

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



Unidad 6.

Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia I

1. ¿Cómo se debe realizar y reportar el proceso de búsqueda de la literatura?

Las guías de práctica clínica basadas en consenso de expertos, o utilizando métodos no sistemáticos para la búsqueda, selección, evaluación y síntesis de la evidencia disponible han sido cuestionadas por el alto potencial de sesgo y por contener recomendaciones que no están fundamentadas en el mejor y más actual conocimiento en el área médica(1, 2). Por esta razón, cualquier guía debe basar sus recomendaciones en evidencia científica resumida y colectada sistemáticamente, es decir, de manera transparente y reproducible.

Debido a limitaciones de tiempo, recursos económicos, capital humano, entre otras, el proceso de búsqueda de la literatura no siempre logra la misma cobertura y rigurosidad que se puede apreciar en revisiones sistemáticas Cochrane. Sin embargo, siempre deben respetarse los siguientes elementos claves de una búsqueda sistemática:



