E, Hurtado de Saracho I, Asua J. OstFL-Crítica. Fichas de Lectura Crítica de la literatura científica. Vitoria-Gasteiz: Osteba-Servicio de Evaluación de tecnologías sanitarias. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco; 2006.
9. Gordon H. Guyatt, Drummond Rennie (eds). Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. American Medical Association Press, 2001.
10. Montori VM, Jaeschke R, Schunemann HJ, Bhandari M, Brozek JL, Devereaux PJ, et al. Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. *BMJ*. 2004; 329(7474): 1093-6.
11. Montori VM, Busse JW, Permyer-Miralda G, Ferreira I, Guyatt GH. How should clinicians interpret results reflecting the effect of an intervention on composite endpoints: should I dump this lump? *ACP J Club*. 2005;143(3):A8.

7. Formulación de recomendaciones

Pablo Alonso, Rafael Rotaeche, Arritxu Etxeberria

En este apartado se desarrollan los principales aspectos que se deben tener en cuenta a la hora de formular las recomendaciones de la GPC. Se describe el sistema SIGN modificado (que combina los métodos de SIGN y del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford), para clasificar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones. También se presenta la propuesta, actualmente en desarrollo, del grupo internacional GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, Graduación de la valoración, desarrollo y evaluación de las recomendaciones). Además se aporta información para orientar al grupo elaborador de la guía sobre cómo recomendar líneas para futuras investigaciones.

Introducción

Cuando se formulan recomendaciones, el grupo elaborador de la guía (GEG) debe plantearse hasta qué punto se puede confiar en que llevar a cabo una recomendación conllevará más beneficios que daños. Esta decisión no es sencilla y está influida por múltiples factores que convierten esta etapa en una de las más complejas de la elaboración de una guía.

El Instrumento AGREE, dentro de la dimensión “Rigor en la elaboración” (criterios 10-12), hace especial hincapié en la etapa de formulación de recomendaciones mediante las siguientes preguntas (ver anexo 7):

- ¿Los métodos para formular las recomendaciones están claramente descritos?
- ¿Han sido considerados al formular las recomendaciones los beneficios de salud, los efectos secundarios y los riesgos?
- ¿Hay una relación clara entre cada una de las recomendaciones y las evidencias científicas en las que se basan?

Los sistemas de formulación de recomendaciones se comenzaron a proponer desde hace más de dos décadas. Estos sistemas diferenciaban ya inicialmente el nivel de evidencia científica (la adecuación de los diferentes diseños de estudios para contestar a los diferentes tipos de preguntas) de la fuerza de las recomendaciones. Desde entonces los diferentes sistemas han ido evolucionando e incorporando otros aspectos más allá del diseño de los estudios que hay que tener en cuenta a la hora de formular recomendaciones.

7.1. Etapas para la formulación de recomendaciones

Las etapas para la formulación de recomendaciones son fundamentalmente dos:

- Evaluación de la calidad global de la evidencia científica.
- Graduación de la fuerza de las recomendaciones.

La valoración de la importancia de las variables de resultado es una etapa preliminar que debe tener lugar en la fase de formulación de las preguntas clínicas en formato PICO (ver apartado 4, “Formulación de las preguntas clínicas de la GPC”).

Las variables de resultado pueden tener una importancia muy diferente a la hora de tomar decisiones. Por ejemplo, los pacientes y cuidadores pueden valorarlas de manera diferente a los clínicos. El hecho de conocer la importancia relativa de las variables de resultado es relevante, ya que como se verá más adelante, las variables de resultado de mayor importancia son las que deberán tener un mayor peso al evaluar la calidad de la evidencia científica disponible para cada pregunta.

7.1.1. Evaluación de la calidad de la evidencia científica

La etapa inicial de la formulación de las recomendaciones es la evaluación de la calidad de la información de la que se dispone. Por *calidad de la evidencia científica* se entiende la confianza que se tiene en que el efecto que reflejan los estudios es cierto. En el contexto de una GPC, la calidad de la evidencia científica hace referencia a la confianza en que la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación¹. Cuanto más alta sea la calidad, mayor será la confianza y por tanto, menor será la probabilidad de que estudios posteriores modifiquen el efecto observado.

Para llevar a cabo la evaluación de la calidad (ver apartado 6. “Evaluación y síntesis de la evidencia”) es necesario contar con las tablas de evidencia de los estudios que se han seleccionado, y priorizar los diseños más apropiados para cada tipo de pregunta (por ejemplo, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos en preguntas sobre la eficacia de un tratamiento).

7.1.2. Graduación de la fuerza de las recomendaciones

En esta segunda etapa, el GEG debe decidir hasta qué punto puede confiar en que si se pone en práctica una determinada recomendación, ésta conllevará más beneficios que riesgos. Aparte de la calidad de la evidencia científica, existen otros factores que se deben tener en cuenta y que pueden afectar a la fortaleza con la que se formule la recomendación.

7.2. Sistemas para formular recomendaciones

Un sistema para clasificar la calidad de la evidencia científica y graduar la fuerza de las recomendaciones debe combinar la sencillez con la transparencia. En este manual se describen dos sistemas de formulación de recomendaciones: el sistema SIGN modificado y el sistema del grupo GRADE.

A continuación se describen de forma detallada el sistema modificado SIGN.

7.2.1. Elaboración de las recomendaciones con el sistema modificado de SIGN

El sistema SIGN modificado se basa en el sistema del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford² (CMBE) para las preguntas sobre diagnóstico, y en el de SIGN para el resto de preguntas (tratamiento, pronóstico, etc.).

El sistema SIGN³ ha sido ampliamente utilizado en los últimos años por esa institución y otras de reconocido prestigio como el Grupo Neozelandés de GPC⁴. En nuestro medio lo ha utilizado el Servicio Vasco de Salud (Osakidetza).

a) Resumen y clasificación de la evidencia científica

La escala de SIGN utiliza dos atributos para evaluar la calidad de la evidencia científica (nivel de evidencia): el diseño del estudio y el riesgo de sesgo. Para la clasificación del diseño del estudio se utilizan los números del 1 al 4. El número 1 corresponde a ensayos clínicos o a revisiones sistemáticas de estos ensayos, y el 4 a la opinión de expertos. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizan signos que informan sobre el grado de cumplimiento de los criterios clave relacionados con ese potencial riesgo (++, + y -) (ver tabla 7.1). De esta forma, con la ayuda de la plantilla de lectura crítica se evalúa cada estudio, ya sean estudios individuales (ECAS, cohortes, etc.) o revisiones sistemáticas (RS) (ver apartado 6 de este manual: “Evaluación y síntesis de la evidencia”). Esta valoración de la calidad de la evidencia científica de los diferentes estudios disponibles para responder a las preguntas formuladas, será posteriormente utilizada en la graduación de la fuerza de las recomendaciones.

Tabla 7.1. Niveles de evidencia científica y grados de recomendación de SIGN³

	Niveles de evidencia científica
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

	Grados de recomendación
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alto potencial de sesgo.

Buena práctica clínica

√ ¹	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.
----------------	---

1. En ocasiones el grupo elaborador se percató de que existe algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia científica que lo soporte. En general estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Una de las limitaciones que presenta el sistema SIGN es la evaluación de la calidad de los estudios sobre preguntas de diagnóstico. En este sistema, al usar una única clasificación para la calidad de la evidencia científica de acuerdo al diseño de los estudios, los únicos que pueden llegar a ser de calidad alta son los ensayos clínicos o las revisiones sistemáticas. En el caso de los estudios sobre validez de pruebas diagnósticas, los estudios transversales o de cohorte, el sistema SIGN no les otorga el nivel máximo de evidencia científica. Aunque estos diseños son los más apropiados para evaluar la validez diagnóstica de una prueba, el máximo nivel que pueden alcanzar en esta clasificación es el de 2 (estudios observacionales), y por tanto dan lugar a recomendaciones de grado B o inferiores. Debido a estas limitaciones, diversas instituciones, como NICE⁵, introducen una adaptación del sistema del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford² para los estudios de pruebas diagnósticas. (ver tabla 7.2).

Tabla 7.2. Niveles de Evidencia científica y formulación de recomendaciones para preguntas sobre Diagnóstico⁵

Niveles de evidencia científica	Tipo de evidencia científica
Ia	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de nivel 1 .
Ib	Estudios de nivel 1 .
II	Estudios de nivel 2 . Revisión sistemática de estudios de nivel 2 .
III	Estudios de nivel 3 . Revisión sistemática de estudios de nivel 3 .
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita.
Estudios de Nivel 1	Cumplen: – Comparación enmascarada con una prueba de referencia (“patrón oro”) válida. – Espectro adecuado de pacientes.
Estudios de Nivel 2	Presentan sólo uno de estos sesgos: – Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba). – Comparación con el patrón de referencia (“patrón oro”) inadecuado (la prueba que se evaluará forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba influye en la realización del patrón oro). – Comparación no enmascarada. – Estudios casos-control.
Estudios de Nivel 3	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2

Recomendación	Evidencia
A	Ia o Ib
B	II
C	III
D	IV

b) Formulación de recomendaciones

La formulación de las recomendaciones es una de las tareas más complejas, debido a la multiplicidad de factores que es necesario valorar para realizarla de una manera objetiva, explícita y ordenada. El sistema SIGN fue uno de los primeros en establecer de forma explícita los diversos factores, además de la calidad de la evidencia científica, que hay que tener en cuenta a la hora de formular y graduar la fuerza de las recomendaciones. Este proceso, denominado “Evaluación formal” o “Juicio razonado”, parte de la utilización de las tablas de síntesis o tablas de evidencia.

Tal como se presenta en el apartado 6 de este manual, para cada pregunta clínica en la tabla de síntesis se reflejan las principales características de los diferentes estudios incluidos (diseño, población, variables de resultado y magnitud del efecto), así como su potencial riesgo de sesgo o validez interna (ver anexo 14-a).

En el proceso de “Evaluación formal” o “Juicio razonado” se valoran los siguientes aspectos clave (ver Anexo 14-a):

- **Cantidad, calidad y consistencia de la evidencia científica:** es importante valorar el número de estudios localizados y su calidad metodológica. Cuando los estudios localizados son escasos o de calidad insuficiente, las recomendaciones deben hacerse con mayor cautela. Lo mismo ocurre si los estudios localizados se componen de un número reducido de pacientes o de eventos.
El GEG debe valorar si el efecto observado es consistente para las distintas poblaciones de los diferentes estudios evaluados. En ocasiones (por ejemplo, en el caso de las revisiones sistemáticas), se dispone de análisis estadísticos que evalúan el grado de homogeneidad entre los estudios. En caso de presentar un grado considerable de heterogeneidad, la confianza en los resultados será menor. Es necesario explorar las razones que explican esa variabilidad en los resultados. La heterogeneidad puede ser debida a la diferente calidad metodológica de los estudios, a las características de la población (grupos de edad, presencia de comorbilidad, estadios de la enfermedad, etc.) o de las intervenciones (dosis y posología de fármacos, intensidad de las intervenciones, etc.).
- **Generalización de los resultados:** El sistema SIGN hace hincapié en la necesidad de sopesar si la evidencia científica de los ECA alejados de la práctica real (por ejemplo, con criterios de exclusión muy restrictivos) puede ser la misma en un entorno de práctica clínica diferente. La presencia de estudios observacionales o de ECA con criterios más cercanos a la realidad clínica (más pragmáticos) reforzará la confianza en el efecto observado. De manera similar, la ausencia de estudios pragmáticos en el contexto de ECA con poblaciones muy seleccionadas, y con un pronóstico potencialmente diferente de la población de interés de la guía, puede disminuir la confianza y llevar al grupo a formular una recomendación con menos fuerza.
- **Aplicabilidad:** es importante valorar si los estudios disponibles son directamente aplicables a la población a quien va dirigida la GPC. Es necesario por tanto comparar las potenciales diferencias (por ejemplo, diferencias en el riesgo basal, en la etnia o el sexo de los pacientes, tipo de población, atención primaria o especializada, etc.). Asimismo es importante valorar aspectos diferenciales en los proveedores de salud, en los recursos disponibles, o en los relacionados con factores culturales (diferencias en los valores y preferencias tanto de pacientes como de profesionales sanitarios).
- **Impacto clínico:** una de las cuestiones finales que el GEG debe plantearse es si los beneficios esperables de llevar a cabo una recomendación son suficientes para justificarla. Esto depende de varios aspectos entre los que están: balance riesgo-beneficio, el tamaño de la población diana, la magnitud del efecto con respecto a otras opciones o la duración del tratamiento. SIGN recomienda que si no se han evaluado los estudios disponibles sobre las consecuencias económicas relaciona-

dos con una recomendación, el grupo debería considerar algunas cuestiones que se apuntan a continuación:

- ¿La acción propuesta por la recomendación conlleva la utilización de recursos disponibles en la actualidad en el Sistema Nacional de Salud?
- Si no es así, ¿estos recursos están probablemente disponibles en cualquier lugar del sistema de salud?
- ¿La implantación de la recomendación conllevará una utilización de recursos adicionales o la reubicación de recursos ya disponibles actualmente?
- ¿Cuál es la importancia y la cuantía de estos recursos adicionales en caso de ser necesarios? ¿Estaría justificado llevar a cabo un análisis económico completo?

c) Otros aspectos

La clasificación de SIGN está siendo actualmente revisada para optimizarla a partir de los avances metodológicos y de las necesidades actuales. En concreto está considerando aspectos tales como la valoración de las variables de resultado de acuerdo a su importancia relativa o como la integración de la evidencia científica cualitativa dentro de las recomendaciones. En el anexo 14-a se desarrolla un ejemplo de la formulación de una recomendación a partir de una pregunta clínica mediante el proceso de juicio ponderado del SIGN.

Para ampliar los aspectos desarrollados sobre el sistema SIGN está disponible en formato electrónico su manual³ y en concreto el capítulo de formulación de recomendaciones⁶ y el anexo D de dicho documento⁷.

7.2.2. Elaboración de las recomendaciones con el sistema GRADE⁸

a) Clasificación de la importancia relativa de las variables de resultado

En esta etapa el sistema GRADE recomienda que el GEG establezca de forma explícita las variables de resultado de interés para las preguntas y clasifique su importancia relativa. El GEG debería llevar a cabo la evaluación de la importancia relativa de las variables de resultado en la etapa inicial de formulación de las preguntas clínicas (ver apartado 4 del Manual). Se recomienda clasificar su importancia mediante la siguiente escala de nueve puntos:

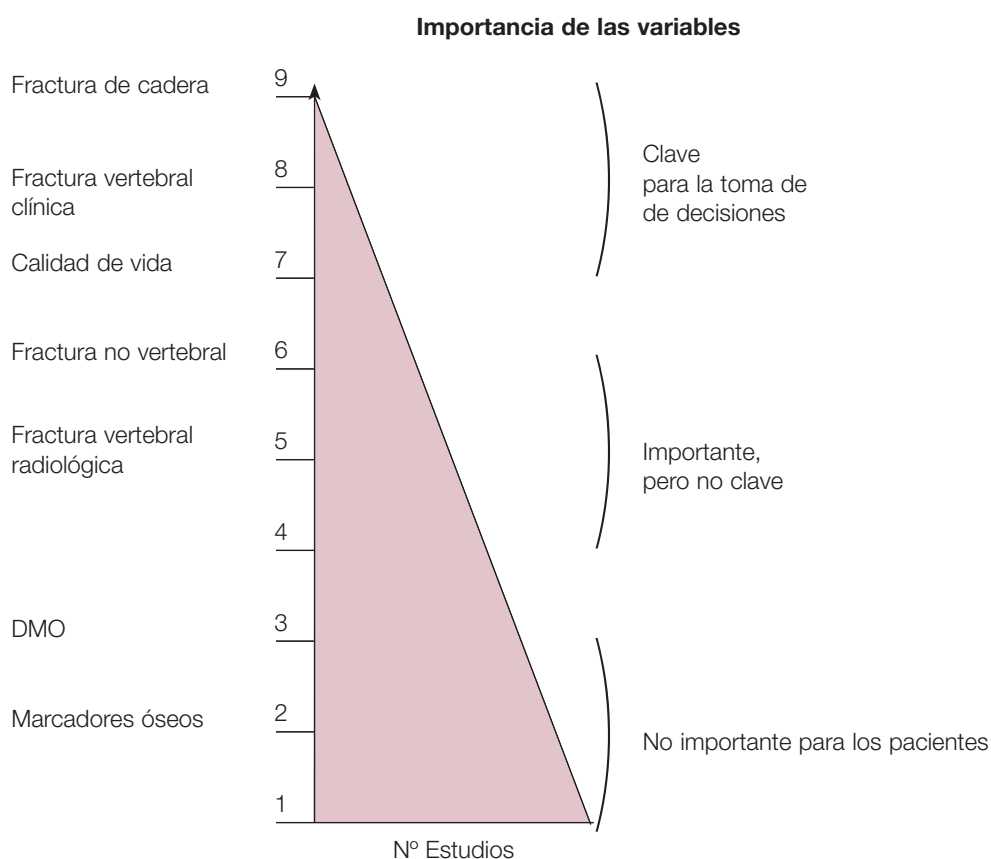
- 1 – 3: variable de resultado no importante. No incluir en la tabla de evaluación de la calidad o de resultados. Estas variables de resultado no jugarán un papel importante en la formulación de las recomendaciones.
- 4 – 6: variable de resultado importante pero no clave para la toma de decisiones.
- 7 – 9: variable de resultado clave para la toma de decisiones.

Por ejemplo, en una guía de práctica clínica sobre osteoporosis, un GEG puede seleccionar las siguientes variables de resultado que hay que tener en cuenta en la evaluación de la eficacia del tratamiento con bifosfonatos: fractura de cadera, fractura vertebral clíni-

ca, fractura vertebral radiológica, fracturas no vertebrales, calidad de vida, densidad mineral ósea y cambios en los marcadores óseos (ver Figura 7.1). Probablemente el grupo valorará las variables fractura de cadera, la fractura vertebral clínica y la calidad de vida como las variables de resultado clave para la toma de decisiones (puntuación de 7 a 9), mientras que considerará importantes pero no clave a las fracturas no vertebrales distintas de las de cadera (puntuación de 4 a 6) y a las vertebrales radiológicas. Finalmente puede considerar como no importantes la DMO y los cambios en los marcadores óseos (puntuación de 1 a 3). Es importante resaltar que los estudios sobre resultados intermedios suelen ser más numerosos que aquellos con resultados finales importantes para los pacientes. Este hecho se ve reflejado en el triángulo que aparece en la figura 7.1.

En el anexo 14-b se presenta una tabla para llevar a cabo esta evaluación de forma estructurada. La forma para acordar la importancia relativa de las variables de resultado es mediante consenso.

Figura 7.1: Jerarquía de las variables de resultado de acuerdo a la importancia para los pacientes en la evaluación del tratamiento con bifosfonatos en mujeres osteoporóticas



b) Evaluación de la calidad de la evidencia científica

En el sistema GRADE la etapa de la evaluación de la calidad se realiza para cada una de las variables de resultado seleccionadas. Por tanto, para una pregunta clínica habrá muy probablemente variables de resultado con diferentes calificaciones de calidad. Inicialmente, al igual que otros sistemas, GRADE comienza con la evaluación de la evidencia científica por el diseño de los estudios y su adecuación para responder a cada tipo de pregunta. Se valora como “calidad alta” los ensayos clínicos aleatorizados y como “calidad baja” los observacionales. No obstante, en el caso de los ECA sugiere cinco aspectos que pueden disminuir la calidad y en el caso de los observacionales sugiere tres circunstancias que la pueden aumentar (ver tabla 7.3). Finalmente, la calidad de la evidencia científica será valorada como alta, moderada, baja o muy baja.

• Aspectos que pueden disminuir la calidad:

- **Limitaciones en el diseño o en la ejecución:** por ejemplo, en el caso de un ECA, la ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización, enmascaramiento inadecuado, pérdidas importantes, ausencia de análisis por intención de tratar, finalización del estudio antes de lo previsto por razones de beneficio. Si la ejecución de los estudios es muy baja de forma generalizada y presentan limitaciones importantes, el grupo puede decidir bajar la calidad desde alta hasta baja. En otros casos, ciertas limitaciones en algunos estudios pueden penalizar la calidad y calificarla como moderada en lugar de como alta.
- **Resultados inconsistentes:** estimaciones muy diferentes del efecto del tratamiento (heterogeneidad o variabilidad en los resultados) en los estudios disponibles sugieren diferencias reales en dichas estimaciones. Estas pueden deberse a diferencias en la población, en la intervención, en las variables de resultado o en la calidad de los estudios. Cuando exista heterogeneidad no explicada de manera razonable la calidad disminuye.
- **Ausencia de evidencia científica directa:** puede presentarse en varias circunstancias. Por ejemplo, si se da la ausencia de comparaciones directas entre dos tratamientos, la evidencia científica disponible puede provenir de una “comparación indirecta” de cada uno de ellos frente a placebo. La extrapolación de los resultados de un estudio con un determinado fármaco al resto de fármacos de su misma familia en ausencia de un efecto de clase demostrado, también se considera evidencia científica indirecta. La forma más clásica de evidencia científica indirecta se da cuando existen grandes diferencias entre la población donde se aplicará la GPC y la incluida en los estudios evaluados. Por último, en esta etapa deben ser también valorados los aspectos de la potencial aplicabilidad en nuestro entorno o la validez externa de la evidencia científica disponible.
- **Imprecisión:** cuando los estudios disponibles incluyen relativamente pocos eventos y pocos pacientes y, por tanto, presentan intervalos de confianza amplios, la evidencia científica puede considerarse como de menor calidad.
- **Sesgo de notificación:** la calidad, y por tanto la confianza, pueden disminuir si se tiene la duda razonable sobre si los autores han incluido o no todos los estudios (por ejemplo, el sesgo de publicación en el contexto de una revisión sistemática) o si los autores han incluido o no todas las variables relevantes de resultado (sesgo

de notificación). Un ejemplo de esto sería, en el primer caso, disponer de pocos ensayos, de pequeño tamaño y financiados por la industria.

- **Aspectos que pueden aumentar la calidad en los estudios observacionales:**
 - **Efecto importante:** cuando el efecto observado muestra una asociación fuerte ($RR > 2$ o $< 0,5$) o muy fuerte ($RR > 5$ o $< 0,2$) y consistente, basada en estudios sin factores de confusión, es improbable que éste sea debido únicamente al diseño más débil del estudio. En estas ocasiones se puede considerar la calidad como moderada o incluso alta.
 - **La presencia de un gradiente dosis respuesta**
 - **Situaciones en las cuales todos los posibles factores confusores podrían haber reducido la asociación observada.** Por ejemplo, si los pacientes que reciben la intervención de interés presentan un peor pronóstico y, aún así, presentan mejores resultados que el grupo control, es probable que el efecto observado real sea mayor.
- **Otros estudios**

El sistema GRADE también incluye un sistema para evaluar los estudios diagnósticos y económicos. Este sistema está pendiente de publicación.

Tabla 7.3. Evaluación de la calidad de la evidencia científica según el tipo de diseño de los estudios

Calidad de la evidencia científica	Diseño de estudio	Disminuir si*	Aumentar si**
Alta	ECA	• Importante (-1) o muy importante (-2) limitación de la calidad del estudio	• Asociación: evidencia científica de una fuerte asociación: $RR > 2$ o $< 0,5$ basado en estudios observacionales sin factores de confusión (+1). Evidencia científica de una muy fuerte asociación $RR > 5$ o $< 0,2$ basada en evidencia científica sin posibilidad de sesgos (+2)
Moderada	Estudio observacional	• Inconsistencia importante (-1)	• Gradiente dosis respuesta (+1)
Baja		• Alguna (-1) o gran (-2) incertidumbre acerca de la que evidencia científica sea directa	
Muy baja	Cualquier otra evidencia científica	• Datos escasos o imprecisos (-1) • Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)	• Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado (+1)

* En el caso de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) se puede disminuir la calificación de la calidad de la evidencia científica

** En el caso de los estudios observacionales se puede aumentar la calificación de la calidad de la evidencia científica.

Una vez evaluada la calidad de la evidencia científica para cada variable de resultado, el sistema GRADE propone que las variables de resultado clave son las únicas que se tienen que tomar en cuenta para evaluar la calidad de forma global. Por ejemplo, en el caso del tratamiento de las mujeres con osteoporosis y fractura vertebral previa, el GEG puede considerar como variables de resultado clave la fractura de cadera y la fractura vertebral pero no la densidad mineral ósea o los marcadores óseos en orina. Por tanto a la hora de evaluar la calidad global tendrán en cuenta la calidad de las variables de resultado clave y en el caso de que la calidad sea diferente, se tendrá en cuenta la calidad más baja de todas las variables clave. Esta etapa de evaluación de la calidad de la evidencia científica para las diferentes variables de resultado puede reflejarse en formato de tabla (ver Anexo 14-b).

c) Graduación de la fuerza de las recomendaciones

La graduación de la fuerza de las recomendaciones en este sistema es relativamente sencilla pues solo considera dos categorías: recomendaciones fuertes y recomendaciones débiles.

- En las recomendaciones fuertes el GEG confía en que los efectos beneficiosos superan a los perjudiciales o viceversa, que los daños superen a los beneficios. En el primer caso la recomendación es fuerte a favor. En el segundo es fuerte en contra.
- Las recomendaciones débiles, también pueden ser a favor o en contra. Una recomendación es débil a favor, cuando el GEG concluye que los efectos beneficiosos de llevar a cabo la recomendación probablemente superan los perjudiciales, aunque no está completamente seguro. En cambio es débil en contra, cuando los efectos adversos probablemente superan a los beneficiosos.

Implicaciones de las recomendaciones

	Pacientes/cuidadores	Clínicos	Gestores/Planificadores
Fuerte	La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	la recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Débil	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

- **Factores que hay que tener en cuenta en la graduación de las recomendaciones:**

- **Balance entre beneficios y riesgos:** Para realizar una adecuada valoración del balance entre los beneficios y los riesgos es necesario tener en cuenta el riesgo basal de la población a la que va dirigida la GPC, y el efecto tanto en términos relativos como absolutos. Por ejemplo, los glucocorticoides inhalados en el asma moderado a grave presentan importantes beneficios en términos de una reducción del número y gravedad de las crisis con mínimos efectos secundarios. No obstante, en el caso del tratamiento antibiótico para las infecciones agudas no complicadas del tracto respiratorio inferior los beneficios son mínimos y los potenciales efectos no deseables (efectos secundarios y aumento de las resistencias) podrían ser importantes a largo plazo. Por tanto, en el primer caso sería más adecuada una recomendación fuerte a favor y en el segundo una débil en contra.
- **Calidad de la evidencia científica:** antes de llevar a cabo una recomendación es necesario conocer la certidumbre sobre la estimación del efecto observada. Si la calidad de la evidencia científica no es alta, a pesar de que la magnitud sea importante, disminuirá la confianza y por tanto la fuerza con la que se lleve a cabo una recomendación.
- **Valores y preferencias:** la incertidumbre sobre los valores y preferencias de la población diana, a la cual va dirigida la guía, será otro de los factores que hay que tener en cuenta. Dado que siempre habrá beneficios y riesgos a sopesar, es importante conocer como se han valorado esos beneficios y riesgos a la hora de graduar las recomendaciones y si esos valores reflejan los del personal sanitario, los del colectivo de pacientes o los de la sociedad en general. A pesar de que existe poca información sobre valores y preferencias de los pacientes, es importante tener en cuenta la que está disponible y al menos sopesar y establecer de forma explícita este factor en el proceso de formulación y graduación de las recomendaciones (ver apartado 9 del manual).
- **Costes:** los costes, a diferencia de otras variables de resultado, son mucho más variables en el tiempo, en distintas áreas geográficas y en función de diversas implicaciones. Así, aunque un coste elevado disminuye la probabilidad de graduar como fuerte una recomendación, el contexto será crítico en la valoración final. A la hora de considerar la asignación de recursos, los grupos elaboradores deben ser muy específicos sobre el entorno en el cual es aplicable la recomendación y sobre la perspectiva que se utiliza (social o del pagador por ejemplo).

En el anexo 14-b se desarrolla un ejemplo de la formulación de una recomendación a partir de una pregunta clínica. Para profundizar sobre como aplicar el sistema GRADE ver las lecturas recomendadas al final del apartado.

d) Representación de la calidad de la evidencia científica
y la fuerza de las recomendaciones

Existe escasa evidencia científica sobre cual es la forma más efectiva de informar sobre la graduación de las recomendaciones a los usuarios de las guías. Este sistema de clasificación

no excluye que para graduar la fuerza de las recomendaciones, el grupo pueda utilizar otros términos alternativos a fuerte o débil, como algún símbolo o letra que represente la calidad de la evidencia científica y la fuerza de las recomendaciones. Por ejemplo, en la calidad se pueden utilizar, junto con los términos propuestos, símbolos como en la tabla adjunta, y en el caso de las recomendaciones pueden ser letras o números (recomendación fuerte 1 y débil 2) (ver Figura 7.2).

Figura 7.2. Representación de la calidad de la evidencia científica y de la fuerza de las recomendaciones

<u>Calidad de la evidencia científica</u>		
Alta	⊕⊕⊕⊕	A
Moderada	⊕⊕⊕○	B
Baja	⊕⊕○○	C
Muy baja	⊕○○○	D
<u>Fuerza de la recomendación</u>		
Recomendación fuerte a favor de utilizar una intervención	↑↑	1
Recomendación débil a favor de utilizar una intervención	↑?	2
Recomendación débil en contra de utilizar una intervención	↓?	2
Recomendación fuerte en contra de utilizar una intervención	↓↓	1

Próximamente se publicará un manual completo, accesible gratuitamente en Internet, para la aplicación del sistema GRADE para grupos elaboradores de guías de práctica clínica.

7.3. Recomendaciones de investigación futura

En el proceso de elaboración de una GPC se identifican lagunas en el conocimiento, por lo que el GEG puede considerar necesario recomendar líneas para futuras investigaciones, si considera que pueden ser relevantes para profesionales y pacientes.

Es deseable que esas propuestas de investigación se planteen con un cierto grado de concreción para que sean útiles y comprensibles para un futuro proyecto de investigación. Si la evidencia científica sobre un tema en general es escasa, la propuesta puede ser genérica. Por el contrario, cuando un tema ha sido estudiado con profundidad, la propuesta de investigación puede llegar a concretarse más, por ejemplo especificando una determinada subpoblación o un periodo de seguimiento⁹.

El formato para las propuestas de investigación debería concretar, en la medida de lo posible, los principales aspectos del formato PICO (sugerir la población, las potenciales intervenciones y comparaciones así como los resultados de interés). Idealmente, y si la pregunta de investigación lo requiere, se debería especificar el diseño del estudio y el tiempo de seguimiento.

- **Un ejemplo de recomendación concreta sería:**

Realizar ensayos clínicos en atención primaria que, en pacientes con antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio (edad media 75 años, ratio hombre-mujer 1:1, tiempo desde el evento cerebrovascular de al menos un año), evalúen la eficacia del tratamiento con suplementos de ácido fólico frente a placebo para la reducción de eventos vasculares graves (ictus, infarto de miocardio, muerte cardiovascular), los efectos adversos, y el riesgo de abandonar la medicación por estos efectos.

- **Un ejemplo más genérico:**

Estudiar las potenciales diferencias en los valores y preferencias entre médicos y pacientes sobre los riesgos y beneficios del tratamiento anticoagulante oral.

La formulación de las recomendaciones es una etapa en la que es necesario valorar una multiplicidad de factores para realizarla de una forma objetiva, explícita y ordenada.

Esta etapa consta de dos partes: a) Evaluación de la calidad de global de la evidencia científica. b) Graduación de la fuerza de las recomendaciones.

La *calidad de la evidencia científica* es la confianza que se tiene en que la estimación del efecto que reflejan los estudios es cierto. En la graduación de la fuerza de recomendaciones el GEG debe decidir hasta qué punto puede confiar en que si se pone en práctica una determinada recomendación, ésta conllevará más beneficios que riesgos.

Para la formulación de las recomendaciones, el sistema SIGN utiliza la evaluación formal o juicio razonado, en el que se valoran los siguientes aspectos clave: cantidad, calidad y consistencia de la evidencia científica; generalización de los resultados; aplicabilidad e impacto clínico. El sistema GRADE incluye la calidad de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, los valores y preferencias y los costes.

Lecturas recomendadas

- Scottish Intercollegiate Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (nº 50). Edinburgh: SIGN; 2001.
- Guyatt G, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ. GRADE: An Emerging Consensus on Rating Quality of Evidence and Strength of Recommendations. BMJ (Serie de 5 artículos; "En prensa")
- GRADE Working Group. Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. Atención primaria [consultada 20 de junio de 2007]. Disponible en: http://www.gradeworkinggroup.org/_ES/publications/Traduccion_GRADE-BMJ-Atencion_Primaria.pdf

Bibliografía

1. Guyatt G, Oxman AD, Kunz R, Gunn EV, Yngye FY, Schunemann HJ. What is 'quality of evidence' and why is it important to clinicians? BMJ. "En prensa 2007".

2. Oxford Centre for Evidence-based Medicine [sede Web]. Oxford: [consultada 15 de mayo de 2007]. Levels of Evidence and Grades of Recommendation. Disponible en <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1047>
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication n° 50). Edinburgh: SIGN: 2001 [actualizado mayo de 2004; consultada 18 de junio de 2007]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>
4. New Zealand Guidelines Group [sede Web] Wellington: New Zealand Guidelines Group: 1998 [consultada 2 de noviembre de 2007]. Disponible en <http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?>
5. NHS. Scoping the Guideline. En: National Institute for Clinical Excellence. [Internet]. The guidelines manual.. London: National Institute for Clinical Excellence: 2004 [Actualizado 13 abril de 2007consultada 15 de mayo de 2007]. Disponible en <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=422950>
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication n° 50). Capítulo de formulación de recomendaciones. 2001. Edinburgh: SIGN: 2001. [actualizado 21 de mayo de 2004; consultada 18 de junio de 2007]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section6.html>
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication n° 50). Anexo D. Edinburgh: SIGN: 2001. [actualizado 25 de mayo de 2004; consultada 18 de junio de 2007]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexd.html>
8. GRADE working group. Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations. [Internet]. [consultada mayo de 2007]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
9. Brown P, Brunnhuber K, Chalkidou K, Chalmers T, Clarke M, Fenton M, et al. How to formulate research recommendations. BMJ. 2006; 333: 804-6. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/reprint/333/7572/804.pdf>

8. Claves para facilitar la implementación de las GPC durante el proceso de elaboración

Susana Lorenzo, Eduardo Briones, Carola Orrego, Alberto Romero, Eva Frigola

En este apartado se describen algunas claves para potenciar el papel de grupo elaborador de la GPC (GEG) en el establecimiento de prioridades que faciliten el uso de la guía. Aunque se ofrece información sobre barreras, factores facilitadores y estrategias que favorecen la utilización de GPC, en él no se aborda el diseño de un plan de implementación.

En el apartado también se ofrece información sobre la prueba piloto de la GPC y se aportan algunas estrategias para la difusión general de la guía.

Introducción

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 asistencial y en los resultados en salud de la población diana^{1,2}. Esta situación se pone de manifiesto cuando la elaboración de una guía no va acompañada de un proceso simultáneo que facilite la utilización y la aplicación de las recomendaciones.

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 si se quiere que una guía sea efectiva, el proceso de implantación debe ser consistente y planificado³. Por ello, en los últimos años ha habido un gran interés por avanzar en el conocimiento de la efectividad de los métodos de introducir en la práctica clínica las recomendaciones emanadas de la 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}.

El término implementación es el más aceptado para referirse a la introducción de la evidencia científica en la práctica en un entorno clínico. Según Grol y cols., la implementación corresponde a un proceso planificado para la introducción de manera sistemática de una innovación o de cambios de valor probado, para ser llevados a cabo en un entorno concreto a distintos niveles de decisión (servicio clínico, organización o sistema sanitario). Un proceso adecuado para favorecer el uso de las guías pasa por la identificación de barreras y de factores facilitadores, el planteamiento de objetivos y el establecimiento de métodos o estrategias idóneos al entorno y a los problemas identificados⁶.

En este manual se ha considerado pertinente incluir este apartado no con un enfoque dirigido a dar claves para la elaboración de un plan de implementación, sino para que en él se valoren aquellos aspectos que puede ser interesante analizar **durante** el proceso de elaboración de la guía, para mejorar su calidad y facilitar su uso.

También se pretende potenciar el papel del grupo elaborador en el establecimiento de prioridades de implementación y en la identificación de posibles barreras en su aplicación, de forma que el grupo elaborador de una GPC se plantee desde el inicio las potenciales barreras y factores facilitadores que pueden influir en la utilización de la guía por parte de los profesionales sanitarios.

Si bien puede ser objeto de un apartado independiente, se ha considerado conveniente abordar también en este apartado la prueba piloto de la GPC, ya que se asume que probar la guía con sus usuarios finales antes de su publicación contribuye a mejorar la calidad de la guía y por lo tanto puede facilitar su uso.

8.1. Aspectos del diseño de las GPC que influyen en su implementación

Muchos de los aspectos que el grupo elaborador debe considerar para garantizar la calidad de la GPC ya se han descrito en cada uno de los apartados previos de este manual. Sin embargo, dado que las propiedades de una GPC pueden influir en la adhesión de los profesionales a su utilización, en este punto se presenta un breve resumen con los principales aspectos del diseño que pueden influir en la implementación de estas guías. En la tabla 8.1 se recogen algunos aspectos que se deben tener en cuenta al plantear la implementación de las GPC:

Tabla 8.1. 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 de acuerdo a las mejores evidencias científicas disponibles.
- 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.

Existe evidencia científica que confirma la importancia del formato de la guía en la implementación^{7,8}. Tiene gran relevancia tanto el lenguaje utilizado como la forma de redacción (recomendaciones claras y precisas). Directamente relacionado con esto están también estos factores:

- **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 SIGN)⁹.
- **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:** no “normativo” (en general es preferible un lenguaje tipo “se recomienda” a “se debe”).
- **Material adjunto:** todas las guías deben incluir su algoritmo y resumen de recomendaciones.

8.2. El grupo elaborador y las estrategias para la implementación de GPC

Los miembros del grupo elaborador, como conocedores a fondo del problema objeto de la GPC y de las posibles barreras para su adopción en un determinado medio, deben colaborar desde el inicio en el diseño de estrategias para la implementación. Para ello, es importante considerar aquellas estrategias que se han mostrado eficaces y la efectividad de cada forma de abordarlas. En el anexo 15 se presenta un esquema de las estrategias disponibles para la implementación de una GPC, en el que se describen con más detalle las intervenciones sobre profesionales. Se puede obtener más información sobre el resto de intervenciones en la página web del grupo de práctica efectiva de la colaboración Cochrane¹⁰ (EPOC: *Effective Practice and Organization of Care*), y también en español en el manual del proyecto CPP¹¹ (Cambiar la Práctica de los Profesionales).

Los expertos plantean que la elección de una intervención u otra se debe realizar tras analizar las barreras y los facilitadores para aplicar la guía. Esta tarea no es fácil, ya que actualmente la investigación es incompleta en este terreno para poder saber qué estrategia es especialmente útil ante determinadas situaciones, y en nuestro medio no hay mucha información sobre qué intervenciones pueden ayudar a implementar una guía en cada escenario concreto^{6,12}. En cambio, sí se puede revisar la bibliografía sobre efectividad *general* de las técnicas de implementación para aspectos concretos, y existen excelentes revisiones disponibles sobre la efectividad de estas estrategias^{4,6}. En una de ellas, en la cual se revisaron 235 estudios sobre la efectividad de los métodos de implementación, se muestra que las intervenciones más eficaces son los sistemas de recordatorio, los materiales educativos, la auditoría y la retroalimentación o *feedback* a los clínicos⁴.

En la tabla 8.3 se presentan las estrategias que más se han evaluado en estudios y su efectividad. Por ejemplo: se sabe que son útiles los recordatorios a profesionales y a pacientes o las campañas sanitarias dirigidas al público para actividades de prevención^{4,13}. Como se puede observar en la tabla, el efecto de las diversas estrategias es habitualmente moderado, y en la práctica clínica se consiguen mejoras de un 10% por término medio. Estas mejoras, aunque en términos absolutos pueden considerarse escasas, están en el rango habitual de mejoría que puede producir cualquier medicamento porque van dirigidas a muchas personas¹⁴.

Tabla 8.3. Efectividad de algunas estrategias de diseminación e implementación de guías⁴.

Estrategia de Diseminación e Implementación	Mejora Absoluta (mediana de las comparaciones)
Materiales Educativos	+8.1%, rango: +3.6% a +17%
Auditoría y Retroalimentación	+7.0%, rango: +1.3% a +16%
Recordatorios	+14.1%, rango: -1% a +34%
Multifactoriales (incluyen visitas educativas)	+6%, rango: -4% a +17.4%

Es importante recalcar que no hay una estrategia de mejora que vaya a funcionar en todos los casos, sino que la utilidad de cada una de ellas vendrá dada por la interacción de diversos factores: el tipo de cambio que se pretende conseguir, el lugar donde se quiere implantar, y las barreras y los facilitadores existentes. A continuación se recogen otros elementos que deben tenerse en cuenta en la elaboración de una guía.

8.2.1. Selección de las recomendaciones más relevantes

En general, las guías de práctica clínica comprenden grandes áreas clínicas y por este motivo a menudo contienen un número de recomendaciones considerable, lo cual es necesario para responder a muchas de las preguntas que se pueden plantear los profesionales en el manejo de un proceso clínico. Sin embargo, quienes usan las guías necesitan organizar y priorizar las recomendaciones que se pretenden implementar.

Para ayudar a tomar estas decisiones, los profesionales que participan en la elaboración de guías deberían identificar las recomendaciones que probablemente tendrán más alto impacto en la atención y en los resultados de salud de los pacientes. Existen diferentes criterios que deberían ser utilizados para seleccionar estas recomendaciones clave, aunque pueden variar en función del proceso clínico de que se trate, los más importantes son:

- Alto impacto en los resultados de los pacientes, incluyendo mortalidad y morbilidad.
- Alto impacto para reducir la variabilidad en la práctica.
- Permitir un uso más eficiente de los recursos.
- Favorecer que los pacientes puedan acceder al punto de atención sanitaria que precisen lo más rápidamente posible.

Por tanto, en la redacción de la guía las recomendaciones más relevantes deben ser identificables y contener claves para la evaluación posterior de su cumplimiento, tal como recoge el Instrumento AGREE¹⁵.

8.2.2. Consideración de la realidad nacional y del ámbito de aplicación

Las recomendaciones deben ir matizadas por un profundo conocimiento del contexto donde se van a aplicar y de los recursos disponibles. La representatividad geográfica de los miembros de la guía, de los colaboradores expertos y de quienes realizan la revisión externa puede ayudar. No se puede recomendar el uso de una técnica o de un tratamiento que realmente no esté disponible en la práctica habitual, a no ser que se establezca de forma explícita una recomendación expresa de derivar pacientes al centro regional o nacional de manejo de dicha patología o que se realice una aclaración sobre su disponibilidad.

8.2.3. Definición de responsabilidades organizativas

De forma general y sin perjuicio de lo que en el ámbito local posteriormente sea factible, sería recomendable establecer de forma realista qué papel debe realizar cada profesional en la atención de cada paciente. Fundamentalmente debe definirse el papel de los profesionales de atención primaria y de atención especializada, y la relación entre ambos niveles. Esto puede facilitar la asignación de responsabilidades en el nivel local, aunque es importante la participación de los distintos niveles asistenciales en el desarrollo de la guía para que los profesionales se sientan representados y su trabajo se vea reflejado en el documento, y evitando así posibles resistencias posteriores.

También se deben definir escenarios o circunstancias que requieran la coordinación o la actuación secuencial en los diferentes niveles asistenciales. Por ejemplo, el paciente con demencia además de ser tratado en atención primaria, es seguido por el servicio de neurología hasta que en fases avanzadas es remitido a medicina interna o geriatría, o a servicios y sistemas de cuidados paliativos.

8.3. Evaluación de la implementación de las recomendaciones

El manual del Instrumento AGREE recoge la importancia de la elaboración de indicadores y señala que medir la adhesión a la guía puede mejorar su uso. Esto requiere definir claramente los criterios que se deben tener en cuenta derivados de las recomendaciones principales de la guía. La guía deberá ofrecer un listado de criterios sobre los que la implementación de las recomendaciones pueda ser auditada y monitorizada. Estos criterios deberán estar unidos a una recogida rutinaria mínima de datos en hospitales o en asistencia primaria.

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.

8.3.1. Diseño de indicadores

Un **indicador** es una medida cuantitativa que puede usarse como guía para controlar y valorar la calidad de las actividades¹⁶, es decir, la forma particular (normalmente numérica) en la que se mide o evalúa una recomendación, y hasta qué punto se cumple, pero 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 Donabedian¹⁷, 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 acotar un grupo de indicadores que permita la evaluación a lo largo del tiempo y la comparación con otros centros¹⁸.

Es importante tener presente que, en la práctica, los indicadores disponibles no son perfectos y constituyen una aproximación de una situación real¹⁹. 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 sistema²⁰.

Para que un indicador sea útil debe ser²¹:

- **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**: sólo 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.

8.3.2. Construcción de indicadores

La elaboración de un indicador requiere la definición precisa de todos sus términos:

- **Denominación**: descripción resumida de la actividad o suceso que se valora.

- **Definición de términos:** explicación detallada de sus componentes y de su proceso de cálculo. Debe permitir que cualquier persona que aplique el indicador recoja y valore los mismos conceptos.
- **Tipo de indicador:** puede ser de distintas clases:
 - Centinela: mide un proceso o resultado grave, indeseable y a menudo evitable.
 - Basado en índices: mide un suceso que requiere posterior valoración sólo si el índice de sucesos muestra una tendencia significativa en el tiempo, excede umbrales predeterminados o evidencia diferencias significativas al compararse con otros.
 - Trazadores: reflejan de forma fiable la globalidad del servicio; han de referirse a una situación frecuente, en la que las deficiencias sean evitables, y en la que se pueda lograr el máximo beneficio al corregirlas.

Los indicadores pueden medir tasas, es decir, casos por unidad de medida temporal (intervenciones ambulatorias/mes) o bien proporciones, es decir, casos que cumplen una condición frente al total de casos (tanto por ciento de intervenciones ambulatorias/total de intervenciones).

- **Fundamento:** explicación de por qué es útil el indicador para valorar el proceso o el resultado.
- **Población del indicador:** descripción detallada de los criterios de inclusión y de exclusión en el numerador y en el denominador.
- **Datos que se deben recoger y fuentes:** traducción de los términos utilizados en el indicador a los elementos específicos de datos y de identificación de las fuentes de los datos.
- **Reseña de los estándares disponibles** que permitan establecer valores de referencia.
- **Periodicidad y demora:** grado de agrupación temporal (mensual, trimestral...) y el plazo de disposición de los resultados tras el cierre del periodo. Hay que tener en cuenta que cuanto más automatizada sea la recogida de la información, más fácil resultará su gestión.

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^{22,23}. Por ejemplo, el 100% de los pacientes intervenidos deben tener el consentimiento informado en la historia clínica antes de iniciarse 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/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 sólo 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.).

8.4. Prueba piloto de la GPC

Una guía de práctica clínica, como cualquier otro instrumento que sirva para transmitir información, debe ser comprensible por otras personas. Por ello las GPC antes de su publicación deben haber sido probadas por sus usuarios finales.

Para poder obtener información válida, es aconsejable que se inicie la prueba piloto a pequeña escala, y paso a paso. Se pueden seguir varias estrategias, por ejemplo escoger una población especialmente motivada para el cambio, definir una línea de actuación y evaluar el proceso. Esto es decisivo para desarrollar una implementación a gran escala, y facilitará información sobre como adaptar esas estrategias que la evidencia científica nos dice que son efectivas a la situación real de nuestro entorno.

Al mismo tiempo implica activamente en el cambio al sujeto sobre quien recae la acción de adaptar la nueva información, pues no se percibe el cambio de una forma invasiva, sino como algo que se va incorporando poco a poco y probando su funcionalidad.

En ocasiones puede resultar de utilidad la técnica de los ciclos de mejora de Shewhart, conocido por el acrónimo en inglés como PDCA, que corresponde a las iniciales en inglés de Planificar, Hacer, Evaluar y Ajustar. El punto de partida de esta técnica es concebir la prueba piloto de una idea en ciclos (no todo a la vez), e ir modelando la idea basándose en los resultados obtenidos. A continuación se describe cada uno de sus elementos:

- **Planificar** cómo realizar un cambio, definir el objetivo y pensar en las actividades necesarias para conseguirlo. Planificar los indicadores para su evaluación y como recoger datos para la evaluación del ciclo.
- **Hacer:** ejecutar el plan y recoger la información.
- **Comprobar y Evaluar:** analizar los datos, compararlos con las predicciones e identificar puntos fuertes y áreas de mejora.
- **Ajustar:** adoptar, adaptar o cambiar las actividades y formular nuevas ideas para el siguiente ciclo.

Finalmente, se podrá recopilar la información obtenida en la prueba piloto y valorar los cambios que sea necesario introducir, tanto en la guía como en el esquema de implementación.

8.5. Proponer un plan de difusión general

Las guías deberían ser presentadas en un formato y con un estilo adecuados a la población diana. Cuando la población de una guía es variada, su formato debería adaptarse a todos los grupos de usuarios (niveles asistenciales y especialidades).

Es importante que durante el desarrollo de una GPC, la población diana sea consciente de que se está desarrollando la elaboración de una guía o revisando una ya existente.

Se puede utilizar gran variedad de métodos para informar a profesionales y a pacientes sobre la disponibilidad de la GPC: medios de comunicación locales, regionales o nacionales, a través de asociaciones profesionales y sus publicaciones, presentación en reuniones y en congresos científicos, contacto con asociaciones de pacientes, inclusión de publicidad en revistas científicas, contacto con profesorado o con estudiantes de pre y post-grado, líderes o autoridades locales que promuevan la guía o entrevistas en medios de comunicación.

Actualmente en España, a través del Catálogo de *GuíaSalud* se puede realizar difusión de GPC que cumplen unos criterios de calidad, y llegar a los profesionales del Sistema Nacional de Salud.

En concreto en España y en el marco general de *GuíaSalud* convendría realizar:

- Plan de difusión nacional, que incluya por ejemplo las siguientes actividades: publicación electrónica (Ministerio, *GuíaSalud*, Sociedades científicas que han participado, etc.).
- Presentación oficial de autoridades sanitarias.
- Envío postal nominal, organizado desde las CCAA - organizaciones de servicios.
- Presentación en congresos nacionales, foros de ámbito nacional y en la que se podría considerar la necesidad de traducir la guía a los distintos idiomas oficiales del estado.

Todos estos aspectos han de considerarse a priori, y por ello resulta imprescindible la coordinación entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y las Organizaciones de servicios de las distintas CCAA implicadas.

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 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 simplemente esbozado.

El grupo elaborador de la GPC debe tener presente los siguientes criterios del Instrumento AGREE sobre implementación, incluidos en el área de aplicabilidad:

- Criterio 19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones.
- Criterio 20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones.
- Criterio 21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar monitorización o auditoría.

Bibliografía

1. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. Effective Health Care. 1999; (5)1.
2. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Using clinical guidelines. BMJ. 1999; 318(7185): 728-30.
3. Field MJ, Lohr KN. Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy 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. 2004; 8(6): 1-72.
5. Mäkelä M., Thorsen T. In. Changing Professional Practice. Theory and practice of clinical guidelines implementation. Copenhagen: Danish Institute for Health Services; 1999 [consultada enero 2007]. Disponible en <http://www.dsi.dk/projects/cpp/Monograph/Mono1.htm>
6. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice; about effective implementation of change in patient care. Lancet. 2003; 362(9391):1225-30.
7. Michie S, Johnston M. Changing clinical behaviour by making guidelines specific. BMJ. 2004; 328: 343-5.
8. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten, G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ. 1998; 317: 858-61.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook. Section 9: Implementation. Edinburgh: SIGN: 2001. [actualizado 21 de mayo de 2004; consultada 18 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section9.html>
10. Effective Practice and Organisation of Care Group (EPOC). The data collection checklist, section 2.1.1. 2003 [consultada 18 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.epoc.uottawa.ca/checklist2002.doc>
11. Briones E, Marin I, de Villar E, Cambiar la Práctica de los Profesionales: Teoría y Práctica de la Implementación de las Guías de Práctica Clínica. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2002.
12. The Cochrane Database, Issue 3, 2004. [base de datos en Internet]. Oxford: Update Software Ltd: 1998 Shaw B, Cheater F, Baker R, Gillies C, Hearnshaw H, Flottorp S, Robertson N. Tailored interventions to overcome identified barriers to change: effects on professional practice and health care outcomes. [consultada 1 de agosto de 2007]. Disponible en: <http://www.update-software.com/cochrane>
13. Lemelin J, Hogg W, Baskerville N. Evidence to action: a tailored multifaceted approach to changing family physician practice patterns and improving preventive care. CMAJ. 2001; 164(6): 757-63.
14. Romero A, Alonso C, Marín I, Grimshaw J, de Villar E, Rincón M, et al. Efectividad de la implantación de una guía clínica sobre angina inestable mediante una estrategia multifactorial. Ensayo clínico aleatorizado en grupos. Rev Esp Cardiol. 2005; 58: 640-8.
15. The AGREE Collaboration. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE. 2001 [consultada 3 de agosto de 2007]. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/es.pdf>

16. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Características de los indicadores clínicos. *Control de Calidad Asistencial*. 1991; 6: 65-74.
17. Donabedian A. Explorations in Quality Assessment and Monitoring. I The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Ann Arbor, ML Health Administration Press. 1980; 1-31.
18. Lorenzo S, Aranaz J, Ruíz P, Silvestre MC, Mira JJ. Indicadores para monitorizar la calidad en cirugía. *Cir Esp*. 1999; 66: 245-9.
19. Lorenzo S. Calidad e información farmacéutica. En: Zaragoza F. Eds. *El Medicamento. La información médica y farmacéutica en España*. Madrid: Ed. Pfizer; 2006.
20. Peiró S, Meneu R. Indicadores de prescripción. Problemática actual, limitaciones y perspectivas. En: Ortun V. *Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica*. Barcelona: Masson; 2004.
21. Saturno PJ. Qué, cómo y cuándo monitorizar: Marco conceptual y guía metodológica. *Rev Calidad Asistencial*. 1998; 13: 437-43.
22. Vianney, JM. El estándar como instrumento para optimizar la eficiencia clínica. *Hospital* 2000. 1990; 4: 95-100.
23. Chassin MR. Standards of care in medicine. *Inquiry*. 1988; 25: 437-53.

9. Implicación de los pacientes/cuidadores en la elaboración de GPC

Idoia Gaminde, Teresa Hermosilla, Carola Orrego, Petra Díaz del Campo

En este apartado se describen estrategias para orientar al GEG de cómo integrar la perspectiva y visiones de pacientes y de cuidadores en el proceso de elaboración de la GPC. Entre las diferentes opciones que se aportan se incluye la de incorporar a pacientes/cuidadores como miembros del grupo elaborador.

Introducción

Las estrategias para que las GPC (Guías de Práctica Clínica) incorporen las visiones de pacientes y de cuidadores que se presentan están basadas en experiencias anglosajonas como la de NICE (*National Institute for Clinical Excellence*, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido) y SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, Red Escocesa Intercolegiada sobre Guías de Práctica Clínica), así como en trabajos recientes realizados en nuestro país¹. Este apartado también pretende servir de reflexión sobre la necesidad de incorporar a pacientes y cuidadores en la elaboración de las GPC, de forma que si el GEG (Grupo Elaborador de la Guía) decide incorporarlos, sean miembros de pleno derecho. Este capítulo es un resumen realizado a partir de un documento de revisión de la literatura disponible en el Portal GuíaSalud.

El objetivo de las GPC es ayudar a médicos y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención más adecuada en situaciones clínicas específicas. Los profesionales sanitarios tienen conocimientos sobre aspectos médicos técnicos, tales como procedimientos diagnósticos, causas de la enfermedad, pronóstico, opciones de tratamiento y estrategias preventivas. Pero sólo los pacientes han experimentado la enfermedad, y saben de sus circunstancias sociales, sus hábitos, sus comportamientos, sus actitudes frente al riesgo, sus valores y sus preferencias².

Por ejemplo, aunque saber cuál es la gravedad de una angina sea suficiente para recomendar el tratamiento más adecuado, hay enormes variaciones en la percepción de la gravedad entre pacientes con un mismo nivel de síntomas³. Este mismo nivel de síntomas puede causar un nivel de malestar diferente, las limitaciones funcionales pueden tener también diferente significado dependiendo de su actividad física o laboral, y los niveles de ansiedad asociados a la posibilidad de tener una angina pueden variar. Por lo tanto, no parece bastar con una simple evaluación de los síntomas, sino que hay que considerar el impacto que estos síntomas tienen sobre el paciente, sobre su vida, etc. Las GPC deberían contemplar el grado en que las recomendaciones pueden variar según las preferencias de los pacientes, cuando la mortalidad o la morbilidad de procedimientos alternativos son tan

similares que se puede ofertar cualquiera de los dos tratamientos³, o cuando entre las posibles intervenciones haya que valorar, por ejemplo, la supervivencia con respecto a la calidad de vida o cuando determinados procedimientos impliquen ciertos riesgos que algunos pacientes quizá no estén dispuestos a asumir.

El objetivo de implicar a los pacientes y a sus cuidadores es, por tanto, garantizar que la GPC trate aquellos aspectos que son importantes para ellos y que sus puntos de vista queden correctamente reflejados⁴.

Actualmente, la experiencia española en la participación de los pacientes en la elaboración de GPC es escasa. Por ello, antes de preguntarse cómo implicar a los pacientes, el GEG debería reflexionar sobre cuáles son los objetivos que se pretenden con la incorporación de pacientes en cada GPC, tal como se recoge en la tabla 9.1:

Tabla 9.1. Aspectos que el GEG ha de valorar para decidir la inclusión de pacientes/cuidadores o el modelo de participación

1. ¿El GEG tiene claro que la implicación de los pacientes/cuidadores requiere un compromiso de trabajo conjunto?
2. ¿El GEG tiene claras las razones por las cuales implicar a los pacientes/cuidadores?
3. ¿Existe presupuesto disponible que permita la implicación de pacientes/cuidadores?
4. ¿El/los líderes del grupo están convencidos de que la implicación de los pacientes/cuidadores en el desarrollo de las GPC puede ser un elemento útil para enriquecer el proceso?
5. ¿El resto de profesionales y de participantes del grupo ven claras las ventajas de implicar a los pacientes/cuidadores en el proceso?
6. ¿El GEG ha considerado que los pacientes/cuidadores invitados a participar necesitarán información y formación específica para poder hacerlo?
7. ¿Esta el GEG realmente preparado para “actuar” ante las propuestas que hacen los pacientes/cuidadores?
8. ¿Está el GEG preparado para asumir el trabajo que exige lograr una implicación de los pacientes/cuidadores?
9. ¿Se ha discutido en el GEG acerca de las ventajas y desventajas que tiene la implicación de los pacientes/cuidadores?

9.1. Opciones para incorporar la perspectiva de los pacientes/cuidadores en las GPC

De cara a la implicación de los pacientes/cuidadores en la elaboración de las GPC se presentan cuatro opciones, no necesariamente incompatibles entre sí:

1. Revisión de la literatura sobre el tema para que la perspectiva de los pacientes/cuidadores pueda incorporarse a la GPC.
2. Investigación centrada en la perspectiva de los pacientes/cuidadores para incorporarla a la GPC.

3. Incorporación de pacientes/cuidadores en el proceso de elaboración de la GPC.
4. Incorporación en la fase de consulta del borrador de la GPC.

9.1.1. Revisión de la literatura

Se propone la identificación de las perspectivas de los pacientes y cuidadores a través de la búsqueda bibliográfica sobre sus experiencias, de las organizaciones de pacientes/cuidadores, de otras organizaciones del sistema de salud y directamente de los usuarios de los servicios. Los estudios pueden ser tanto cualitativos como cuantitativos, y deben reflejar las experiencias y preferencias de pacientes y cuidadores con relación al tema clínico de la GPC. Idealmente se debería disponer de un informe con el resultado de la búsqueda para la primera reunión del equipo, o al menos para la fase de la formulación de preguntas clínicas. Lo que se pretende es que el GEG tenga información sobre la perspectiva de los pacientes/cuidadores desde el principio del proceso. Es la opción más factible y la primera que se debe explorar.

Los tipos de estudio que interesan incluyen las perspectivas de los pacientes y de los cuidadores sobre⁴:

- La experiencia, tanto positiva como negativa, del problema de salud, y debe incluir el diagnóstico, la medicación y otras intervenciones, los cuidados de seguimiento y la calidad de vida relacionada con la salud.
- Las necesidades no satisfechas.
- Las necesidades y las preferencias sobre la información.
- La participación en la toma de decisiones sobre el tratamiento.
- El grado de satisfacción global con los cuidados recibidos.

Habitualmente será necesario buscar estudios cualitativos, que no siempre están indexados en las bases de datos biomédicas habituales. Por ello se recomienda buscar en otras fuentes, como las que se citan en la tabla 9.2, o consultar monografías relevantes⁵⁻⁷.

Tabla 9.2. Fuentes de información utilizadas para búsqueda de estudios cualitativos.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - <i>Social Sciences Citation Index</i> (en web of knowledge) - <i>CINAHL</i> (Base de datos de enfermería) - <i>PsycINFO</i> - <i>Scielo</i> (incorpora el texto completo de revistas latinoamericanas con investigación cualitativa) - <i>CUIDEN</i> y <i>CUIDATGE</i> (Bases de datos de referencias centradas en enfermería, con gran peso de la literatura en castellano) - <i>Índice Español de Ciencias Sociales –ISOC</i> del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (equivalente al IME en Ciencias Sociales) - <i>DIALNET</i>, de la Universidad de la Rioja que indexa las publicaciones periódicas en castellano - <i>DIPEX</i>: Página web británica que incorpora una base de datos con relatos y narrativas de la experiencia de pacientes sobre su salud y enfermedad. Incluye información sobre cáncer, salud mental o problemas neurológicos entre otras. |
|---|

9.1.2. Realización de investigaciones específicas desde una perspectiva cualitativa

Si la búsqueda bibliográfica no proporciona la información requerida, puede ser recomendable realizar estudios cualitativos específicos. Una buena introducción sobre como hacerlo es el monográfico de Murphy y cols.⁸ En él se revisa el papel de la investigación cualitativa en salud, y se describen los diferentes métodos. Incorpora además criterios para evaluar la calidad de las investigaciones.

En caso de que se opte por la realización de un estudio cualitativo original, el GEG tiene que garantizar que se realice con el máximo rigor.

El enfoque del estudio puede ser muy variable en función de los objetivos. Por ejemplo, en una GPC de cuidados paliativos pueden plantearse entrevistas en profundidad con pacientes o familiares para conocer su vivencia con respecto a la relación con el sistema sanitario, mientras que en una GPC sobre asma puede ser adecuado realizar grupos de discusión para delimitar las preguntas sobre las que se estructurará la GPC y las variables de resultado.

Los temas que aparecen a partir de estos trabajos ayudan a delimitar cuáles son las preocupaciones de los pacientes y de los cuidadores que deberían ser abordadas en la GPC. Estos temas se presentan en la primera reunión del grupo⁴ o en la etapa de formulación de preguntas.

9.1.3. Incorporación de pacientes o cuidadores como miembros del GEG

En el momento inicial, cuando se crea un GEG, los pacientes/cuidadores pueden ser incluidos como un miembro más del grupo. Ello requiere una dinámica de grupo muy cohesiva, así como una preparación y una madurez tanto de los profesionales como de los propios pacientes/cuidadores.

Se recomienda reclutar un mínimo de dos representantes de pacientes/cuidadores⁴, con un proceso de selección transparente. Las asociaciones de pacientes/cuidadores pueden servir de contacto inicial para valorar la adecuación de los perfiles de los participantes. Se suele realizar formación para pacientes/cuidadores y se les debe dar apoyo a lo largo del proceso.

La incorporación de pacientes/cuidadores al GEG puede llevarse a cabo de distintas formas:

- Que el líder del grupo se reúna primero con los pacientes/cuidadores y establezca claramente los objetivos de la GPC y lo que se espera de su implicación en el proceso, y que posteriormente traslade su opinión al grupo. Esto favorece que el paciente no se sienta en inferioridad entre los profesionales sanitarios, y que pueda integrarse con más comodidad.
- Que el líder del grupo realice una o varias reuniones previas a la formación del GEG con los pacientes/cuidadores que van a formar parte de él, con el objetivo de

consultar, designar representantes y formarlos en los conocimientos y en las habilidades específicas para desarrollar el trabajo como parte del GEG (aspectos generales del proceso de desarrollo de una GPC, contribución o papel que se espera que estos miembros desempeñen, dinámicas de colaboración y aspectos interpersonales, etc.). La ventaja que puede tener esta opción sobre la primera es que al implicar al paciente/cuidador desde el principio como miembro de pleno derecho, y dotarle de capacidad para desarrollar su rol, puede contribuir de forma más activa y más efectiva para llevar a cabo esta fase con éxito.

- La formación en métodos de comunicación y dirección de grupos pequeños, dirigido a todos los miembros del GEG, podría ser otra herramienta que facilitase la recogida de la opinión de todos los integrantes del equipo y en particular de los pacientes/cuidadores.

Las cuestiones clave que debe contemplar el GEG que ha incorporado a los pacientes/cuidadores son:

- La incorporación tiene que estar protocolizada, los pacientes/cuidadores (y todos los miembros del grupo) tienen que saber para qué se les invita y qué se espera de su participación.
- Se debe asegurar el respeto a las diferencias en habilidades, en conocimientos y en experiencia de los pacientes/cuidadores.
- Es necesario estar seguro de que los profesionales que participan en el GEG tienen habilidades de comunicación y capacidad para facilitar la incorporación de los pacientes/cuidadores.
- El papel de un buen líder es básico en la elaboración de una GPC que permita la participación de todos los miembros del grupo. Esto puede ir ligado a determinado tipo de habilidades.
- Es preciso asegurar que la representación de los pacientes/cuidadores y su participación se identifiquen claramente en los documentos finales.
- Es indispensable que exista suficiente información sobre los objetivos del grupo.
- Se debe asegurar una representación apropiada de los pacientes/cuidadores.
- Hay que apoyar a los pacientes/cuidadores en todo lo necesario.

A continuación se describe la contribución de la participación de los pacientes o de los cuidadores en la elaboración de una GPC:

La orientación de la pregunta clínica puede ser distinta en función de las aportaciones que haga el paciente, y a la larga puede ser un facilitador más en la implementación de la GPC. Por tanto, se debe garantizar que los temas identificados por los pacientes/cuidadores se utilizan para las preguntas clínicas a las que debe responder la GPC⁴.

Los pacientes/cuidadores pueden aportar perspectivas de interés que permitan incluir en las búsquedas, no solo los aspectos relacionados con resultados clínicos -tales como mortalidad-, sino también otros como percepción del dolor, confortabilidad, etc. que tienen un componente más cualitativo y que no suelen investigarse en estudios de esta índole. Conviene señalar aquí la diferencia entre los resultados centrados en la enfermedad (*Disease Oriented Outcomes*) y los resultados centrados en los pacientes (*Patient Oriented Outcomes*)⁹. Estos últimos, a diferen-

cia de los primeros, son los resultados que preocupan al paciente y que le ayudan a una vida más larga o mejor, incluyendo entre otros la reducción de morbilidad, la mortalidad, la mejora de síntomas o de la calidad de vida relacionada con la salud. En concreto, los pacientes/cuidadores pueden contribuir de manera importante en la selección de las variables más relevantes en la etapa de formulación de preguntas (ver apartado 4 del manual).

En las fases de búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia científica, la interpretación de los artículos de investigación debe realizarse desde la perspectiva del paciente o cuidador, por ejemplo, identificando las medidas de resultados que consideran relevantes para cada pregunta, o analizando si se ha tenido en cuenta la perspectiva de los pacientes/cuidadores al elaborar las conclusiones. Además, se deben identificar las áreas en las que es necesario establecer de forma explícita las preferencias y las opciones de los pacientes.

Por último, la participación activa de los pacientes/cuidadores en el momento de la presentación, y sobre todo en la diseminación, es de suma importancia, dado que dicha implicación puede favorecer su éxito como se ha reiterado a lo largo de este capítulo. Es especialmente útil contar con el apoyo de organizaciones estructuradas que actúen como elementos de difusión, ya que esto implica que también contribuirán al conocimiento por parte de los pacientes/cuidadores de las recomendaciones que para ellos se deriven.

9.1.4. Participación en la consulta del borrador de la GPC

Es un proceso de consulta abierto para todos los grupos de interés (*stakeholders*), incluyendo grupos de pacientes/cuidadores. En España existe poca experiencia al respecto, y esta fase requiere una estructura consolidada.

La consulta del borrador tiene como objetivo asegurar que los criterios y las experiencias de los pacientes/cuidadores están presentes en el trabajo del GEG. En esta fase es necesario:

- Asegurar que las preguntas clínicas están informadas por las cuestiones relevantes de pacientes y cuidadores.
- Identificar las medidas de resultados que se consideran relevantes para cada pregunta.
- Considerar el grado en el que la **evidencia científica** presentada a los miembros del grupo ha medido y tenido en cuenta estas medidas de resultados.
- Identificar las áreas en las que las preferencias y opciones de los pacientes/cuidadores tienen que reconocerse en la GPC.
- Asegurar que el grado en el que la **evidencia científica** refleja las preocupaciones de los pacientes y cuidadores se refleja en la GPC.
- Servir de ayuda para escribir la sección “Información para pacientes” de la GPC.
- Asegurar que la GPC está escrita de manera sensible (por ejemplo, tratando a los pacientes como personas y no como objetos, pruebas o tratamientos).

También los pacientes/cuidadores pueden participar en el proceso de revisión externa de la GPC, tanto a nivel individual como a nivel de grupos organizados. Si se realiza a nivel individual, la elección de estas personas ha de ser transparente y protocolizada. El líder del grupo debe reunirse con los pacientes/cuidadores (que pueden ser uno o varios) y explicar el objetivo que se pretende alcanzar con la lectura de la GPC. A nivel grupal, este proceso consiste en pasar el borrador del documento a un grupo formal de pacientes/cuidadores (asociación, organización, etc.) que tenga como objetivo un problema de salud igual o parecido al que persigue la GPC. Esto siempre debe mantenerse en el marco de una colaboración técnica, evitando posibles confusiones con los objetivos reivindicativos de dichas organizaciones, que aun siendo lícitos no son los objetivos clínicos que persigue la GPC.

9.2. Recomendaciones para la incorporación de los pacientes/cuidadores en la elaboración de una versión de la GPC para pacientes (GPC-P)

Esta versión actuará como facilitadora en la implantación de la GPC, al trasladar los contenidos esenciales de la misma al *paciente medio* al que va dirigida, y favorecer la comprensión de las ventajas y posibles inconvenientes de las recomendaciones. Dicha versión debería formar parte del proceso de elaboración de la GPC, aunque no necesariamente ha de ser desarrollada por el mismo GEG.

Los contenidos deben aportar información relevante para el paciente y deben ser proporcionados sobre la base de la mejor evidencia científica disponible. En la elaboración de la GPC-P deberían considerarse los criterios propuestos para la evaluación de la calidad de su contenido como DISCERN¹⁰, o IPDAS¹¹ (Internacional Patient Decision Aid Standards Collaboration), recientemente adaptado para evaluar el contenido de GPC-P¹².

En el diseño de la GPC-P se debe ser muy cuidadoso con la legibilidad lingüística y tipográfica. Existen varias técnicas de medición objetiva de la legibilidad lingüística (sobre todo en lengua inglesa) con versiones informáticas, algunas de las cuales están siendo estudiadas y validadas en castellano¹³. Aunque no son técnicas consolidadas y necesitan más investigación, pueden ser de ayuda a la hora de elaborar los contenidos. En cuanto a la legibilidad tipográfica, un reciente artículo¹⁴ presenta una serie de recomendaciones para mejorarla y que se pueden aplicar a la elaboración de una GPC de pacientes.

9.3. Reflexiones finales

La incorporación de pacientes/cuidadores en la elaboración de GPC en nuestro país está aún en sus inicios, y la decisión de incorporarlos y de optar por uno u otro modelo de par-

ticipación requiere una cuidadosa valoración de los objetivos, de la experiencia del grupo y de los medios disponibles.

Las distintas opciones que se han presentado no son mutuamente excluyentes, y para equipos con poca experiencia en incorporación de pacientes/cuidadores puede ser preferible comenzar con objetivos menos ambiciosos (como la revisión de la literatura o la realización de estudios cualitativos), antes de involucrarlos en procesos mas complejos.

Otras opciones incluyen la participación de pacientes/cuidadores en fases más concretas del proceso de elaboración, como la formulación de las preguntas y la revisión de las recomendaciones y de la GPC-P, siempre en respuesta a unos objetivos bien definidos.

Existen diferentes opciones para incorporar la visión de pacientes y personas cuidadoras en las GPC:

- Mediante la utilización de información procedente de la literatura que aborde el tema
- A través de realización de investigaciones cualitativas específicas
- Como miembros del GEG
- Realizando la revisión del borrador de la GPC

Independientemente del modelo de participación elegido es importante que la percepción, preferencias y punto de vistas de los pacientes/cuidadores sean tenidos en cuenta e incorporados en la elaboración de la GPC

Lecturas recomendadas

- Jarret L, A report on a study to evaluate patient/carer membership of the first NICE Guideline Development Groups. London: National Institute for Health and Clinical Excellence: 2004. [actualizado 6 de agosto de 2004; consultada 6 de julio de 2007] Disponible en: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=216293>
- NHS NICE. A guide for patients and carers. Contributing to a NICE clinical guide. London: National Institute for Health and Clinical Excellence: 2006. [consultada 5 de julio de 2007] Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidelinecontribute>
- Van Wersch A, Eccles M. Involvement of consumers in the development of evidence based clinical guidelines: practical experiences from the North of England evidence based guideline development programme. Qual Saf Health Care. 2001; 10(1):10-6.

Bibliografía

1. Hermosilla-Gago T. Cómo incluir a los pacientes en las GPC de práctica clínica. Mimeografiado 2007.
2. Coulter A. After Bristol: putting patients at the centre. BMJ. 2002; 324(7338): 648-51.
3. Hlatky M. Patient preferences and clinical guidelines. JAMA. 1995; 273(15): 1219-20.

4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook. [Internet]. Edinburgh: SIGN: 2001 [actualizada mayo de 2004; consultada 6 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>
5. Devillard M, Otegui R. La voz callada: aproximación antropológico-social al enfermo de artritis reumatoide. Madrid: Comunidad de Madrid, Servicio de Documentación y Publicaciones; 1991.
6. Anderson R, Bury M. Living with chronic illness: the experience of patients and their families. London: Unwin Hyman; 1988.
7. Fitzpatrick R. The Experience of illness. London: Tavistock; 1984.
8. Murphy E, Dingwall R, Greatbatch D, Parker S, Watson P. Qualitative research methods in health technology assessment: a review of the literature. *Health Technol Assess.* 1998; 2(16): III-IX, 1-274.
9. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton M, Jones D. Patient-assessed outcome measures. *Health Services Research Methods: A Guide to Best Practice.* London: BMJ; 1998.
10. Charnock D, Shepperd S, Needham G, Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. *J Epidemiol Community Health.* 1999; 53(2):105-11.
11. Elwyn G, O'Connor A, Stacey D, Volk R, Edwards A, Coulter A, et al. Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *BMJ.* 2006; 333(7565): 417.
12. Coulter A, Ellins J, Swain D, Clarke A, Heron P, Rasul F, et al. Assessing the quality of information to support people in making decisions about their health and health care. Oxford: Picker Institute Europe; 2006.
13. Barrio I, Simón P. Medición de la legibilidad de textos escritos. Correlación entre método manual de Flesch y métodos informáticos. *Aten Primaria.* 2003; 31:104-8.
14. Barrio I, Simón P. ¿Pueden leer los pacientes lo que pretendemos que lean?: un análisis de la legibilidad de materiales escritos de educación para la salud. *Aten Primaria.* 2003; 30: 409-14.

10. Revisión externa

Pablo Alonso

En este apartado se aporta información sobre el papel de la revisión externa, tanto para identificar áreas de mejoras de la GPC como para facilitar su puesta en práctica.

Una vez que el grupo elaborador dispone de un borrador avanzado de la guía es importante llevar a cabo una fase de revisión externa independiente. Esta etapa es fundamental para matizar y enriquecer la guía así como para asegurar la exactitud de sus recomendaciones. Este proceso aumenta la validez externa de la guía y sus recomendaciones, y facilita que el producto final sea más realista con el entorno al que va dirigido.

La revisión externa debe ser de carácter multidisciplinar, y dependiendo del tema de interés de la guía, debería incorporar a un amplio grupo de profesionales de los diversos ámbitos relacionados. Por ejemplo, en una guía sobre el manejo de la hepatitis que incluya únicamente médicos de familia y gastroenterólogos en su grupo elaborador, en su revisión externa podría ampliar el espectro de profesionales relacionados con la inclusión de farmacólogos, enfermería, gestores, epidemiólogos y bioquímicos entre otros. También es importante que incluya otros médicos de familia y gastroenterólogos además de los propios miembros del grupo elaborador. Por otro lado, es necesario que la revisión externa cuente con la participación de pacientes o de cuidadores, con el objetivo de matizar y enriquecer la versión final de la guía.

No existe un número óptimo de revisores externos, habitualmente unos 10 ó 12 y excepcionalmente, dependiendo del tema de la guía, hasta 15 ó 20. Contar con un número amplio de revisores asegura la multiplicidad de visiones y en parte también es necesario para garantizar un buen nivel de repuesta. Es recomendable contactar con antelación con los revisores externos para que reserven en sus agendas tiempo para la revisión del documento.

Existen múltiples posibilidades en relación con el proceso de revisión y con la exhaustividad que se espera de los revisores. Una de ellas es ofrecer la posibilidad de que revisen la guía completa, o que dependiendo de sus conocimientos o de su ámbito de interés, se centren en algunos de los distintos apartados o secciones. Es importante que los pacientes o cuidadores revisen, al menos, los materiales informativos elaborados, y si fuera posible, sería deseable que revisaran la versión completa.

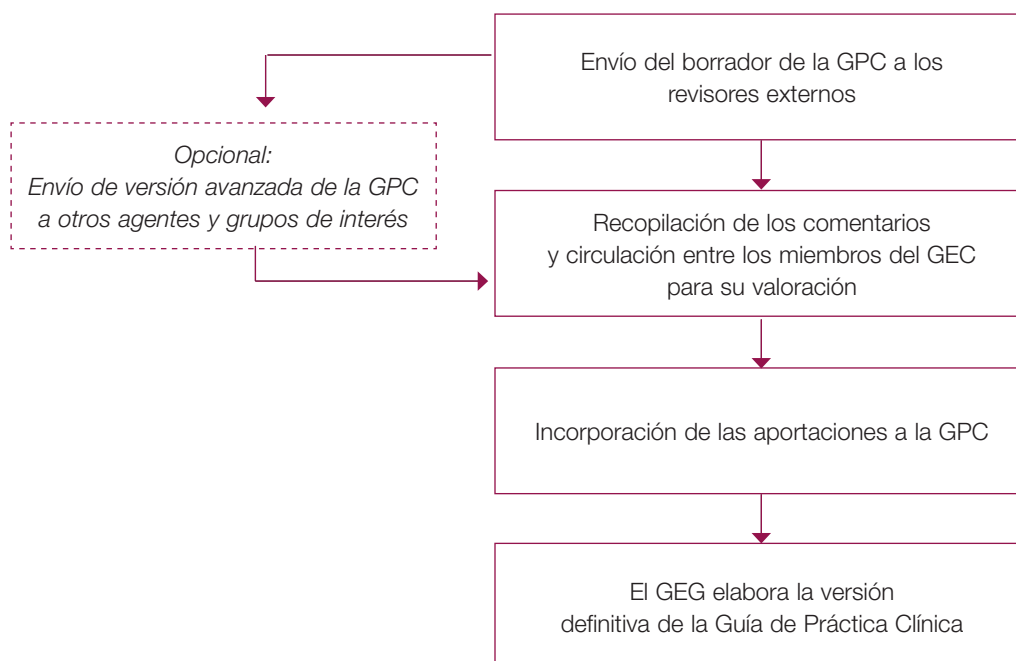
Para la incorporación de comentarios es útil proporcionar a los revisores una manera de recogerlos tabulados y ordenados, por ejemplo mediante cajetines al final de cada apartado o sección. Una vez recibidos los comentarios de todos los revisores es igualmente importante ordenarlos por apartados o secciones y hacerlos circular entre los miembros del grupo elaborador para su valoración.

De manera opcional, en esta etapa de revisión externa, la versión avanzada de la guía puede enviarse para su valoración a los principales agentes o a los grupos implicados con el tema objeto de la guía. Por ejemplo, puede enviarse a sociedades científicas que no hayan participado o a asociaciones de pacientes o cuidadores. En estos casos puede ser útil

un formulario de revisión de la guía más sencillo con preguntas cerradas y una sección de comentarios adicionales para obtener una tasa de respuesta lo más elevada posible. Idealmente puede ser útil una revisión de estilo por parte de un periodista o de un escritor experto en temas de salud.

En la Figura 10.1 se presenta el procedimiento para la realización de la revisión externa de la GPC.

Figura 10.1 Revisión externa de la GPC



La etapa de Revisión Externa es fundamental para matizar y enriquecer la GPC, así como para asegurar la exactitud de sus recomendaciones.

La revisión externa debe ser de carácter multidisciplinar, por ello es necesario que participen profesionales de los diferentes ámbitos abordados en la guía.

Es importante que los pacientes o cuidadores revisen la guía, o al menos los materiales informativos dirigido a ellos.

11. Edición de la GPC

Flavia Salcedo, Rosa Rico

En este apartado se aporta información sobre el estilo, estructuras y formatos para las diferentes versiones de la GPC.

Las guías de práctica clínica pueden tener diferentes versiones y formatos en función del uso que se les quiera dar y de los usuarios a quienes van dirigidas¹.

En las diferentes versiones de GPC que se realicen es necesario cuidar el estilo, por ello se recomienda:

- Utilizar un lenguaje claro, fácilmente entendible para clínicos no especialistas o para pacientes con un buen conocimiento sobre su enfermedad.
- Las recomendaciones deben ser redactadas de forma específica y no ambigua.
- Las áreas con escasa evidencia científica y con incertidumbre en las recomendaciones deben ser indicadas de forma explícita.
- 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, simples y no muy largos. Es preferible hacer varios algoritmos en lugar de uno complejo con mucha información.

De cara a facilitar la aceptación y el uso de la GPC se propone, además de la realización de una versión completa de la guía, el desarrollo de una versión resumida, una guía rápida e información para pacientes.

La versión completa de la GPC presenta todas las recomendaciones además de información sobre la metodología utilizada y la evidencia científica en la que se basa.

La estructura para la versión completa incluye los siguientes apartados:

- Índice
- Autoría y Colaboraciones
- Preguntas para responder
- Resumen de las recomendaciones
- Introducción
- Alcance y objetivos
- Metodología
- Capítulos clínicos
- Estrategias diagnósticas y terapéuticas (incluye los algoritmos)
- Difusión e implementación.
- Recomendaciones de investigación futura
- Anexos

La versión resumida de la GPC presenta fundamentalmente, de forma breve, los capítulos clínicos y otras informaciones necesarias para el manejo del proceso. En los anexos

se debe incluir los principales algoritmos diagnósticos y terapéuticos. Se deberán destacar las principales recomendaciones, que además servirán para la implementación de la guía.

La estructura para esta versión es la siguiente:

- Autoría y Colaboraciones
- Índice
- Introducción
- Capítulos clínicos
- Anexos
- Bibliografía

Para más detalles acerca del contenido de la guía, tanto para la versión completa como para la versión resumida, se puede consultar el manual de estilo que está disponible en el portal *GuíaSalud*².

Las Guías rápidas o “herramientas de consulta rápida”, también conocidas como guías breves en otros ámbitos, son importantes para facilitar el uso de las guías en condiciones reales de práctica clínica. Deben contener los principales algoritmos y recomendaciones, de forma que sea muy sencillo localizar y aplicar las respuestas a las dudas en el manejo de la condición objeto de la GPC.

Es importante que el diseño (material, tamaño, etc.) sea amigable y resistente. Pueden usarse formatos plastificados, trípticos, formatos “bolsillo”, etc.

La información para pacientes 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.

La información que se facilita en este tipo de material tiene que ser clara y estar descrita de forma coloquial. Es preciso evitar en la medida de lo posible el uso de terminología médica.

En el desarrollo de estos materiales se deberá contar con la participación de pacientes, bien en su elaboración o al menos en su revisión.

Por último señalar que para favorecer el uso de las guías, es importante disponer de diferentes formatos: papel, electrónico (Web, PDA, CD, etc.) para las distintas versiones.

Se proponen cuatro versiones de GPC: Guía completa, guía resumida, guía rápida e información para pacientes.

Para facilitar el uso de las GPC se recomienda utilizar diferentes formatos (papel, electrónico, etc.) y cuidar el estilo y el lenguaje utilizado en su redacción.

Bibliografía

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook.. Edinburgh: SIGN: 2001 [actualizado mayo de 2004; consultada 6 de julio de 2007]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>
2. GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Zaragoza 2005. Manual de estilo GPC. Disponible en <http://www.guiasalud.es>

12. Anexos

Anexo 1. Evaluación de la Calidad de GPC.

Instrumento AGREE (versión reducida)

Guía: _____

Evaluador: _____

ALCANCE Y OBJETIVOS					
	Muy de acuerdo	4	3	2	1
					Muy en desacuerdo
1. Los objetivos generales de la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
2. Los aspectos clínicos cubiertos por la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo

PARTICIPACION DE LOS IMPLICADOS					
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo

RIGOR DE LA ELABORACION					
8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia científica	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
9. Los criterios para seleccionar la evidencia científica se describen con claridad	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias científicas en las que se basan	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo

CLARIDAD Y PRESENTACION					
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
18. La guía está apoyada con herramientas para su aplicación	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo

APLICABILIDAD					
19. Se han discutido las barreras organizativas potenciales a la hora de aplicar las recomendaciones	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar la monitorización o la auditoría	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo

INDEPENDENCIA EDITORIAL					
22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo
23. Se han registrado los conflictos de interés de los miembros del grupo de desarrollo	Muy de acuerdo				Muy en desacuerdo

EVALUACION GLOBAL					
¿Recomendarías esta guía para su uso en la práctica?					
Muy recomendada					
Recomendada (con condiciones o modificaciones)					
No recomendada					
No se sabe					

Anexo 2. Cronograma de elaboración de una guía de práctica clínica

FASES EN LA ELABORACIÓN DE UNA GPC	Meses																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Delimitación del alcance y objetivos de la GPC																								
Constitución del grupo elaborador de la GPC																								
Elaboración de la GPC																								
Elaboración de las preguntas clínicas																								
Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia científica																								
Elaboración de las recomendaciones																								
Redacción de la GPC																								
Revisión externa																								
Revisión final de la GPC																								
Publicación de la GPC																								

Anexo 3. Ejemplo de la redacción del apartado “Alcance y objetivos” de una GPC sobre osteoporosis del NICE

Alcance

1. Título de la Guía:

Osteoporosis: valoración del riesgo de fracturas y prevención de fracturas por osteoporosis en individuos de alto riesgo.

1.1. Título Abreviado

Osteoporosis

2. Antecedentes

- a) El NICE (*National Institute for Clinical Excellence*, Instituto Nacional para la Excelencia Clínica del Reino Unido) ha encargado al National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care el desarrollo de una guía clínica sobre la valoración del riesgo de fracturas y prevención de fracturas por osteoporosis en individuos de alto riesgo para su uso en el SNS en Inglaterra y Gales. La guía proporcionará recomendaciones para la buena práctica que están basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la rentabilidad.
- b) Las guías clínicas del instituto, una vez publicadas, serán la referencia para la implementación de procesos asistenciales en el SNS. Las declaraciones contenidas para cada proceso reflejan la evidencia científica utilizada al tiempo que eran preparadas [...] La guía será la referencia tanto del proceso asistencial para las personas mayores como sobre la valoración y prevención de las caídas en personas de edad avanzada, desde su publicación en abril de 2004.

3. Necesidad clínica de una guía

- a) La osteoporosis es una enfermedad sistémica progresiva caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del esqueleto. [...] Todo el conjunto óseo está afectado, pero los sitios más probables de fracturas son muñeca, columna y cadera. Una de cada tres mujeres y uno de cada veinte hombre mayores de 50 años sufrirán una fractura por osteoporosis en alguno de estos sitios. Alrededor de 3 millones de personas en el Reino Unido padecen osteoporosis y cada año se producen más de 310.000 fracturas. Este total anual destaca el incremento, principalmente como resultado del envejecimiento de la población del Reino Unido. La combinación de atención social y un coste adecuado para el tratamiento del nivel actual de fracturas por osteoporosis en el Reino Unido se estima en más de 1,7 billones de libras anuales.

- b) Las fracturas resultantes, más que la osteoporosis *per se*, causan al individuo fuertes dolores, incapacidad, reducción significativa de la calidad de vida y muerte prematura. Por ejemplo, siguiendo una fractura de cadera por osteoporosis, alrededor del 50% de los pacientes perdieron la capacidad de vivir independientemente y un 20% mueren en el mismo año [...] El hecho es que las fracturas de osteoporosis, también conocidas como fracturas de fragilidad, causan en los pacientes temor por las caídas y, como consecuencia, restringen en gran medida sus actividades para tratar de evitar nuevas fracturas.
- c) Un diagnóstico de osteoporosis está hecho en función de una medición de la densidad mineral ósea (DMO). La Organización Mundial de la Salud (OMS), define el dintel de la DMO para la osteoporosis como un descenso de 2,5 o más desviaciones típicas respecto a la media del adulto joven [...] Por ello hay una distinción entre un diagnóstico de osteoporosis basado en la DMO y el riesgo de fracturas que indicarían una intervención.

4. La guía

- a) El proceso de desarrollo de la guía se describe detalladamente en tres cuadernillos que están disponibles en la página Web del NICE. El Proceso de Desarrollo de la Guía-Información para los interesados describe cómo las organizaciones pueden involucrarse en el desarrollo de una guía.
- b) Este documento es el alcance, donde sus autores definen con precisión qué es lo que se abordará y lo que no se abordará en la guía. El alcance está basado en la solicitud del encargo del Departamento de Salud.
- c) Las áreas tratadas por la guía se describen en las secciones siguientes.

4.1. Población

4.1.1. Grupos que se consideran

Esta guía considerará los siguientes grupos:

- a) Individuos con baja densidad mineral ósea (un diagnóstico de osteoporosis por densitometría ósea).
- b) Individuos con evidencias radiográficas de osteopenia o deformación vertebral.
- c) Individuos con fracturas osteoporóticas de fragilidad previas (resultado de un trauma menor).
- d) Individuos que reciben terapia prolongada oral con corticoesteroides.
- e) Individuos con causas secundarias de osteoporosis. [...]
- f) Mujeres con hipogonadismo no tratado, incluyendo post-menopausia. [...]
- g) Hombres con hipogonadismo primario o secundario.
- h) Individuos con otros factores de riesgo, incluyendo edad avanzada. [...]

La tendencia a las caídas está reconocida como factor de riesgo en las fracturas por osteoporosis, y está tratada en las guías sobre caídas. En ellas hay referencias cruzadas con la presente guía.

4.1.2. Grupos que no se toman en consideración

Ningún grupo de pacientes que presente un alto riesgo de fracturas por osteoporosis quedará específicamente excluido de la guía.

4.1.3. Aspectos clínicos que no están cubiertos

- a) Las estrategias amplias de prevención primaria en la población general que no están consideradas de alto riesgo, no entran dentro de la perspectiva de esta guía (por ejemplo, actividades de promoción de la salud en las escuelas).
- b) El manejo de pacientes después de una fractura, por ejemplo procedimientos de cirugía o nutrición post-operatoria, no se abordarán en esta guía.

4.2. Ámbito asistencial

- a) La guía cubrirá la asistencia que los profesionales de atención primaria y de atención especializada del SNS proporcionan en contacto directo y tomando decisiones para el cuidado de los individuos con alto riesgo de osteoporosis y de fracturas osteoporóticas.
- b) La guía recogerá áreas que requieren la colaboración entre atención primaria y hospitalaria del SNS.
- c) Al ser una guía del SNS, no hace recomendaciones específicas respecto a servicios externos a esta entidad. Sin embargo, puede ser relevante para la asistencia en residencias de fuera del SNS y hospitalización domiciliaria, para los servicios sociales y el voluntariado.

4.3. Proceso asistencial

La guía examinará intervenciones usadas para prevenir una primera fractura por osteoporosis en personas con alto riesgo y también para prevenir subsiguientes fracturas cuando se hayan producido fracturas previas. Abordará los siguientes aspectos del manejo clínico:

- a) **Evaluación del riesgo de fractura.** A fin de identificar individuos que se beneficiarán con mayor probabilidad de la intervención para prevenir una fractura provocada por osteoporosis, es importante evaluar todos los factores que contribuyen al riesgo de un sujeto. Esta evaluación incorporará factores esqueléticos y no esqueléticos. La guía revisará evidencias científicas sobre los siguientes aspectos:
 - Medición de la masa ósea o DMO. [...]
 - Índices bioquímicos de remodelación de hueso. Los principales marcadores de la reabsorción [...] serán evaluados en su utilidad para predecir el riesgo de fractura.
 - Factores clínicos de riesgo. [...]

La guía evaluará las evidencias científicas para recomendar un umbral de intervenciones basadas en su discriminación del riesgo de fractura. También considerará métodos para identificar en la práctica clínica a estos individuos.

- b) **Intervenciones.** Hay disponibles varias intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para reducir el riesgo de fractura. Sin embargo, hasta el momento no se ha establecido una jerarquía de efectividad.

Intervenciones farmacológicas. Esta guía tendrá en cuenta las recomendaciones identificadas por las valoraciones de tecnologías actualmente disponibles y listadas en esta propuesta [...] Serán examinadas las siguientes intervenciones farmacológicas:

- Intervenciones actualmente autorizadas para osteoporosis [...]
- Intervenciones pendientes de autorización: hormona paratiroides (PTH), esto es, Teriparatide.
- Otras intervenciones farmacéuticas (en desarrollo o usadas en clínicas especializadas): bifosfonatos (clodronato, ibandronato, pamidronato, zoledronato), flúor, fármacos que actúan como receptores de estrógeno, ralenato de estroncio.

Cuando hay evidencia científica, la duración de la terapia será considerada en las intervenciones farmacológicas.

Intervenciones no farmacológicas. Lo siguiente será considerado en el contexto de complementos a la terapia en los individuos identificados para el tratamiento: dejar de fumar, factores dietéticos [...].

Los protectores de cadera para reducir el impacto de una caída, y por consiguiente reducir el porcentaje de fracturas de cadera, están siendo examinados en la guía sobre caídas del NICE, que está actualmente en desarrollo. Las recomendaciones respecto al uso de protectores de cadera tendrán referencias cruzadas con la guía de caídas. [...]

Esta guía referirá, actualizará y ampliará la base de recomendaciones de guías publicadas anteriormente en el Reino Unido, evaluaciones de tecnología y otras disponibles que se considere apropiado. Los siguientes son documentos primarios para la incorporación en esta guía. [...]

4.4. Soporte para auditoria en la guía

La guía incorporará criterios de revisión y consejos para auditoria.

La auditoria se complementará con otras existentes y con trabajos relevantes referenciados más arriba, en particular con la guía de caídas del NICE.

4.5. Estatus

4.5.1. Alcance

Esta es la versión final del alcance.

4.5.2. Guía

El desarrollo de las recomendaciones de la guía empezará en abril de 2003.

5. Información adicional

Esta información está disponible como archivos en formato PDF en el sitio Web NICE (www.nice.org.uk). La información del progreso de la guía también estará disponible en el sitio Web.

Anexo 4. Formulario de necesidades de formación

El objetivo de este cuestionario es identificar las necesidades formativas de los miembros de los grupos elaboradores de las Guías de Práctica Clínica (GPC).

APELLIDOS y NOMBRE:

1. ¿Conoce la metodología PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Resultados-Outcomes) para la elaboración de preguntas clínicas?
Sí ☐ NO ☐
 2. ¿Ha trabajado en alguna ocasión con la metodología PICO para responder a alguna pregunta clínica?
Sí ☐ NO ☐
 3. ¿Qué bases de datos utiliza habitualmente para la búsqueda de información clínica?
—
—
—
 4. ¿Piensa que necesita formación o entrenamiento en alguna de las siguientes fuentes de información?

-Medline:	Sí ☐	NO ☐
-Cochrane Library	Sí ☐	NO ☐
-Embase	Sí ☐	NO ☐
-UpToDate	Sí ☐	NO ☐
-Trip Database	Sí ☐	NO ☐
-Otras (especificar):		
—.....	Sí ☐	NO ☐
—.....	Sí ☐	NO ☐
 5. ¿Tiene formación en lectura crítica de la literatura científica?
Sí ☐ NO ☐
 6. En caso de necesitar formación en lectura crítica, por favor especificar para qué tipo de estudio:

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)	Sí ☐	NO ☐
Revisiones sistemáticas (RS)	Sí ☐	NO ☐
— Cohortes	Sí ☐	NO ☐
— Casos y controles	Sí ☐	NO ☐
— Otros (especificar):	Sí ☐	NO ☐
 7. ¿Realiza lectura crítica de la literatura científica que maneja?
Sí ☐ OCASIONALMENTE ☐ NO ☐
 8. ¿Ha elaborado en alguna ocasión tablas de evidencia sobre la literatura científica?
Sí ☐ NO ☐
 9. ¿Ha evaluado GPC mediante el Instrumento AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)?
Sí ☐ NO ☐
 10. ¿Ha participado con anterioridad en un grupo de trabajo para la elaboración de recomendaciones?
Sí ☐ NO ☐
 11. ¿Ha participado en la elaboración de guías de práctica clínica?
Sí ☐ NO ☐
 12. En cuanto a la lectura de documentación científica en diferentes idiomas, ¿Qué perfil tiene? (referido a nivel de comprensión y facilidad del idioma escrito)

Inglés	Bueno ☐	Regular ☐	Malo ☐	Nulo ☐
Francés	Bueno ☐	Regular ☐	Malo ☐	Nulo ☐
Otros (especificar):				
_____	Bueno ☐	Regular ☐	Malo ☐	Nulo ☐
_____	Bueno ☐	Regular ☐	Malo ☐	Nulo ☐
- Comentarios, observaciones

Anexo 5. Declaración de intereses

Conflictos de intereses

Un conflicto de intereses se produce 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 en exceso por otro interés secundario, sea éste un beneficio financiero, de prestigio y promoción personal o profesional.

En las relaciones de los profesionales con la industria de la salud (farmacéutica, tecnología sanitaria, etc.) se pueden considerar seis tipos de interacciones financieras:

- Recibir apoyo para acudir a reuniones y congresos (inscripciones, becas de viaje, etc.).
- Cobrar honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria.
- Recibir financiación de programas educativos o actividades de formación.
- Recibir apoyo y financiación para una investigación.
- Estar empleado como consultor para una compañía farmacéutica.
- Ser accionista o tener intereses económicos en una compañía farmacéutica.

A su vez estos potenciales conflictos de intereses en la elaboración de las GPC se consideran de dos tipos:

- Intereses personales: implican honorarios o beneficios personales a un miembro del grupo.
- Intereses no personales: implica una financiación que beneficia al departamento o unidad bajo responsabilidad directiva de un miembro del grupo, sin que éste lo reciba personalmente. Pueden considerarse como tales las ayudas económicas para crear una unidad o departamento, el apoyo financiero para la contratación de personal en dichas unidades, o la financiación de la investigación en la unidad.

El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico.

A continuación se presenta un formulario sobre la declaración de conflictos de intereses diseñado con el fin de recoger los aspectos señalados anteriormente. Se declararán los conflictos de intereses actuales y los de los tres últimos años.

Formulario de declaración de conflictos de intereses

- Nombre y apellidos:
 - Institución en la que trabaja:
 - Institución que le vincula a la GPC. Ej: sociedades científicas, fundaciones, etc. (contestar sólo si es diferente a la anterior):
 - Teléfono de contacto:
-

Participación en la guía como:

- 1-Autor/a
- 2-Colaborador/a experto/a
- 3-Revisor/a externo/a

Tras haber leído y comprendido la información remitida sobre la declaración de conflictos para el presente proyecto de elaboración de GPC, formulo la siguiente declaración:

A- Intereses personales

-NO

-SI

En caso afirmativo especificar:

	Actividad	Institución	Fecha
Financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento...)			
Honorarios como ponente (conferencias, cursos...)			
Financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones...)			
Financiación por participar en una investigación			
Consultoría para una compañía farmacéutica/otras tecnologías			
Accionista o con intereses comerciales en una compañía (patentes...)			
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (como propietario, empleado, accionista, consulta privada...), que puede ser significativo en relación a la autoría de la guía			
Conflictos de intereses de índole no económico que pueden ser significativos en relación a la autoría en la guía			

B- Intereses no personales.

-NO

-SI

	Actividad	Institución	Fecha
Financiación o ayudas económicas para la creación de la unidad o servicio			
Dotación significativa de material a la unidad o servicio			
Contratación o ayudas económicas para contratar personal en la unidad o servicio			
Ayuda económica para la financiación de una investigación			
Financiación de programas educativos o cursos para la unidad			

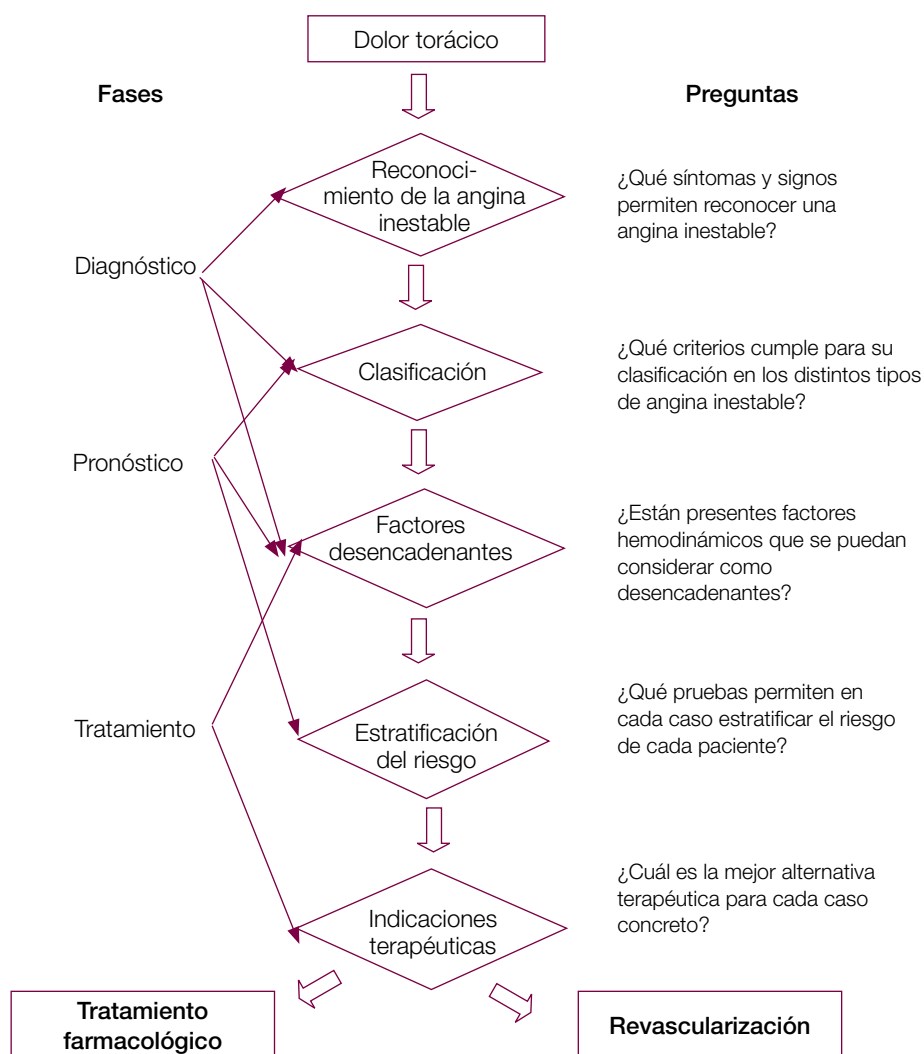
C-Otros posibles conflictos de intereses no señalados en los apartados anteriores (especificar)

[illegible]

Firma

Fecha

Anexo 6. Ejemplo de mapa que configura el marco general de preguntas clínicas en el angor inestable⁽¹⁾



1. Esquema genérico del manejo clínico para una guía sobre la angina inestable, en Med Clin (Barc) 2000; 114 supl 2: 19-23.

Anexo 7. Ejemplo de esquema general de preguntas clínicas para una GPC sobre osteoporosis

Contenido GPC	Preguntas (P) genéricas	Preguntas específicas	
I. FACTORES DE RIESGO (FR) DE LA OSTEOPOROSIS	P 1 ¿Son los FR clínicos precisos y fiables para estimar el riesgo de fractura osteoporótica?	P 1.1 ¿Qué FR clínicos son aplicables en la práctica clínica para estimar riesgo de fractura osteoporótica?	P 1.1.1: edad P 1.1.2: sexo
II. DIAGNÓSTICO	P 2 ¿Qué técnicas de medición ósea están disponibles? P 3 ¿Qué parte del esqueleto debe medirse? P 4 ¿Cuál es el mejor test para diagnosticar la osteoporosis? P 5 ¿Cómo se deben interpretar los resultados de dicho test?	P 2.1 Radiografía simple P 2.2 Densitometría dual por rayos X P 2.3 Ultrasonidos cuantitativos P 2.4 Marcadores bioquímicos	P 2.1.1- La RX en qué huesos es más resolutive P 2.1.2- La RX comparada con ...cómo es de resolutive P 2.1-.3- Cómo se interpreta el grado de osteoporosis con RX
III. TRATAMIENTO	P 6 ¿Qué tratamientos (fármacos, tratamientos no farmacológicos y otros) han demostrado ser efectivos y seguros en la prevención de las fracturas osteoporóticas espontáneas? P 7 ¿Y para prevenir las fracturas por caídas?	P 6.1 Ejercicio físico P 6.2 Calcio o vitamina D (o análogos) P 6.3 Fluoración del agua P 6.4 Proteína, micronutrientes y fitoestrogenos P 6.5 Suplementos de isoflavonas P 6.6 Exposición solar P 6.7 Tabaco, alcohol y cafeína P 6.8 Terapia hormonal y Tibolona P 6.9 Bisfosfonatos P 6.10 Raloxifeno P 6.11 Calcitonina P 6.12 Teriparatida y PTH (1-84) P 6.13 Ranelato de estroncio P 6.14 Protectores externos de cadera P 6.15 Vertebroplastia percutánea y cifoplastia P 6.16 Tratamientos para las fracturas por caída o de origen desconocido P 6.17 Esteroides anabólicos, inhibidores de la reductasa HMG-CiA, diuréticos tiazídicos y vitamina K	P 6.1- 1 El ejercicio físico es eficaz en la prevención de fracturas osteoporóticas en mayores de 65 años. P 6.1- 2 Cuánto ejercicio físico es eficaz P 6.1.3 Qué tipo de ejercicio físico es eficaz

Anexo 8. Aplicación de las preguntas “PICO” a un caso clínico y su utilidad para los revisores de la evidencia científica

Con un paciente varón de 64 años con fibrilación auricular (FA) por cardiopatía hipertensiva no valvular, para el que se calcula un riesgo anual de embolia cerebral del 4,5%, surge la pregunta de si está indicada la anticoagulación con dicumáricos para alcanzar un INR de 2-3. Esta supone un riesgo < 1,8% hemorragias al año.

ACCIÓN: Transformación de las dudas en preguntas clínicas estructuradas especificando la población o pacientes de que se trata, la intervención, el desenlace y el tipo de estudio que se busca.

El **problema clínico** se refiere a la prevención de accidentes cerebro-vascular (ACV) embólicos en pacientes con fibrilación auricular no reumática.

Este problema clínico podría traducirse en las siguientes **preguntas clínicas**:

1. ¿Cuáles son la eficacia y seguridad de la anticoagulación con warfarina en pacientes con FA no postoperatoria, no reumática?
2. ¿Cuáles son la eficacia y seguridad de la aspirina en pacientes con FA?
3. ¿Cuáles son la eficacia y seguridad relativas de la anticoagulación con warfarina comparada con el tratamiento con aspirina (AAS) en pacientes con FA?

La **población diana** son pacientes de menos de 65 años hipertensos, con FA y sin cardiopatía valvular ni ACV previo.

La **intervención** considerada es el tratamiento con anticoagulantes orales para prevenir eventos cardioembólicos. La intervención alternativa es no anticoagular o administrar antiagregantes.

Los desenlaces o **resultados de interés** son la reducción de riesgo relativo (RR) de ictus en pacientes con FA no reumática tratados con anticoagulantes frente a placebo y frente a AAS; así como el RR de eventos hemorrágicos mayores, hemorragia intracraneal (70%), hemorragia digestiva, etc. con estos tratamientos. O bien el NNT (número necesario a tratar) frente al NNH (número necesario para dañar-«*to harm*»); número de pacientes de estas características que habría que tratar para prevenir un evento embólico frente al número de eventos hemorrágicos mayores que se sufrirían. Valoración del balance beneficio/riesgo de la intervención.

Los **tipos de estudios** adecuados para enfocar esta cuestión serían un ensayo clínico controlado aleatorizado para estudios de eficacia o grandes cohortes prospectivas para estudios de seguridad.

Anexo 9. Papel de la adaptación de GPC: resumen de la metodología empleada en la guía de asma del País Vasco

La posibilidad de adaptar otras GPC de alta calidad basadas en la evidencia científica puede prevenir la duplicación innecesaria de esfuerzos, especialmente en las etapas de búsqueda y de evaluación de la evidencia científica. No obstante, la decisión de realizar una GPC partiendo de otras debe realizarse tras una cuidadosa valoración de sus ventajas e inconvenientes, y sobre todo tras una evaluación exhaustiva de la calidad de la guía o guías que se adaptarán y de su contenido clínico.

A continuación se resume la propuesta de adaptación basada en la experiencia de la guía de asma del País Vasco¹. Se debe aclarar que la presente propuesta incorpora las GPC y revisiones sistemáticas de la Cochrane como fuentes secundarias de evidencia científica para contestar a las distintas preguntas formuladas, dentro de un proceso de elaboración de una GPC. Por ello, el concepto es diferente al de otras propuestas de adaptación², cuyo objetivo es la utilización una GPC desarrollada en un contexto cultural y organizativo diferente, como alternativa a la elaboración *de novo* (“adaptación trans-contextual”). En este resumen tampoco se contempla el concepto de “adaptación local” como método de implementación³.

Los pasos de la propuesta son:

1. Formulación de preguntas clínicas.
2. Búsqueda, evaluación de la calidad y selección de GPC y de revisiones sistemáticas Cochrane.
3. Análisis del contenido clínico de la guía por preguntas.
4. Aplicación de los criterios de adaptación de guías a las preguntas clave formuladas.
5. Definición de la estrategia que se seguirá con cada pregunta.
6. Formulación de recomendaciones.

A continuación se describe brevemente cada fase:

1. Formulación de preguntas clínicas (ver apartado 4 de este manual).

2. Búsqueda, evaluación de la calidad y selección de GPC. La búsqueda de GPC se realiza fundamentalmente a través de *Trip database*, o en Internet entrando en las direcciones de los organismos recopiladores o almacenadores de guías. La evaluación de la calidad de las GPC se realiza mediante el instrumento AGREE⁴. Dicho instrumento consta de 23 criterios agrupados en 6 áreas, cada una de las cuales pretende obtener información de un aspecto diferente con relación a la calidad. Cada guía debe ser evaluada al menos por cuatro personas. El cálculo final se obtiene para cada área, aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Puntuación obtenida} - \text{mínima puntuación posible} / \text{Máxima puntuación posible} - \text{mínima puntuación posible}$$

Las puntuaciones de las 6 áreas son independientes y no se pueden sumar, pero permiten la comparación entre varias guías en cada área concreta.

Las guías se pueden clasificar como:

- Muy recomendadas: si puntúan 3-4 en la mayoría de los criterios, y la puntuación por áreas supera los 60 puntos.
- Recomendada con condiciones o modificaciones: si el número de criterios que puntúan 3-4 es similar al de 1-2 y las puntuaciones por áreas alcanzan valores entre 30-60.
- No recomendadas: si la mayoría de los criterios puntúan 1-2 y las puntuaciones por áreas son inferiores a 30.

Es conveniente seleccionar sólo una o dos guías de partida. Se debe ser muy estricto en la selección de la guía o guías que se adaptarán, tanto en la calidad como en la aplicabilidad. Estos criterios de selección se recogen en la tabla A9. 1:

Tabla A9.1. Criterios de selección de GPC en el proceso de adaptación

- Guías clasificadas como muy recomendadas o recomendadas según el instrumento AGREE, con una puntuación superior a 60 en el área de rigor en la elaboración.
- Guías actualizadas. La fecha de cierre de las búsquedas no debería superar los tres años (excepcionalmente hasta 5).
- Contexto de aplicación similar. El tipo de pacientes (gravedad, características de la enfermedad, etc.), los usuarios diana de la guía (profesionales a quienes se destina la guía), los objetivos de la guía y el contexto sanitario (atención primaria, hospitalaria, etc.) deben ser similares.
- Disponibilidad de las estrategias de búsqueda y de tablas de evidencia.
- Otros factores que se considerarán: composición del equipo redactor, conflictos de intereses, impacto de la guía, etc.

3. Análisis del contenido clínico de la guía por preguntas, mediante una “tabla de guías”. Se debe valorar cómo responde la guía a cada una de nuestras preguntas formuladas. En la tabla A9.2 se muestra un ejemplo del contenido de la tabla de guías para una pregunta.

Tabla A9.2. Formato de la tabla de guías. Contenido de la guías de asma de SIGN y Nueva Zelanda para la pregunta de “cuándo iniciar glucocorticoides inhalados (GCI) en asma leve”

Identificación de la guía. Enfoque de la pregunta en la guía	Transcripción de la evidencia científica sobre la pregunta. Nivel de evidencia científica	Transcripción de la recomendación. Grado de la recomendación	Referencias bibliográficas que apoyan la evidencia científica y recomendación. Tipo de estudio	Comentarios: – Posibles incongruencias entre evidencia científica citada y recomendaciones. – Aplicabilidad – Posibilidad de omisión de estudios relevantes – Actualización
SIGN 2003/ (Adultos, niños. Evidencias y recomendaciones por edad: >12, 5-12, <5) Recomendaciones respecto a esta pregunta modificadas en la actualización de 2004)	Actualización 2004: dos estudios recientes demuestran el beneficio de usar GCI en asma leve (FEV1 90%) (1+)	Añadir GCI si: exacerbación del asma en los 2 últimos años, uso de beta-2 tres o más veces /semana, síntomas tres o más días por semana o despertar por asma 1 vez /semana. (B)	START 2003 (ECA) OPTIMA 2001 (ECA)	Recomendaciones basadas en el estudio START. Entre los criterios de inclusión del estudio START no está el tener una exacerbación en los dos años previos. Recomendación B basada en un buen ECA 1+. Actualizado. Improbable omisión de estudios relevantes.
Nueva Zelanda 2002 Adultos (contestada de forma genérica a la pregunta)	La mayoría de pacientes con asma leve a moderada deben iniciar tto. con GCI a una dosis según severidad (1++)	Se recomienda tto. con GCI en pacientes con síntomas diarios o que requieran beta-2 diariamente (A)	Adams 2001 (RS Cochrane)	Inconsistencias entre la bibliografía citada y la recomendación. Anterior al estudio START.

4. Aplicación de los criterios de adaptación de guías a las preguntas clave formuladas. Los criterios de adaptación se exponen en la tabla A9.3.

Tabla A9.3. Criterios de adaptación de GPC

1. ¿Responden las guías a nuestra pregunta?	SI /NO/Parcialmente
2. ¿Existe alguna revisión Cochrane que responda a la pregunta? *	SI/NO
3. Consistencia entre las guías: ¿Las guías son coincidentes en el contenido de la recomendación o existen incongruencias de contenido? ¿se apoyan en evidencias científicas o tipos de estudio similares? ¿los grados de recomendación son equiparables entre distintas guías?	ALTA: coinciden en el contenido de la recomendación, en el tipo de estudio en que se apoyan y en el grado de recomendación BAJA: incongruencias importantes de contenido MODERADA: incongruencias ligeras en el contenido, o congruentes pero se basan en tipos de estudios diferentes, o grado de recomendación no equiparable

4. Actualización de las guías: ¿Es probable que se haya publicado algún estudio relevante que pueda modificar el sentido o el grado de la recomendación?	SI/NO
5. Grado de la recomendación:	Fuerte (equiparable a “A” o “B” de SIGN) Basada en estudios observacionales individuales (C) Consenso (equiparable a D, √, basado en opinión) No clasificable
6. Claridad de la recomendación: ¿la recomendación es clara, no ambigua, y está claramente formulada?	SI/NO
7. Aplicabilidad de la recomendación en nuestro medio. Valorar barreras: carencia de recursos diagnósticos, terapéuticos o de personal, repercusiones económicas, factibilidad de implementar la recomendación en nuestro medio.	SI/NO

* En la elaboración de la guía de asma, junto con las guías se valoró la presencia de revisiones Cochrane para cada una de las preguntas.

5. Estrategia que seguir con cada pregunta

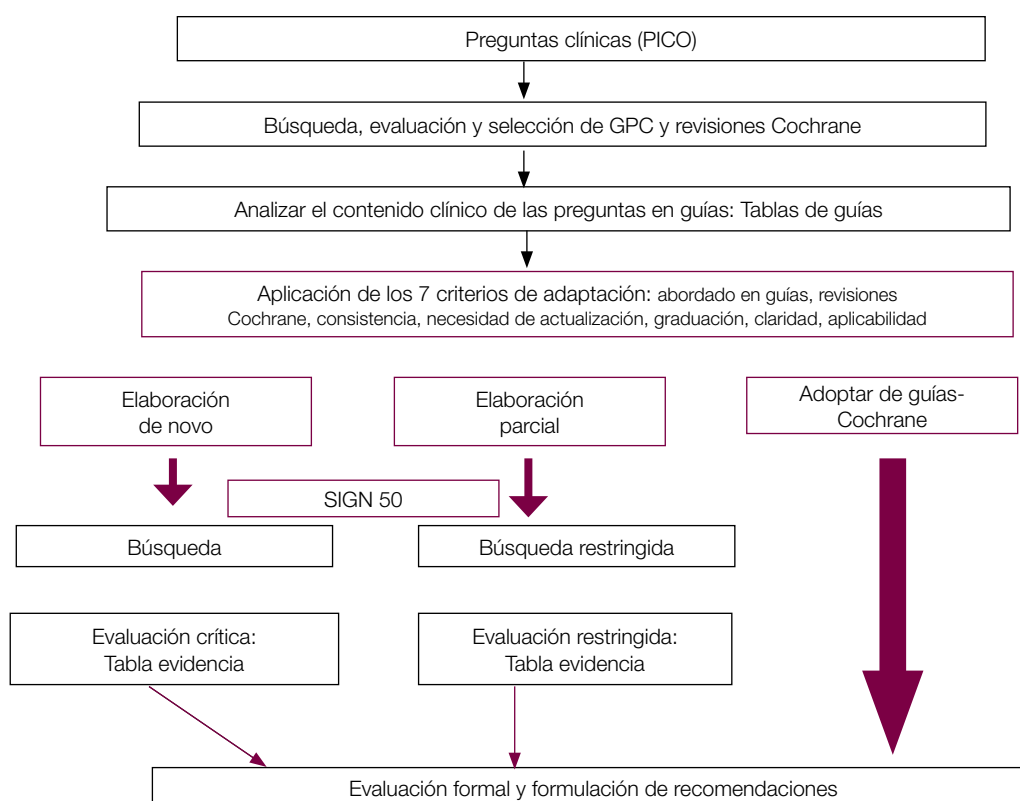
Tabla A9.4. Propuesta para decidir la estrategia que se seguirá con cada pregunta

Adoptar GPCs / Cochrane	Abordado en guías, sin necesidad de actualización, coherencia, recomendación fuerte o Revisión Cochrane actualizada
Elaborar de novo	No abordado en guías o Cuestiones novedosas con publicaciones muy recientes o Abordado pero sólo de forma narrativa o como consenso (frecuente en cuestiones de diagnóstico, historia natural o pronóstico)
Evaluación parcial: <i>Actualización</i>	Siempre que la evidencia científica no esté suficientemente actualizada (la inclusión de nuevas evidencias puede modificar el contenido o la fuerza de las recomendaciones) o
<i>Búsqueda y evaluación crítica abreviada</i>	Abordado parcialmente (aspectos concretos de la preguntas que no están abordados en las guías) o
<i>Evaluación crítica</i>	Incongruencias entre guías o entre la evidencia científica y las recomendaciones

6. Formulación de recomendaciones. En esta etapa se debe también realizar una evaluación formal o juicio razonado (igual que al realizar recomendaciones en un proceso de elaboración *de novo*), que puede estar basada sólo en guías o en guías y otros estudios, dependiendo de la estrategia seguida. La única salvedad es que, para mayor transparencia, es necesario establecer de forma explícita qué recomendaciones han sido adaptadas de otras guías, de forma que el usuario pueda identificar fácilmente en qué casos ha ocurrido esto y cuáles han sido “elaboradas”.

A modo de resumen, en la figura A9.1 se describen los pasos que se deben seguir en el proceso de adaptación.

Figura A9.1. Pasos que se deben seguir en el proceso de adaptación, entendido como la utilización de GPC de calidad como fuente secundaria de evidencia científica en el proceso de elaboración de una GPC



Referencias bibliográficas

1. Etxeberria A, Rotaecche R, Lekue I, Callén M, Villar M, Merino M, et al. Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco; 2005. Informe nº: Osteba D-05-0X. [consultada 27 de marzo de 2007]. Disponible en: <http://www.euskadi.net/sanidad/osteba>
2. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care*. 2006; 18(3):167-76.
3. Romero A. Cómo diseñar un plan de implementación de una guía de práctica clínica. REDE-GUIAS-GuiaSalud 2005 [consultada 27 de marzo de 2007]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es>
4. The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version. . 2004 [consultada 27 de marzo de 2007]. Disponible en: [http:// www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)

Anexo 10. Bases de datos.

Direcciones para localizar GPC

Direcciones de Internet para localizar GPC

<i>National Guideline Clearinghouse</i>	http://www.guideline.gov/
<i>Guiasalud</i>	http://www.guiasalud.es/home.asp
<i>Guidelines International Network (GIN)</i>	http://www.g-i-n.net/
<i>GPC del NICE</i>	http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=guidelines.completed
Catálogo de guías en diferentes publicaciones	http://www.medwebplus.com/subject/Practice_Guidelines.html http://www.medwebplus.com/subject/Guidelines.html
<i>Directorio de guías de la Web personal de Rafa Bravo</i>	http://infodoctor.org/rafabravo/guidelines.htm
<i>Guías de Asociación Médica Canadiense</i>	http://www.cma.ca/cpgs/index.htm
<i>Primary Care. Clinical Practice Guidelines</i>	http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines/
<i>The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>	http://www.sign.ac.uk/
<i>Guías Gastroenterología</i>	http://www.guiasgastro.net/
<i>Guías de Fisterra</i>	http://www.fisterra.com/guias2/fmc/localizar.asp
<i>Guías del ICS</i>	http://www.gencat.net/ics/professionals/guies/index.htm
<i>Tripdatabase</i>	http://www.tripdatabase.com/index.html

Bases de datos

- Cochrane Library

La *Biblioteca Cochrane (Cochrane Library)* está publicada por la Colaboración Cochrane. Está disponible en formato CD-ROM (4 CD al año) y en Internet. Existe una versión en Internet en castellano con el nombre de *Cochrane Library Plus*, de libre acceso, que contiene las RS de la Cochrane. Se puede acceder a través de la URL <http://www.update-software.com/clibplus>.

Entre otras bases de datos, contiene:

- ***Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)***. RS elaboradas por la propia colaboración Cochrane. En la versión española, los textos de las revisiones han sido traducidos al español, pero los protocolos de futuras revisiones Cochra-

ne (revisiones que están en marcha) sólo están accesibles en la versión en inglés de *The Cochrane Library* o en la web de la Colaboración Cochrane.

- ***The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)***. *Registro de Ensayos Clínicos Controlados-CCTR*. Base de datos de ensayos clínicos resultado de búsqueda manual y electrónica de la propia Colaboración. Cuenta con más de 490.000 referencias de ensayos clínicos. Su valor añadido es que permite capturar referencias procedentes de diversas bases de datos como *MEDLINE*, *Embase*, *Psycinfo* y otras.
- ***The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)*** *Base de datos de resúmenes de revisiones de efectividad*. Creada por el Center for Reviews and Dissemination de la Universidad británica de York, reúne cerca de 4.500 resúmenes estructurados de revisiones sistemáticas. Se accede desde la URL <http://www.york.ac.uk/inst/crd>. En la actualidad, la *Cochrane Library Plus* ofrece sólo una versión parcial de la DARE.
- ***The Health Technology Assessment Database (HTA database)***. Cuenta con acceso a más de 6.300 referencias de informes de evaluación y proyectos en curso de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias. Como valor añadido, se incluye un enlace al sitio web de las agencias productoras de los informes, con la posibilidad de descargar dichos documentos de manera gratuita en la mayor parte de los casos. Es accesible también a través de la URL: <http://www.york.ac.uk/inst/crd>.

- Clinical Evidence

Disponible como libro de texto, CD y también versión web. Se publica semestralmente por el BMJ Publishing Group y el American College of Physicians. Existe una versión española con el nombre de Evidencia Clínica.

Filtra y resume toda la evidencia científica sobre efectividad. Se presenta agrupada por temas. Cada número actualiza el anterior.

- Trip database

Es un metabuscador de recursos de Medicina Basada en la Evidencia (MBE), a través de Internet, procedente de Reino Unido. Busca simultáneamente en unas 75 sedes relacionadas con la MBE y clasifica los resultados de las búsquedas por categorías (GPC, RS, preguntas clínicas, sinopsis de MBE y artículos de *Medline*. Dos de ellas son muy útiles para quienes elaboran guías: revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica (ordenadas por origen geográfico: Europa, EEUU y otras).

Contiene enlaces a muchas revistas de resúmenes así como un sencillo sistema de búsqueda. De libre acceso en <http://www.tripdatabase.com/index.html>.

- Evidence Based Reviews

Contiene *ACP-Journal Club* (publicada desde 1991 por el American College of Physicians) y *Evidence-Based Medicine* (publicada desde 1995 por BMJ).

Contiene un resumen estructurado de los artículos originales con comentarios añadidos sobre su validez y aplicabilidad.

El sistema de búsqueda es sencillo y la búsqueda en texto libre permite usar operadores lógicos (AND:NOT:OR:NEAR). Se puede limitar la búsqueda por tipo de estudio

- Medline

MEDLINE es una base de datos bibliográfica que cuenta con más de 14 millones de referencias bibliográficas de artículos procedentes de cerca de 5.000 revistas científicas. Por ello, es la mejor y la mayor base de datos en ciencias de la salud a nivel mundial, tanto por sus fondos, como por su estructuración, actualización y visibilidad, mientras que *Pubmed* es la interfaz de búsqueda a través de la que la National Library of Medicine (NLM) ofrece un acceso público y gratuito a la consulta de *Medline*. Contiene todo tipo de artículos de revisión u originales (estudios descriptivos, observacionales, experimentales, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica, editoriales, cartas al director, etc.).

Para una búsqueda precisa y eficiente es necesario:

- 1) utilizar los descriptores MeSH
- 2) utilizar los filtros metodológicos denominados “*clinical queries*”, para recuperar evidencias científicas sobre etiología, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, reglas de predicción y revisiones sistemáticas.

Son estrategias de búsqueda preconcebidas y validadas para recuperar estudios en relación con un determinado tipo de diseño epidemiológico o de publicación, que sean apropiados para el tipo de pregunta para el que se requiere una información satisfactoria.

- Embase

Producida por Elsevier, su dirección es <http://www.embase.com>. Cuenta con más de 11 millones de referencias bibliográficas procedentes de unas 5.000 revistas de las que aproximadamente un millar no están indexadas en *PubMed*. Cuenta con una mayor representación de estudios europeos.

- El Índice Bibliográfico Español (IBECS)

Es una base de datos que contiene más de 40.000 referencias bibliográficas de artículos de revistas científico-sanitarias editadas en España. *IBECS* está producida por la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud del Instituto de Salud Carlos III e incluye contenidos de las diferentes ramas de las ciencias de la salud tales como medicina (incluyendo salud pública, epidemiología y administración sanitaria), farmacia, veterinaria, psicología, odontología y enfermería. Se accede a través de la URL <http://ibecs.isciii.es>.

- El Índice Médico Español

Es una base de datos bibliográfica que reúne cerca de 274.000 registros procedentes de unas 320 publicaciones periódicas editadas en España, del ámbito biomédico (administración sanitaria, farmacia clínica, medicina experimental, microbiología, psiquiatría o salud pública). Su URL de acceso es <http://bddoc.csic.es:8080/index.jsp>.

Anexo 11. Valoración de la calidad de los distintos tipos de estudios

Ensayos Clínicos

Definición

Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) es un estudio experimental en el que se aplica una intervención a un grupo de pacientes (grupo experimental) y el resultado se compara con el obtenido en un grupo idéntico de pacientes (grupo control) que recibe otra intervención. Los pacientes son asignados de forma aleatoria al grupo experimental y al grupo control con la misma probabilidad, de forma que ambos grupos sean similares en todo (características de los pacientes, factores pronósticos conocidos o no, otros tratamientos recibidos, etc.), excepto en la intervención que reciben. De esta forma, la diferencia observada podrá atribuirse al tratamiento recibido, con un margen de error establecido, y siempre que el ensayo esté libre de sesgos.

El ECA se considera el *patrón oro* para valorar la eficacia de las intervenciones. Los ECA que se evalúan con más frecuencia en GPC son ensayos en fase III o en fase IV.

Aspectos metodológicos

- Variables de resultado. Se debe tener en cuenta si los resultados se miden mediante variables intermedias (subrogadas) o variables finales. El ensayo debe definir claramente cuál es la variable principal y cuáles las secundarias; éstas últimas deben estar predefinidas en el diseño del estudio. El ensayo puede no tener potencia estadística suficiente para detectar diferencias estadísticas significativas en variables secundarias; por otro lado, es necesario ser cautos ante hallazgos inesperados procedentes de variables secundarias. Si las variables de resultado son compuestas, su validez dependerá de que se cumplan tres premisas: que los distintos componentes tengan la misma importancia clínica, que la frecuencia con la que ocurren sea similar y que la intervención afecte de igual forma a todos los componentes.
- Aleatorización. La fortaleza principal de un ensayo clínico es la adecuada aleatorización. Si no hay ninguna indicación de que se ha efectuado una aleatorización, el estudio debería ser rechazado. Es importante que además exista “Ocultación de la Secuencia de Aleatorización” (OSA), es decir, que quien realiza la investigación no sepa qué rama le va a corresponder a cada sujeto ni pueda influir de manera consciente o inconsciente en el orden de aleatorización. El método de ocultación debe estar claramente descrito. Es importante también comprobar si existen diferencias en las características basales de los grupos.
- Enmascaramiento o “*doble ciego*”. Idealmente, en un ECA ni el paciente ni el investigador deberían saber qué tratamiento está recibiendo el grupo experimental o el grupo control. Suele ser frecuente en ECA con fármacos. Es especialmente importante cuando las variables que se miden son subjetivas (como calidad de vida, dolor...) o cuando es posible que, al margen de la intervención que se estudia, puedan añadirse otros tratamientos concomitantes. Si por razones éticas o

técnicas el ensayo no puede ser *doble ciego* (por ejemplo, intervenciones quirúrgicas, educativas, un programa de ejercicio físico), al menos el evaluador de los resultados debería desconocer la intervención asignada (“evaluación ciega por terceros”).

- El seguimiento de los pacientes. Siempre se deben cuantificar y describir las causas de la pérdida de pacientes. El porcentaje de pérdidas puede ser muy variable, en función de la patología estudiada, del tipo de intervención o de la duración del estudio. Es importante que los motivos de las pérdidas afecten de la misma forma al grupo experimental y al control, y que el porcentaje de abandonos no sea muy elevado. Si en una de las ramas hay más pérdidas debido a efectos adversos o a falta de eficacia, los resultados estarán sesgados; si las causas de las pérdidas se distribuyen de la misma forma en las dos ramas su influencia será menor. Es importante que, al analizar los resultados, se siga el principio del “análisis por intención de tratar” (AIT), de forma que cada paciente se contabilice en la rama a la que fue aleatorizado/a, aunque no completen el estudio. La excepción a esta regla son los estudios de equivalencia y de no inferioridad, donde se deben presentar tanto el AIT como el análisis por protocolo.
- El análisis de subgrupos: Los resultados provenientes de análisis de subgrupos son más fiables si se cumplen los siguientes requisitos:
 - o La hipótesis específica se había planteado en el diseño del estudio y es una de las pocas hipótesis que se quiere contrastar.
 - o La magnitud del efecto es grande.
 - o El efecto del tratamiento es altamente significativo (cuanto más bajo es el valor de la p más creíble será la diferencia).
 - o Los resultados son consistentes con los de otros estudios.
 - o Existe evidencia científica indirecta a favor de los resultados encontrados (plausibilidad biológica).
 - o Más creíbles si se observa un beneficio en la población global del estudio.

Revisiones sistemáticas

Definición

Es una revisión acerca de una cuestión formulada claramente, y que utiliza métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar críticamente la investigación relevante, así como para obtener y analizar los datos de los estudios que son incluidos en la revisión. Aunque lo más habitual son las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, existen revisiones sistemáticas de otros diseños de estudios (como casos-control, cohortes, estudios de pruebas diagnósticas, o RS que incluyen distintos diseños sobre el mismo tema).

Se pueden utilizar o no métodos estadísticos (metaanálisis) para combinar los resultados de los estudios incluidos, dando una estimación global del efecto. La unidad de análisis de un metaanálisis son los estudios individuales.

Aspectos metodológicos

- **Búsqueda y selección de la literatura.** La principal fortaleza de una revisión sistemática es que localiza y sintetiza toda la evidencia científica relevante sobre una pregunta concreta, por lo que es fundamental que la búsqueda sea lo más exhaustiva posible utilizando las bases de datos más específicas sobre el tema tratado. Es deseable que ésta se complemente con una búsqueda de la literatura gris, búsqueda manual en revistas clave, rastreo de las referencias incluidas, contacto con expertos en el tema, con la industria o con las agencias reguladoras. Los criterios de inclusión y exclusión de los estudios deben ser claros, de acuerdo al protocolo de la revisión. Se debe evaluar la calidad de los estudios individuales incluidos.
- **Sesgo de publicación.** Para saber si los estudios encontrados son representativos de toda la investigación realizada, pueden utilizarse técnicas gráficas (como el *funnel plot*) o estadísticas (Rosenthal). Si el número de estudios incluidos es pequeño, estas técnicas tienen un valor limitado.
- **Heterogeneidad.** Es la variabilidad o las diferencias entre los estudios incluidos en la revisión y es un aspecto clave para decidir si es o no razonable combinar los resultados. La heterogeneidad estadística se refiere a diferencias en los efectos reportados, la heterogeneidad metodológica a diferencias en el diseño y calidad de los estudios y la heterogeneidad clínica a diferencias entre los estudios referidas a características clave de los participantes, a intervenciones o a medidas de resultado. Es importante que se analicen las posibles causas de heterogeneidad en función de los factores mencionados. Si éstos difieren sustancialmente, lo más recomendable puede ser no agregar los resultados. Los test estadísticos de heterogeneidad se utilizan para valorar si la variabilidad en los resultados de los estudios (la magnitud de los efectos) es mayor que la esperada por el azar. Estos test tienen una baja potencia estadística cuando el número de estudios es pequeño. Si se sospecha o se demuestra heterogeneidad se debe intentar explicarla realizando un análisis de sensibilidad, en función de aspectos como la calidad de los estudios, las características de los pacientes o de las intervenciones, etc. En ocasiones la heterogeneidad no explicada puede determinar que la síntesis mediante metaanálisis no sea apropiada, realizando entonces una RS que sintetiza los resultados de los estudios individuales, sin agregarlos. En presencia de heterogeneidad, si se opta por combinar los resultados, se debe emplear un modelo de análisis de efectos aleatorios (más conservador) en lugar de un modelo de efectos fijos.

Pruebas diagnósticas

Definición

Los estudios sobre pruebas diagnósticas pueden cumplir dos objetivos. El primero es valorar el impacto de una o de varias estrategias diagnósticas en las decisiones clínicas o en los resultados en pacientes. Esta evaluación se realiza mediante ensayos clínicos o estudios comparativos no experimentales. Este tipo de planteamiento, aunque es el ideal, está disponible en muy pocas ocasiones.

El segundo objetivo, tradicionalmente más frecuente, es conocer la capacidad diagnóstica de una prueba (capacidad para clasificar a una persona como sana o enferma). En este apartado nos referimos a este segundo objetivo. Su diseño se basa en una comparación entre la prueba que se estudia y el patrón oro (*gold standard*), que se aplican a un conjunto de pacientes, evaluándose los resultados en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos o cocientes de probabilidad.

Aspectos metodológicos

- Selección de los pacientes. El estudio debe incluir el espectro de pacientes más parecido posible al que se pretende aplicar la prueba (por ejemplo, incluyendo pacientes con distintos grados de severidad). Un sesgo muy frecuente consiste en comparar la prueba en pacientes que se sabe tienen la enfermedad y en individuos que no la tienen. Este diseño “casos-control” sobreestima el rendimiento de la prueba, que ha de incluir pacientes con sospecha de la enfermedad.
- Independencia entre la prueba y el patrón oro. Se debe aplicar el patrón oro a todos los sujetos del estudio, no sólo a los que han presentado resultados positivos con la prueba a estudio. A veces, cuando este patrón es una prueba invasiva, se utiliza un patrón de referencia distinto en los que presentan un resultado positivo y negativo, lo que conduce a una sobreestimación del rendimiento de la prueba a estudio.
- Enmascaramiento en la interpretación de las pruebas. La prueba a estudio debe valorarse sin conocer los resultados de la prueba de referencia y viceversa.

Estudios de Cohortes

Definición

Los estudios de cohortes son un tipo de estudio observacional en el que se hace un seguimiento a un grupo de personas (una cohorte) durante un tiempo determinado con el objetivo de evaluar la aparición de un determinado evento.

Estos estudios se pueden utilizar con fines diferentes: para determinar si la frecuencia de una enfermedad o acontecimiento es diferente dependiendo de la exposición a un factor, por ejemplo, estudiar la frecuencia de enfermedad coronaria en personas que están expuestas al humo del tabaco (fumadores pasivos); para valorar la evolución de la enfermedad mediante el seguimiento de una cohorte (estudios de pronóstico).

Los estudios de cohortes pueden ser útiles para medir la efectividad de una intervención, cuando no se dispone o no es aceptable la realización de ensayos clínicos, pero están más sujetos a sesgos que éstos últimos.

El estudio de cohortes puede ser prospectivo o retrospectivo. Los prospectivos están menos sujetos a sesgos, los retrospectivos dependen mucho de la calidad de los registros utilizados.

Aspectos metodológicos

- Un estudio de cohortes debe incluir una buena descripción de la población que se estudia (incluyendo claramente el grado de evolución de la enfermedad), y de los

criterios de selección (por ejemplo, si los pacientes provienen del ámbito hospitalario es probable que tengan un peor pronóstico que si proceden de atención primaria). Asimismo, debe describir de forma detallada la exposición, los efectos esperados y las medidas que se utilizan para evaluarlos.

- En los estudios de pronóstico es importante que los pacientes sean homogéneos en cuanto a las características de presentación de la enfermedad y el momento de la evolución de ésta.
- Cuando se comparan dos cohortes, sus características deben ser lo más similares posible, salvo en la exposición al factor que se pretende estudiar.
- El periodo de seguimiento debe ser suficientemente largo para que dé tiempo a la aparición de los efectos y a tener en cuenta las pérdidas y sus causas.
- Es necesario analizar siempre la presencia de sesgos y considerar y controlar los factores de confusión y modificadores del efecto (interacciones), tanto en el diseño como en el análisis de los resultados (características de los pacientes, tratamientos recibidos durante el seguimiento que pueden modificar la historia natural de la enfermedad, presencia de otros factores de riesgo, etc.).

Estudios de Casos y controles

Definición

Los estudios de casos y controles son un tipo de estudio observacional en el que se identifica un grupo de personas que tienen el efecto o la enfermedad de interés (casos) y se compara con otro grupo de sujetos que carecen de ella (controles). Se realiza una investigación en ambos grupos hacia atrás en el tiempo buscando la exposición o el factor que se sospecha que pueda tener relación con el efecto de interés. Habitualmente se utilizan registros o historias clínicas como fuentes de información.

Generalmente los estudios de casos o controles se utilizan para analizar las causas de un problema (etiología) y son también una alternativa a otros diseños (como ensayos clínicos para valorar efectos adversos de las intervenciones o estudios de cohortes para valorar factores de riesgo de enfermedades) cuando se quieren estudiar efectos adversos o enfermedades poco frecuentes o con largos períodos de latencia.

Aspectos metodológicos

- Un aspecto metodológico básico que condiciona la validez de un estudio de casos y controles es que los controles deben representar a la población de la que provienen los casos. Por ello el proceso de definición y selección de los casos y de los controles es un aspecto clave del cual depende en gran medida la calidad de la evidencia científica aportada por el estudio.
- Los criterios de selección y exclusión deben ser aplicados por igual a los casos y a los controles.
- Se deben estudiar y ajustar los factores de confusión y los modificadores de efecto.
- Se deben describir adecuadamente los registros y fuentes de datos utilizados.

Evaluación económica

Definición

La evaluación económica es un conjunto de técnicas que utilizan métodos y teorías de las ciencias de la salud y la economía, desarrolladas para evaluar los aspectos económicos de la asistencia sanitaria, es decir, los costes y los beneficios o consecuencias de diferentes intervenciones, y que proporciona datos útiles para la toma de decisiones sanitarias.

La evaluación económica puede realizarse desde la perspectiva de la sociedad, del sistema sanitario y del paciente. El punto de vista que se asuma en el análisis es importante porque influye en las medidas de costes y efectos que se van a considerar.

La metodología empleada es muy variable, se puede realizar evaluación económica en el marco de estudios epidemiológicos observacionales (con información procedente de historias clínicas, registros y bases de datos administrativas), mediante modelización (como análisis de decisión o los modelos de Markov), o a través de ensayos clínicos que incorporen una evaluación económica. Estos últimos tienen la ventaja de que tanto los costes como los efectos se miden de forma prospectiva.

El análisis de la incertidumbre puede realizarse mediante análisis de sensibilidad o mediante análisis estadísticos como el muestreo repetitivo o *bootstrap*, el método de Fieffer o el análisis probabilístico con técnicas de simulación de Monte Carlo.

Algunas organizaciones como NICE han incorporado la evaluación económica en la valoración de las tecnologías sanitarias y han establecido el método que se empleará (habitualmente un análisis de tipo coste-utilidad, y una perspectiva social).

Un aspecto sin resolver en las evaluaciones económicas es la transferibilidad de los resultados a contextos sanitarios y países diferentes.

Aspectos metodológicos

- Se debe especificar claramente cuál es la perspectiva del análisis (el sistema sanitario, la sociedad, etc.).
- Se debe justificar adecuadamente la elección del diseño del estudio.
- El estudio debe incluir todos los costes y efectos que son relevantes desde el punto de vista elegido y tanto los costes como los efectos deben medirse y valorarse de forma adecuada. Las asunciones realizadas deben estar suficientemente explicadas y justificadas. Se debe establecer de forma explícita la tasa de descuento utilizada.
- Es importante que se realice un análisis de la incertidumbre mediante el análisis de sensibilidad u otras técnicas (como los modelos probabilísticos) para comprobar qué repercusión tienen en los resultados las variaciones en los parámetros sujetos a incertidumbre.

Series de casos

Definición

Las series de casos clínicos son un tipo de diseño observacional basado en la identificación y descripción de un conjunto de casos clínicos que aparecen en un intervalo de tiempo. Puede tener carácter prospectivo o retrospectivo.

La fuente de información es la observación clínica de un grupo de pacientes que tienen un diagnóstico similar, en los cuales se puede valorar la evolución de una enfermedad o la respuesta a un tratamiento.

A pesar de ser uno de los estudios realizados con mayor frecuencia en la investigación clínica, su utilidad es bastante limitada puesto que los resultados se refieren a un grupo limitado de personas, carecen de grupo de comparación o control y no sirven para probar hipótesis de investigación

Desde el punto de vista de calidad de la evidencia científica se considera que las series de casos aportan baja calidad. Sin embargo, en ocasiones, según las características de la investigación, puede ser el único diseño disponible, por lo que es importante tener en cuenta los diferentes criterios que ayudan a verificar la calidad de la evidencia científica aportada por este tipo de estudios.

Calidad de la evidencia científica

- Debe incluir una descripción detallada de la enfermedad que se estudia, de los criterios diagnósticos y del método de selección de pacientes. Es importante conocer las características de las personas incluidas y excluidas de la serie de casos, la gravedad de la enfermedad y la comorbilidad.
- Se debe describir la fuente de obtención de los datos.
- La relación temporal ha de estar adecuadamente documentada.
- Los resultados deben estar bien descritos y es necesario comprobar que las conclusiones provengan de los resultados obtenidos del estudio y no de otras fuentes de información.
- Las series de casos son más sólidas si la recogida de datos es prospectiva y a partir de un protocolo estandarizado de recolección de la información.

Anexo 12-a. Plantillas de lectura crítica del SIGN

Plantilla de Lectura crítica nº 1: Ensayo clínico aleatorizado (ECA)		
Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver) GPC sobre: Pregunta número: Evaluado por:		
Sección 1 VALIDEZ INTERNA		
<i>Criterios de evaluación</i> Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios		<i>¿En qué medida se cumple este criterio?:</i> A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de: Paciente, Intervención-Comparación y Resultados (Outcomes)	
1.2	¿Fue aleatoria la asignación de los sujetos a cada grupo?	
1.3	¿Se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la aleatorización? Valorar si existió ocultación de la secuencia de aleatorización	
1.4	¿Se mantuvieron ciegos los pacientes y los investigadores en cuanto al tratamiento recibido? Valorar si es estudio es abierto, simple ciego, doble ciego, triple ciego o abierto con evaluación ciega de los resultados.	
1.5	¿Fueron los dos grupos similares al inicio del estudio?	
1.6	¿Aparte del tratamiento, los grupos fueron tratados de igual modo?	
1.7	¿Los resultados relevantes se midieron de una forma estandarizada, válida y reproducible?	
1.8	¿El seguimiento fue completo? ¿Qué porcentaje de pacientes que inician el estudio se incluyen en el análisis?	
1.9	¿Se analizaron todos los sujetos en el grupo al que fueron originalmente asignados? (análisis por intención de tratar)	
1.10	Si el estudio es multicéntrico ¿Son los resultados comparables entre los centros donde se realiza el estudio?	

Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos Escala: ++, +, 0 -	
2.2	En caso de +, 0 -, ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	
2.3	Teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, tu evaluación de la metodología empleada y el poder estadístico del estudio ¿estás seguro que el efecto conseguido es debido a la intervención evaluada?	
2.4	¿Los resultados del estudio son aplicables a la población diana objeto de esta GPC?	
Sección 3 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO (esta información será utilizada para completar la tabla de evidencia y facilitar comparaciones)		
3.1.	¿Cuántos pacientes participan en el estudio al inicio del mismo?	
3.2.	¿Cuáles son las características de los pacientes a estudio? (Indicar características relevantes, como edad, sexo, comorbilidad, gravedad y el medio en que se ha realizado el estudio)	
3.3	¿Qué Intervenciones se evalúan en este estudio? Enumera todas las intervenciones que se realizan en el estudio.	
3.4	¿Qué comparaciones se realizan?	
3.5.	¿Cuál es la duración del estudio? Indicar si el periodo de seguimiento es inferior al que originalmente se planificó. Indicar el periodo de tiempo de seguimiento de los pacientes. Notificar los criterios utilizados para decidir el final del seguimiento de los pacientes (ej. muerte, curación completa...).	
3.6.	¿Cuáles son las variables de resultado? Enumera todos los resultados utilizados para evaluar la efectividad de las intervenciones.	
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto? – Indicar en qué términos se expresan los resultados (<i>RR, OR, NNT, NNH, etc.</i>) -Magnitud del efecto: <i>significación estadística, intervalos de confianza, importancia clínica</i>	
3.8	¿Cómo se financia el estudio? Enumera todas las fuentes de financiación indicadas en el artículo (públicas, industria, sector voluntario, etc..)	
3.9	¿El estudio te resulta útil para responder a tu pregunta? Resume la principal conclusión del estudio e indica cómo contribuye a la resolución de tu pregunta	

Plantilla de Lectura crítica nº 2: Revisión Sistemática/Metaanálisis		
Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver) GPC sobre: Pregunta número: Evaluado por:		
Sección 1 VALIDEZ INTERNA		
<i>Criterios de evaluación</i> Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios		<i>¿En qué medida se cumple este criterio?:</i> A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de: Paciente, Intervención-Comparación y Resultados (Outcomes)	
1.2	¿Incluye la revisión una descripción de la metodología empleada?	
1.3	¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?	
1.4	¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales? Valorar si se emplea alguna escala de calidad y se los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor	
1.5	¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados? Valorar la heterogeneidad (si existe, ¿se intenta explicar? (análisis de sensibilidad, otros)	
Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	Capacidad del estudio para minimizar sesgos Escala: ++, +, ó -	
2.2	En caso de +, ó -, ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	
Sección 3 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1.	¿Qué tipo de estudios se incluyen en la RS?	ECA, estudios controlados (CCT), cohortes, casos control, otros
3.2.	¿El estudio te resulta útil para responder a tu pregunta? Resume la principal conclusión del estudio e indica cómo contribuye a la resolución de tu pregunta	

Plantilla de lectura crítica nº 3. Estudios de cohortes		
Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver) GPC sobre: Pregunta número: Evaluado por:		
SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA		
<i>Criterios de evaluación</i> Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios		<i>¿En qué medida se cumple este criterio?:</i> A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se Comentarios
1.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de: Paciente, Intervención-Comparación y Resultados (Outcomes)	
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej, ¿existen sujetos expuestos y no expuestos, o sujetos con distintos grados de exposición, o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes factores pronósticos?	
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de las cohortes reclutadas en cada rama abandonan el estudio antes de finalizar?	
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento, en función de la exposición al factor a estudio?	
EVALUACION		
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	

1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido y fiable?	
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se han identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿Se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	
Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? Codifique la respuesta con ++, +, o -	
2.2	Teniendo en cuenta consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología utilizada, y el poder estadístico del estudio, ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diana de la guía?	
Sección 3: DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1.	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio? Indica el número de cada grupo por separado	
3.2.	¿Cuáles son las características de la población estudiada?	
3.3.	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronósticos evaluados en este estudio?	
3.4.	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre ausencia o presencia de exposición o factor pronósticos o entre distintos niveles de exposición.	
3.5.	¿Cuál es la duración del seguimiento?	

3.6	¿Qué medidas de resultado se utilizan? Enumera todos los resultados que son utilizados para evaluar el impacto de los factores de pronóstico o de exposición.	
3.7	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Describe en qué términos se valoran los resultados (ej: absolutos o riesgo relativo. Incluye la significación estadística y los intervalos de confianza. Nota: incluye los ajustes realizados por factores de confusión, diferencias en la prevalencia, etc.	
3.8	¿Cómo se financia el estudio?	
3.9	¿Cuáles son las características del entorno en que se llevó a cabo el estudio? <i>e.j. rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, atención primaria, comunidad.</i>	
3.9	¿El estudio te resulta útil para responder a tu pregunta? Resume la principal conclusión del estudio e indica cómo contribuye a la resolución de tu pregunta	

Plantilla de lectura crítica nº 4: Estudios de casos y controles		
Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver)		
GPC sobre:		
Pregunta número:		
Evaluado por:		
SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA		
<i>Criterios de evaluación</i> Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios		¿En qué medida se cumple este criterio?: A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se Comentarios
1.1	¿La revisión plantea una pregunta apropiada y claramente formulada?	
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Los casos y los controles se han tomado de las poblaciones comparables?	
1.3	¿Se han utilizado los mismos criterios de exclusión para los casos y para los controles?	
1.4	¿Qué porcentaje de cada grupo (casos y controles) participó en el estudio?	

1.5	¿Se ha efectuado algún tipo de comparación entre participantes y no participantes con el fin de establecer cuáles son sus similitudes o sus diferencias?	
1.6	¿Están los casos claramente definidos y diferenciados de los controles?	
1.7	¿Está claramente establecido que los controles no son casos?	
EVALUACIÓN		
1.8	¿Se han tomado medidas para evitar que el conocimiento de la exposición primaria influya en la determinación de los casos?	
1.9	¿Se ha medido la exposición a la intervención de un modo estándar, válido y fiable?	
FACTORES DE CONFUSIÓN		
	¿Se han identificado y tenido en cuenta adecuadamente en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO		
	¿Se presentan los intervalos de confianza?	
SECCIÓN 2: VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de elementos de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? <i>Codifique la respuesta con ++, + o -</i>	
2.2	Teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio, ¿estás seguro de que el efecto global se debe a la intervención del estudio?	
2.3	¿Los resultados de este estudio son directamente aplicables al grupo de pacientes a los que va destinada esta guía?	
<i>Si el estudio describe una evaluación o comparación de pruebas diagnósticas, por favor, cumplimente un formulario de evaluación de estudios diagnósticos antes de completar la siguiente sección.</i>		
SECCIÓN 3: DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1.	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	

3.2.	¿Cuáles son las características de la población estudiada?	
3.3.	¿Cuáles son las exposiciones o factores pronósticos evaluados en este estudio?	
3.4.	¿Cuáles son las comparaciones realizadas en el estudio? Valorar si se realizan comparaciones entre distintos niveles de exposición.	
3.5.	¿Cuál es la duración del seguimiento?	
3.6.	¿Qué medidas de resultado se utilizan?	
3.7.	¿Cuál es la magnitud del efecto estudiado? Los resultados se deben de expresar como OR. Si se emplean otras medidas, anótalas.. Incluye los ajustes realizados por factores de confusión. .	
3.8.	¿Cómo se financia el estudio?.	
3.9.	¿El estudio te resulta útil para responder a tu pregunta? Resume la principal conclusión del estudio e indica como contribuye a la resolución de tu pregunta.	

Plantilla de lectura crítica nº 5: Estudios de pruebas diagnósticas

Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver)

GPC sobre:

Pregunta número:

Evaluado por:

SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA

Criterios de evaluación

Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios

¿En qué medida se cumple este criterio?:

A: Se cumple adecuadamente

B: Se cumple parcialmente

C: No se cumple adecuadamente

D: No se

Comentarios

1.1	La naturaleza del test estudiado está claramente especificado	
1.2	¿Se comparó la prueba con un patrón de referencia ("gold standard") apropiado?	
1.3.	Si no existe un patrón de referencia, ¿se utiliza un estandar de referencia válido como comparador?	
1.4.	Los pacientes son seleccionados o bien como series consecutivas o aleatoriamente, a partir de una población de estudio claramente definida?	

1.5	¿Se midieron la prueba y el patrón de referencia de forma mutuamente independiente (ciega)?	
1.6	¿El test y el patrón de referencia son aplicados de forma próxima en el tiempo?	
1.7	Los resultados se miden en todos los pacientes que se incluyen en el estudio	
1.5	Se realiza y describe un diagnóstico pre-test	
SECCIÓN 2: VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto son fiables las conclusiones del estudio? <i>Codifique la respuesta con ++, + o -</i> Si la respuesta fue + o -, ¿en qué sentido podría afectar el sesgo a los resultados del estudio?	
2.2	¿Los resultados de este estudio son directamente aplicables al grupo de pacientes a los que va destinada esta guía?	
SECCIÓN 3: DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1.	¿Cuántos pacientes incluye el estudio? <i>Indique el número de pacientes incluidos, y los criterios de inclusión y exclusión utilizados en su selección</i>	
3.2	¿Cuál es la prevalencia (proporción de personas con la enfermedad que van a ser evaluadas) en la población de la que se seleccionan los pacientes?	
3.3.	¿Cuáles son las características principales de la población? <i>Ej: edad, sexo, origen étnico, comorbilidad, estadio de la enfermedad, medio hospitalario/comunidad</i>	
3.4.	¿Cuál es la prueba a evaluar en el estudio? Considere si la tecnología que se describe es comparable/relevante para la prueba considerada en la guía	
3.5.	¿Cuál es el patrón de referencia con el que se compara la prueba? <i>Indique si el patrón de referencia es el adecuado; si no, cómo se ha validado la prueba de referencia utilizada</i>	
3.6.	¿Cuál es la sensibilidad de la prueba? (IC 95%)	

3.7.	¿Cuál es la especificidad de la prueba? (IC 95%)	
3.8.	¿Cuál es el valor predictivo positivo de la prueba?	
3.9.	¿Cuál es el valor predictivo negativo de la prueba?	
3.10	¿Cuáles son los cocientes de probabilidad de la prueba? (likelihood ratio)	
3.11	¿Cómo se ha financiado el estudio? Indique todas las fuentes citadas en el artículo, gubernamentales, independientes, industria.	
3.13	¿Hay aspectos específicos del estudio que quieras comentar? ¿En qué medida el estudio es útil para responder a tu pregunta?	

Plantilla de evaluación crítica nº 6: Evaluaciones económicas		
Identificación del estudio (Referencia bibliográfica del estudio, formato Vancouver) GPC sobre: Pregunta número: Evaluado por:		
SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA		
<i>Criterios de evaluación</i> Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios		<i>¿En qué medida se cumple este criterio?:</i> A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se Comentarios
1.1	¿Se plantea en el estudio una pregunta clara y susceptible de ser respondida?	
1.2	¿Está clara la importancia económica de la cuestión?	
1.3	¿La elección del tipo de diseño está justificado?	
1.4	¿Se han incluido los costes relevantes desde el punto de vista del estudio y se han medido y valorado de forma apropiada?	
1.5	¿Se han incluido los resultados finales relevantes para responder a la pregunta del estudio y se han medido y valorado de forma apropiada?	
1.6	¿Es necesario prever los costes futuros y los resultados finales? ¿Se han previsto adecuadamente?	
1.7	¿Se han explicitado las presuposiciones asumidas y se ha llevado a cabo un análisis de la sensibilidad?	

1.8	¿Se ha presentado de forma explícita la regla de decisión utilizada y se han comparado los costes incrementales y los resultados finales?	
1.9	¿Los resultados proporcionan información relevante para los planificadores sanitarios?	
SECCIÓN 2: VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Es este estudio una evaluación económica o un análisis de costes?	
2.2	¿Cuál es su opinión sobre la calidad de la ejecución del estudio? Codifique la respuesta con ++, + o -	
2.3	¿Los resultados de este estudio son directamente aplicables al grupo de pacientes a los que va destinada esta guía?	
SECCIÓN 3: DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO		
3.1	¿Qué intervenciones se evalúan en este estudio?	
3.2	¿De qué tipo de estudio se trata (análisis de coste-beneficio, estudio de coste-utilidad, etc.)?	
3.3	¿Cuántos pacientes participaron en el estudio?	
3.4	¿Cuál fue la escala para medir el coste/beneficio incremental?	
3.5	¿Se presenta alguna medida estadística de incertidumbre? <i>P. ej., intervalos de confianza; valores de p</i>	
3.6	¿Cuáles son las características de la población de estudio? <i>P. ej., edad, sexo, características de la enfermedad en la población, prevalencia de la enfermedad</i>	
3.7	¿Cuáles son las características del entorno en el que se llevó a cabo el estudio? <i>P. ej., rural, urbano, pacientes hospitalizados o ambulatorios, consulta general, comunidad</i>	
3.8	¿Cuántos grupos/centros participan en el estudio? <i>Si el estudio se lleva a cabo en más de un grupo de pacientes o en más de un centro, indique cuántos</i>	
3.7	¿Cómo se financia el estudio?	
3.9	¿Plantea este estudio algún problema en particular? <i>Anote cualquier comentario general sobre los resultados del estudio y sus implicaciones</i>	

Anexo 12-b. Plantillas de lectura crítica de OSTEBA para series de casos

1. REFERENCIA

Título del artículo
Cita bibliográfica

2. ESTUDIO

Diseño
Objetivos
Periodo de realización
Procedencia de la población
Entidades participantes

3. REVISOR/ES

Nombre/s
Fecha

4. PREGUNTA INVESTIGACIÓN

- | | | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| * ¿Se define adecuadamente la población objeto de estudio? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| * ¿Se indica la enfermedad / intervención objeto de estudio? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| * ¿Se indican los efectos que se quieren estudiar? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |



El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida.

Muy bien ☐ Bien ☐ Regular ☐ Mal ☐

5. MÉTODO

5.1. PARTICIPANTES

- | | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| * ¿Se describe el método de selección de los participantes? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| ¿Se especifican los criterios de inclusión? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| ¿Se especifican los criterios de exclusión? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| ¿El procedimiento de selección fue idéntico en todos los grupos? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| ¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| Anotar el número de pacientes no incluidos | | | |
| ¿Se indican las causas por las que se no se incluyeron a estos pacientes? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| * ¿Se indican las características de los pacientes no incluidos? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| ¿Se indica el número de participantes/grupo? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |
| ¿Se hizo una estimación previa del tamaño de la muestra? | Sí ☐ | No ☐ | No sé ☐ |

* ¿Están bien descritas las características de los participantes?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
¿Se demuestra que los casos seleccionados son representativos de la población de interés?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
Resumen: Los participantes seleccionados son adecuados	Sí ☐	No ☐	No sé ☐

5.2. INTERVENCIÓN

¿Está bien descrita la intervención a estudio?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
* ¿A todos los participantes se les midieron las mismas variables?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
* ¿Con todos los participantes se utilizaron las mismas escalas de medida?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
Resumen: ¿La intervención se aplica de forma rigurosa?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐

5.3. SEGUIMIENTO

¿Se indica el periodo de seguimiento?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
¿Se produjeron pérdidas? (anotar el número)	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
* ¿Se indican las características de las pérdidas?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
¿Las pérdidas fueron similares en todos los grupos?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
¿Se describe el sistema utilizado para recoger la información?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
Resumen: ¿El seguimiento es adecuado?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐



La metodología empleada garantiza la validez interna del estudio.

Muy bien ☐ Bien ☐ Regular ☐ Mal ☐

6. RESULTADOS

¿Hay una descripción detallada de los resultados?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
¿Se pueden verificar los resultados a partir de los datos individuales?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
¿Se realiza un análisis estadístico adecuado?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐



Los resultados del estudio están claramente descritos.

Muy bien ☐ Bien ☐ Regular ☐ Mal ☐

7. CONCLUSIONES

¿Las conclusiones dan respuesta a los objetivos del estudio?	Sí ☐	No ☐	No sé ☐
--	-----------------------------	-----------------------------	--------------------------------



Las conclusiones presentadas se basan en los resultados obtenidos y tienen en cuenta las posibles limitaciones del estudio.

Muy bien ☐ Bien ☐ Regular ☐ Mal ☐

Anexo 13. Tabla de evidencia. Uso de los glucocorticoides inhalados en el tratamiento del asma leve persistente. GPC de asma

Autor o nombre del estudio, año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
START Pauwels 2003 ECA (doble ciego)	Niños y adultos 5-66 años, N=7165 Asma leve de menos de 2 años de evolución. Definición asma leve: síntomas en los 3 últimos meses (sibilancias, tos, disnea, tirantez, despertar nocturno por síntomas) al menos una vez/semana, pero no diariamente (salvo tos como síntoma aislado), sin tto. con GCI. Función pulmonar normal *	Intervención/Control: budesonida 1 vez/día, 400 mcg en >11 años y 200 mcg en <11 años, vs placebo Duración: 3 años Variables de resultado: Variables principales: - exacerbación severa de asma, definida como tiempo a primera crisis que requiere ingreso, tto. en urgencias (con corticoides sistémicos y broncodilatadores) o muerte por asma - Función pulmonar: FEV1 preBD y postBD, % del teórico. Otras variables: síntomas, medicación rescate, % días sin síntomas, tandas de corticoides orales. Crecimiento, efectos adversos.	Budesonida reduce riesgo de crisis severa, HR 0,56 (IC 95% 0,45-0,71), NNT=43, la necesidad de corticoide oral (23% frente a 15%). Diferencias significativas en la función pulmonar: FEV1 preBD aumenta 2,24% teórico el 1º año y 1,71% a los 3 años FEV1 postBD 1,48% el 1º año y 0,88% el 3º año Ambos ttos. bien tolerados. Velocidad de crecimiento ligeramente inferior en niño con budesonida (-0,43 cm/año). El efecto sobre el crecimiento es mayor en los primeros 2 años en comparación con el tercer año (casi no hay efecto).	La intervención temprana con GCI reduce el riesgo de crisis graves de asma. Valores en el FEV1 postBD (indicador del crecimiento pulmonar) significativamente mayores en el grupo budesonida, aunque declinaron el tercer año. Ensayo de calidad. Pocas pérdidas. <u>Aplicabilidad:</u> sí, aunque el intervalo de dosis habitual en nuestro medio es cada 12 horas.	1++
O'Byrne OPTIMA 2001 ECA (doble ciego, "run in" o lavado: 4 semanas, doble ciego)	>12 años, asma leve persistente, sintomáticos (N=698) Grupo A sin GCI en los 3 meses previos, FEV1 post > 80% teórico, 2 o más inh beta-2 /semana variabilidad PEF ≥ 15% o aumento FEV1 post ≥ 12%	Sólo el grupo A responde a nuestra pregunta. Intervención/Control: Budesonida (BUD) 200 mcg BUD 200+ formoterol Placebo Duración: 1 año Variables de resultado: Resultado principal: Exacerbaciones graves, días de mal control Resultados secundarios: FEM, FEV1 % teórico, días libres asma, uso Beta- 2 de rescate.	Tasa de exacerbaciones graves / paciente-año: placebo 0,77; BUD 0,29; BUD +formoterol 0,34 -RR de exacerbaciones severas: BUD vs placebo: RR 0.40 (IC 95% 0.27-0.59). - días con mal control: BUD vs placebo RR 0.52 (IC 95% 0.40-0.67) BUD vs BUD+ formoterol: no mejora exacerbaciones ni otras variables, mejora ligera en FEV1 (p=0,023).	En el grupo no tratado previamente con GCI BUD reduce a la mitad el mal control del asma, añadir formoterol mejora ligeramente la función pulmonar pero no las exacerbaciones. Variable agregada/compuesta: no debería incluir la caída del pico flujo como "exacerbación grave".	1++

Autor o nombre del estudio, año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
CAMP 2000 ECA (doble ciego)	N=1041 Edad 5-12 años Asma leve-moderada, definida como uso de beta-2 al menos dos veces a la semana o uso diario de medicación para el asma, con respuesta a metacolina.	Intervención/Control: budesonida 200 mcg/12h (N= 311) vs nedocromil 8 mg/12 h(N=312) vs placebo (N=418) Duración: 4-6 años (media 4,3 años) VARIABLES de resultado: FP Primario: FEV1 postBD, % del teórico Secundarios: hospitalizaciones, urgencias, Beta-2 de rescate, tandas de CO, medicación adicional (beclometasona), efectos adversos, talla, densidad mineral ósea (DMO).	FEV1 postBD % de teórico: sin diferencias significativas. HRB, metacolina: mejora más en el grupo de budesonida. Mejoras significativas a favor de budesonida: Hospitalizaciones /100 personas-año: placebo 4,4 vs budesonida 2,5 Visitas a urgencias/100 personas-año: placebo 22 vs budesonida 12 Menos síntomas, menor uso de CO y de medicación de rescate. Diferencia significativa en la talla: 1,1 cm menor con budesonida, es evidente durante el primer año y no se incrementa después. Sin diferencias en la DMO.	Mejor control clínico del asma con budesonida, pero sin diferencias a largo plazo en la función pulmonar. El FEV1 pre y post BD mejoran, pero al cabo de dos años no hay diferencias significativas en el FEV1 postBD. No incluye pacientes con intervención temprana. La duración media de la evolución del asma es de 5 años. La media de edad es 9,5 años. No da los IC de las variables de resultado. Aplicabilidad: sí, niños con asma leve-moderada de 5-12 años con una media de 5 años de evolución de la enfermedad. No aplicable al tto. temprano.	1++

Tabla adicional para efectos adversos sistémicos

Autor ¹ o nombre del estudio, año Tipo estudio (enmascaramiento)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
Price 2002 Revisión sistemática sin metaanálisis	ECA de al menos 12 meses de duración sobre repercusión de GCI en crecimiento en niños 3-18 años Incluye 18 ensayos.	Intervención/Comparación: GCI (fluticasona, budesonida, beclometasona, triamcinolona) vs Terapia sin GCI (placebo, cromonas, teofilina, salmeterol, otros) Comparaciones de GCI: sí. Variables de resultado: velocidad de crecimiento, talla adulta	- GCI vs placebo (3 ECA, 537 niños). Sin diferencias significativas en crecimiento en un ensayo; en otros dos menor velocidad de crecimiento con GCI. - GCI vs terapia sin GCI (5 ECA, 474 niños): 3 estudios muestran diferencias, dos no. - Comparación entre GCI (3 ECA). Diferencias a favor de FLUTI en comparación a BECLO en un ECA. - Talla adulta (5 ECA, 1045 niños): sin diferencias.	Búsqueda: MEDLINE, EMBASE, otros (hasta marzo 2001), todos los idiomas. Los estudios que incluye tienen algunas limitaciones metodológicas.	1+
Osteoporosis / DMO en niños y adultos					
Schlienger 2004 Casos y controles anidado Base poblacional	Niños 5-17 años. Casos: 3744. Controles: 21757 Reino Unido	Variable de resultado: riesgo de fractura (OR) Casos: pacientes que presentan una primera fractura ósea. Controles emparejados: sin fractura. Se valora la exposición a GCI entre niños con y sin fracturas, estratificando por el tiempo de exposición a GCI (uso actual, uso previo), y el número de prescripciones recibidas (3 tramos: 1-9 prescripciones, 10-19 y ≥20).	No se altera el riesgo de fractura, OR 1,01 (IC 95% 0,90-1,13). Tampoco en aquellos con un número de prescripciones ≥20, OR 1,15 (IC 95% 0,89-1,48).	En niños y adolescentes tratados con GCI y no expuestos a CO, la exposición a GCI no se asocia a aumento de riesgo de fractura. Limitaciones propias de los estudios de casos y controles, así como el pequeño número de casos. No ajustado por algunos factores de confusión potenciales (actividad física, tabaco, nivel socioeconómico...).	2+/-
Jones 2004 RS Cochrane Fecha revisión: noviembre 2001	3 ECA con GCI vs placebo en adultos con asma o EPOC leve	Intervención: GCI vs placebo Duración de los estudios: 2-3 años Variables de resultado: DMO, marcadores del metabolismo óseo (osteocalcina), fracturas.	- Sin diferencias significativas en la DMO. - Sin diferencias en los niveles de osteocalcina a dosis convencionales, aunque sí a dosis muy elevadas. - Fracturas: no muestra suficiente.	La mayoría de los pacientes tienen EPOC y reciben dosis más altas que las que se recomiendan en asma. En general eran relativamente jóvenes (< 60 años), más varones que mujeres.	1+

Autor o nombre del estudio, año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
Suissa 2004 Estudio de cohortes de base pobla- cional con análisis de casos y controles anidado	Base poblacional: pacientes de edad > 65 años con al menos tres pre- scripciones medi- cación respiratoria /año, entre 1988 y 2001. Casos: 9500 Controles: 191.000 Quebec.	Casos: primera fractura de cadera o extremidades superiores tras 4 años de seguimiento (casos inci- dentes). Controles: selección aleatoria de controles de edad similar de la misma población. Resultados: RR para fractura de cadera y de extremidades superio- res con GCI y con nasales (ajusta- do por edad, sexo, prescripciones de beta-2, ipratropio, teofilina, CO, diuréticos, AINE, estrógenos, hormonas tiroideas, fármacos cardiovasculares, antirreumáticos y del SNC).	Uso actual: RR 0,97 (IC 95% 0,92- 1,03) Uso actual o previo: RR 0,96 (IC 95% 0,91-1,01). Da datos de RR según dosis promedio de GCI durante 4 años previos: diferencias NS. RR por cada 1000 mcg adiciona- les: 1,06 (IC 95% 1,01-1,12). Usuarios de más de 8 años de GCI: riesgo de fractura de cadera elevado sólo si dosis > 2000 mcg: RR 1,91 (IC 95% 1,04-2,50).	Conclusiones: el riesgo de fractura de cadera o extremidades superiores no afectadas por el uso de GCI cuando se toman a dosis recomendadas durante 4 años, sólo se ve ligeramente afectada a dosis muy altas. Se produce un ligero aumento de riesgo por cada 1000 mcg de incremento en la dosis diaria. Las dosis tan altas (>1500) representan sólo el 5% de la muestra. No se tienen en cuenta fracturas vertebrales. Edad media: 81 años.	2+
Cataratas					
Smeeth Casos y controles Reino Unido	15479 casos, 15479 controles. > 40 años atención primaria.	Casos: > 40 años con diagnóstico de cataratas. Controles: selección aleatoria de la misma población, emparejados por edad, sexo, especialidad y período de observación. Resultado: OR, relación entre exposición a GCI a distintas dosis y riesgo de cataratas.	OR sin ajustado: 1,10 (IC 95% 1,00-1,20). Se observa relación dosis-res- puesta: 400 mcg/día : OR 0,99 (IC 95% 0,87-1,13) 1.600 mcg/día: OR 1,69 (IC 95% 1,17-2,43).	Dosis altas durante períodos prolonga- dos: aumento de riesgo de cataratas. Deben emplearse dosis más bajas com- patibles con buen control. Edad media: 75 años.	2+

Tabla adicional para efectos adversos sistémicos

Anexo 14. Ejemplo de la evaluación de la calidad de la evidencia científica y formulación de las recomendaciones a partir de una pregunta clínica

Pregunta: ¿En pacientes con asma cuándo se debe iniciar el tratamiento con glucocorticoides inhalados?

Estudios localizados: tres ensayos clínicos aleatorizados.

Sistema de clasificación SIGN

- Ejemplo de tabla de evidencia.
- Ejemplo de tabla de juicio ponderado.

Sistema de clasificación GRADE

- Ejemplo de tabla de variables de resultado.
- Ejemplo de tabla de evaluación de la calidad y síntesis de los resultados, por variable de resultado, del sistema de clasificación GRADE.

Anexo 14-a. Ejemplo de tabla de síntesis de evidencia (SIGN)

Pregunta: ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con glucocorticoides inhalados en pacientes con asma?

Autor y año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD ¹
START Pauwels 2003 ECA (doble ciego)	Niños y adultos 5-66 años, N=7165 Asma leve menos de 2 años de evolución. Definición asma leve: síntomas en los 3 últimos meses al menos una 1 vez/semana (no diarios), sin tratamiento con GCI (Glucocorticoides). Función pulmonar normal.	Intervención: budesonida 1 vez/día, 400 mcg en >11 años y 200 mcg en <11 años, vs placebo. Duración: 3 años Variables principales: Exacerbación grave de asma (crisis que requiere ingreso, tratamiento en urgencias con corticoides sistémicos y broncodilatadores) o muerte por asma Secundarias: Función pulmonar: FEV1 postBD, Otras variables: síntomas, medicación rescate, % días sin síntomas, tandas de corticoides orales. Crecimiento, efectos adversos.	Budesonida reduce riesgo de crisis grave, HR 0.56 (IC 95% 0.45-0.71), NNT=43. - Función pulmonar: FEV1 postBD aumenta 1,48% el primer año y 0,88% el tercer año. - Mejora de síntomas, menor uso de corticoides orales. - Velocidad de crecimiento ligeramente inferior en niños con budesonida (-0,43 cm/año). El efecto es mayor en los primeros 2 años, en comparación con el tercer año.	La intervención temprana con GCI reduce el riesgo de crisis graves de asma. Valores en el FEV1 postBD (indicador del crecimiento pulmonar) ligeramente mayores con budesonida. Ensayo de calidad. Pocas pérdidas. Aplicabilidad: sí, aunque el intervalo de dosis habitual en nuestro medio es cada 12 horas.	1++
OPTIMA O'Byrne 2001 ECA (doble ciego)	>12 años, asma leve persistente, sintomáticos (N=698) Grupo A sin GCI en los 3 meses previos, FEV1 postBD > 80% teórico, 2 o más inhalaciones beta-2 /	Intervención: Sólo el grupo A responde a nuestra pregunta. BUD 200 mcg BUD 200+ formoterol Placebo	Tasa de exacerbaciones graves / paciente-año: - RR de exacerbaciones graves: BUD frente a placebo: RR 0.40 (IC 95% 0.27-0.59). - Días con mal control: BUD vs placebo RR 0.52 (IC 95% 0.40-0.67)	En el grupo no tratado previamente con GCI BUD reduce a la mitad el mal control del asma, añadir formoterol no disminuye exacerbaciones. Variable agregada/compuesta: no debería incluir la caída del pico flujo como "exacerbación grave".	1+

Autor y año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES RESULTADO	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD ¹
	semana Variabilidad FEM $\geq$ 15% o aumento FEV1 post $\geq$ 12%	VARIABLES principales: Exacerbaciones graves (que requiere corticoides orales, hospitalización, visita a urgencias o caída del pico flujo >25%), días de mal control . Secundarias: FEV1, días libres asma, uso beta-2	BUD frente a BUD+ formoterol: no mejora exacerbaciones ni otras variables, mejora ligera en FEV1 ($p=0,023$).		
CAMP 2000 ECA (doble ciego)	N=1041 Edad: 5-12 años Asma leve-moderada, definida como uso de beta-2 al menos dos veces a la semana o uso diario de medicación para el asma, con respuesta a metacolina.	Intervención: budesonida 200 mcg/12h (N= 311) vs nedocromil 8 mg/12 h(N=312) frente a placebo (N=418) Duración: 4-6 años (media 4,3 años) VARIABLES principales: FEV1 postBD, % del teórico Secundarias: hospitalizaciones, urgencias, beta-2 de rescate, tandas de corticoide oral, medicación adicional (beclometasona), efectos adversos, talla, densidad mineral ósea	FEV1 postBD % de teórico: sin diferencias significativas. Mejoras significativas a favor de budesonida en variables secundarias: - Hospitalizaciones /100 personas-año: placebo 4,4 vs budesonida 2,5 - Visitas a urgencias/100 personas-año: placebo 22 vs budesonida 12 - Menos síntomas, menor uso de corticoides orales y de medicación de rescate - Diferencia significativa en la talla: 1,1 cm menor con budesonida, es evidente durante el primer año y no se incrementa después. Sin diferencias en la densidad	Mejor control clínico del asma con budesonida, pero sin diferencias a largo plazo en la función pulmonar. A los dos años no hay diferencias en el FEV1 postBD. La duración media de la evolución del asma es de 5 años. No da los IC de las variables de resultado.	1++

1. Calidad: para la evaluación de aspectos relacionados con la calidad de los estudios estos se gradúan según su riesgo de sesgo (+++, ++, +, -). Esta valoración puede llevarse a cabo mediante diferentes plantillas disponibles. El propio sistema SIGN dispone de sus propias plantillas disponibles en el anexo 8.

Referencias

- Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. N Engl J Med 2000; 343(15): 1054-63.
- O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1392-7.
- Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet 2003; 361(9363): 1071-6.

Anexo 14-a. (continuación). Ejemplo de tabla de juicio ponderado (SIGN)

Pregunta: *¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con glucocorticoides inhalados en pacientes con asma?*

Juicio Ponderado: *¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con glucocorticoides inhalados en pacientes con asma?*

1. Volumen de la evidencia científica

Incluir comentarios acerca de la cantidad de evidencias científicas disponibles sobre este tema y su calidad metodológica

El momento de comenzar con GCI nunca ha sido bien establecido. Las guías que tratan específicamente esta cuestión son aparentemente bastante homogéneas y recomiendan tratar con GCI a los pacientes con asma leve persistente. No obstante, la diferencia está en la definición de asma leve persistente. Así, las GPC difieren al concretar las recomendaciones en función de la frecuencia de síntomas, frecuencia de requerimiento de medicación de rescate, función pulmonar o, en algunos casos, frecuencia de exacerbaciones. Tanto la guía SIGN como la canadiense, en su última actualización han cambiado la recomendación en función de dos estudios recientes: los desarrollados por O'Byrne y Pauwels. La actualización del EPR-2 basa su recomendación en el estudio CAMP NEJM 2000.

Se han identificado tres ECA. El estudio START Pauwels valora la eficacia del tratamiento precoz con GCI en niños y adultos. Una rama del estudio OPTIMA O'Byrne compara budesonida frente a placebo en pacientes mayores de 12 años con asma leve. El estudio CAMP NEJM 2000 valora la eficacia de los GCI en el asma leve a moderada. Así, tres ensayos con bajo riesgo de sesgo han mostrado que el tratamiento del asma leve a largo plazo (1-4 años) con GCI comparada con placebo o nedocromil reduce el riesgo de exacerbaciones severas, disminuye las visitas a urgencias, la frecuencia de hospitalizaciones y el uso de medicación de rescate y mejora los síntomas. En dos de estos ECA, también se estudia el efecto del tratamiento con budesonida a largo plazo en el asma leve sobre la función pulmonar (FEV1 posbroncodilatación respecto al teórico), y los resultados son distintos: al cabo de 1 año en ambos mejora el FEV1 postBD en el grupo budesonida, pero al cabo de 2-3 años sólo se mantiene esa diferencia en el ECA que incluye pacientes con asma de comienzo reciente (<2 años), en el CAMP (el tiempo medio de evolución del asma es de 5 años) y el FEV1 postBD no mejora.

2. Aplicabilidad y posibilidad de generalización <i>Comentar hasta qué punto las pruebas encontradas son aplicables a nuestro sistema de salud. Comentar cómo es de razonable generalizar los resultados de los estudios utilizados como evidencia científica a la población diana de esta GPC</i>	
El intervalo de dosis habitual en nuestro medio es cada 12 horas y no 24 horas como en el ensayo START.	
3. Consistencia <i>Comentar el grado de consistencia de la evidencia científica disponible. Si hay resultados discordantes indicar cómo el grupo de trabajo se ha decantado por alguna de las distintas direcciones /opciones de la evidencia científica</i>	
Entre guías: diferencias al concretar cuándo iniciar el GCI en función de la frecuencia de síntomas, frecuencia de requerimientos de medicación de rescate, función pulmonar o frecuencia de exacerbaciones. Entre estudios (tabla de evidencia): ensayos consistentes en cuanto a la mejora clínica y disminución de crisis en asma leve persistente. La diferencia entre los resultados de los estudios START y CAMP en cuanto a la mejora del FEV1 post-BD a los 2-3 años parece atribuible a que en el START los pacientes tienen asma de comienzo reciente.	
4. Relevancia/Impacto clínico <i>Comentar el impacto clínico que la intervención objeto de estudio podría tener: tamaño de la población, magnitud del efecto, beneficio relativo frente a otras opciones, implicaciones en recurso, balance entre riesgo y beneficio.</i>	
El momento óptimo de cuándo introducir el corticoide inhalado no ha sido claramente establecido. Las evidencias científicas recientes han demostrado el mejor control del asma leve con GCI y que muchos pacientes categorizados como leves al incluirlos en un estudio tienen exacerbaciones frecuentes. En contrapartida, el criterio de la guía SIGN de tratar a todos los pacientes que hayan presentado alguna crisis en los dos últimos años puede suponer tratar a muchos pacientes con asma intermitente. Es pues importante establecer de forma más clara las recomendaciones en cuanto a cuándo empezar a tratar el asma con GCI, sobre todo tras la publicación del estudio START en asmáticos tratados de forma precoz.	
5. Otros factores <i>Comentar otros factores tenidos en cuenta al evaluar la evidencia científica disponible</i>	
Nada reseñable	
6. Calidad o nivel de evidencia científica <i>Resume la síntesis de toda la evidencia científica realizada por el grupo de trabajo en relación a la pregunta clave, teniendo en cuenta todos los puntos anteriores, indicando el nivel de evidencia científica asignado</i>	Nivel de Evidencia
- El tratamiento con GCI es eficaz en el control del asma leve persistente (O'BYRNE, PAUWELS Y NEJM 2000). - El tratamiento precoz con GCI en el asma leve persistente reduce la frecuencia de reagudizaciones graves [HR 0,56 (IC 95%: 0,45-0,71), NNT a 3 años=43], mejora el control de los síntomas, y produce una mejora a largo plazo en la función pulmonar (PAUWELS). La mejora de la función pulmonar no se mantiene en pacientes con asma de varios años de evolución (CAMP NEJM 2000).	1 ++ 1++

7. Recomendación <i>Qué recomendación se deriva para el grupo de trabajo, de toda la evidencia científica evaluada. Indicar grado de recomendación y discrepancias en la formulación de la recomendación si las hubiera.</i>	Grado de Recomendación
– Se recomienda la introducción precoz del tratamiento con GCI en el asma leve persistente, tanto en niños como en adultos. – En pacientes con asma leve intermitente pero con crisis severas o frecuentes se debe valorar individualmente el uso de GCI.	A ✓

Anexo 14-b. Sistema de clasificación GRADE

Pregunta clínica: ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con glucocorticoides inhalados en el asma?

Tabla de variables de resultado

Puntuar la importancia relativa para cada variable de resultado con una escala de nueve puntos (1 equivale a una variable no importante y 9 a una clave)

- 1 – 3: no importante. No incluir en la tabla de evaluación de la calidad o de resultados. Estas variables de resultado no jugarán un papel importante en la formulación de las recomendaciones.
- 4 – 6: importante pero no clave para la toma de decisiones
- 7 – 9: clave para la toma de decisiones

Los componentes del grupo elaborador pueden valorar de manera independiente las diferentes variables de resultado sugeridas inicialmente y añadir otras si piensan que son relevantes para la pregunta clínica. Posteriormente el grupo trabajará para lograr, mediante una valoración media de los resultados, un consenso para explorar discrepancias y establecer el grupo de variables claves e importantes.

Variable de resultado	Miembros del grupo elaborador (iniciales)						Consenso
	JP	IS	PA	RR	MR	MZ	
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							
6.							

Graduación de la importancia de las variables de resultado para la evaluación del efecto de la intervención x en los pacientes y.

Variable de resultado	Importancia
1. Crisis severa según el estudio START (Crisis de asma que requiere ingreso, tto. con corticoides sistémicos o muerte. Seguimiento: 3 años)	8
2. Crisis severa de Asma según OPTIMA (Crisis de asma que requiere corticoide sistémico. Seguimiento: 1 año)	8
3. Necesidad de corticoides orales (Porcentaje de pacientes que requieren ciclo de esteroides orales. Seguimiento: 3 años)	7
4. FEV1 postbroncodilatación (Diferencia en el FEV1 posbroncodilatación)	5
5. Osteoporosis	6

De manera orientativa, las variables de resultado que deben ser incluidas dentro de la tabla de evidencia son las claves y las importantes para la toma de decisiones. El número de variables de resultado debe ser razonable para permitir un trabajo fluido y efectivo del grupo elaborador de una guía. Las variables no importantes no se tendrán en cuenta a la hora de formular las recomendaciones y por tanto no son evaluadas. Las variables pueden incluir efectos adversos potenciales siempre y cuando existan datos sugerentes de su existencia o riesgo de los mismos.

Anexo 14-b. (continuación). Tabla de evaluación de la calidad y síntesis de los resultados, por variable de resultado, del sistema de clasificación GRADE

Pregunta clínica: ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con glucocorticoides inhalados en el asma?

Evaluación de la calidad						Resumen de hallazgos				Importancia	
N° de estudios	Diseño	Limitaciones	Consistencia	Evidencia directa	Precisión Otros aspectos	N° de pacientes		Efecto			Calidad
						Tratamiento	Control	Relativo (95% IC)	Absoluto		
Variable: Crisis severa según el estudio START (Crisis de asma que requiere ingreso, tto. con esteroides sistémicos o muerte. Seguimiento: 3 años)											
1	ECA	Sin limitaciones	Sin inconsistencias	Evidencia directa	No	117/3597 (3,3%)	198/3568 (5,5%)	RR 0.56 (0,45-0,71)	22/1.000 (13-32)	⊕⊕⊕⊕ Alta	8
Variable: Crisis severa de Asma según OPTIMA Crisis de asma que requiere corticoide sistémico. Seguimiento: 1 año)											
1	ECA	Sin limitaciones	Sin inconsistencias	Evidencia directa	No	30/228 (13,1%)	79/237 (33 %)	RR 0.4 (0.27-0.59)	202 (130-280)	⊕⊕⊕⊕ Alta	8
Variable: Necesidad de corticoides orales (Porcentaje de pacientes que requieren ciclo de esteroides orales. Seguimiento: 3 años)											
1	ECA	Sin limitaciones	Sin inconsistencias	Evidencia directa	No	547/3597 (15,2%)	825/3568 (23,1%)	RR 0.59 (0.53-0.67)	79/1.000 (62-98)	⊕⊕⊕⊕ Alta	7
Variable: FEV1 postbroncodilatación (Diferencia en el FEV1 postbroncodilatación)											
2	ECA	Sin limitaciones	Inconsistencia importante(-1) ²	Evidencia directa	No	3597	3568	-	WMD 1,79% (¿?)	⊕⊕⊕⊕ Moderada	5
Variable: Osteoporosis											
1 ³	Casos control anidado	Sin limitaciones	Sin inconsistencias	Evidencia directa	Dosis respuesta (+1) ⁴	¿? ⁵	¿?	OR 0.97 (0.92-1.03)	¿?	⊕⊕⊕⊕ Baja	6

La calidad global de la evidencia científica es la calidad de menor nivel de las variables de resultado consideradas como clave (puntuación entre 7 y 9). Por tanto, para esta pregunta la calidad de la evidencia científica es alta. Las notas al pie son aclaraciones sobre algunas limitaciones o características de los estudios.

1. START define crisis severa como aquella que requiere ingreso, tratamiento en urgencias o muerte por asma. OPTIMA define crisis severa como aquella que requiere corticoides sistémicos.
2. Existen diferencias entre ambos estudios. En el START el GCI mejora y en el CAMP no. El primero incluye pacientes recién diagnosticados (menos de dos años) y el segundo son pacientes con 5 años de evolución.
3. Estudio de casos control anidado.
4. A dosis mayores de 2000 mcg y 8 años de seguimiento el RR 1.61(1.04-2.5).
5. Datos no disponibles en la publicación original y que no se pueden calcular con los datos del artículo.

Referencias

- Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. N Engl J Med 2000; 343(15): 1054-63.
- O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1392-7.
- Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet 2003; 361(9363): 1071-6.

Anexo 14-b. (continuación). Tabla de factores que se deben tener en cuenta al formular recomendaciones

Pregunta clínica: ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento con glucocorticoides inhalados en el asma?

Factores que pueden disminuir la fuerza de una recomendación	Decisión*	Explicación
Ausencia de evidencia de calidad alta	☐ Sí ☒ No	La calidad es alta
Incertidumbre o variabilidad en como los diferentes individuos valoran las variables de resultado	☐ Sí ☒ No	En principio no hay datos que indiquen que exista una variabilidad importante en este aspecto. El efecto es importante y los efectos secundarios mínimos.
Beneficios netos escasos (Balance beneficio-riesgo)	☐ Sí ☒ No	Los beneficios netos son importantes. El efecto es preciso. El tratamiento precoz con GCI en el asma leve persistente reduce la frecuencia de reagudizaciones graves (HR 0,56 (IC 95%: 0,45-0,71))
Incertidumbre sobre si los beneficios netos compensan los costes (incluido el coste de la implementación de la recomendación)	☐ Sí ☒ No	No existe esta incertidumbre debido al importante beneficio y precio razonable de los corticoides inhalados.

* La presencia de varias respuestas "Sí" aumentan la probabilidad de que la recomendación sea débil.

Tipos de recomendación:

- ☐ **Recomendación fuerte:** el grupo elaborador confía en que los efectos potenciales beneficiosos que se pueden dar como resultado de adherirse/llevar a cabo una recomendación son mayores que los potenciales efectos perjudiciales.
- ☐ **Recomendación débil:** el grupo elaborador concluye, aunque no está completamente seguro, de que los potenciales efectos beneficiosos de llevar a cabo a una recomendación probablemente son mayores que los potenciales efectos adversos perjudiciales.

En este caso concreto el grupo elaborador acordó el llevar a cabo una recomendación **fuerte a favor:**

- Se recomienda la introducción precoz del tratamiento con GCI en el asma leve persistente, tanto en niños como en adultos (**Recomendación fuerte, calidad de la evidencia científica alta**).

Anexo 15. Estrategias de implementación de una guía de práctica clínica.

Tomado del grupo EPOC de la Cochrane

Intervenciones sobre Profesionales	– Distribución de Materiales Educativos: Por ejemplo: envío por correo de la guía o entrega en mano en el lugar de trabajo; formatos reducidos de la guía, como un tríptico de bolsillo). – Sesiones Formativas: conferencias, sesiones clínicas, talleres. – Procesos de Consenso Local: inclusión de los profesionales implicados en la discusión para asegurar que están de acuerdo en que el problema clínico elegido es importante y la aproximación para manejar el problema es adecuada. – Visitas de un facilitador: una persona con formación y entrenamiento específico visita al sanitario para darle información con la intención de cambiar su práctica (la información dada puede incluir retroalimentación de la práctica clínica del profesional). – Líderes Locales de Opinión: uso de profesionales sanitarios denominados por sus colegas como “influyentes” desde el punto de vista formativo. – Intervenciones Mediadas por Pacientes: nueva información clínica recogida directamente de los pacientes y suministrada a los profesionales. Por ejemplo: una puntuación sobre depresión tras aplicar un cuestionario. – Auditoria y Retroalimentación: proporcionar a los profesionales cualquier resumen de sus actuaciones clínicas en un período de tiempo especificado (el resumen puede incluir recomendaciones de acción clínica). – Recordatorios: información paciente-encuentro específica provista verbalmente, en papel, o en la pantalla de un ordenador, diseñada para llamar la atención del profesional y que recuerde cierta información que le permita realizar o evitar alguna acción para ayudar al paciente. – Medios de comunicación de masas: televisión, radio, periódicos, pósters, y folletos, solos o en conjunción con otras intervenciones, y dirigidos a la población.
Intervenciones Financieras	– Orientada hacia Profesionales: Pago por servicio, incentivos al profesional o la institución, penalización a un profesional o la institución, etc. – Orientada hacia Pacientes: Copago, incentivos/Penalización al paciente.
Intervenciones Organizacionales	Pueden incluir cambios en las estructuras físicas de las unidades de atención sanitaria, en los sistemas de registro médico o en la titularidad. – Orientada hacia Profesionales: Revisión de los roles profesionales, equipos clínicos multidisciplinarios, integración formal de servicios, continuidad de cuidados, satisfacción de los profesionales, comunicación y discusión de casos a distancia entre profesionales. – Orientada hacia Pacientes: envío por correo de recetas, mecanismos para el manejo adecuado de quejas y sugerencias de pacientes, participación de pacientes en el gobierno de la organización sanitaria. – Estructurales: Cambio en el entorno o en el lugar de prestación del servicio, cambios de la estructura física, instalaciones, y equipamiento, cambios en los sistemas de historias clínicas, cambios en el tipo de prestaciones, utilización de indicadores en contratos programa basados en las guías, presencia de mecanismos para el control de la calidad, etc.
Intervenciones Regulatoras	Cualquier intervención que tenga como objetivo cambiar la prestación o el coste del servicio sanitario mediante una ley o normativa: – Cambios en las responsabilidades del profesional. – Manejo de las quejas de pacientes. – Acreditación. – Etc.

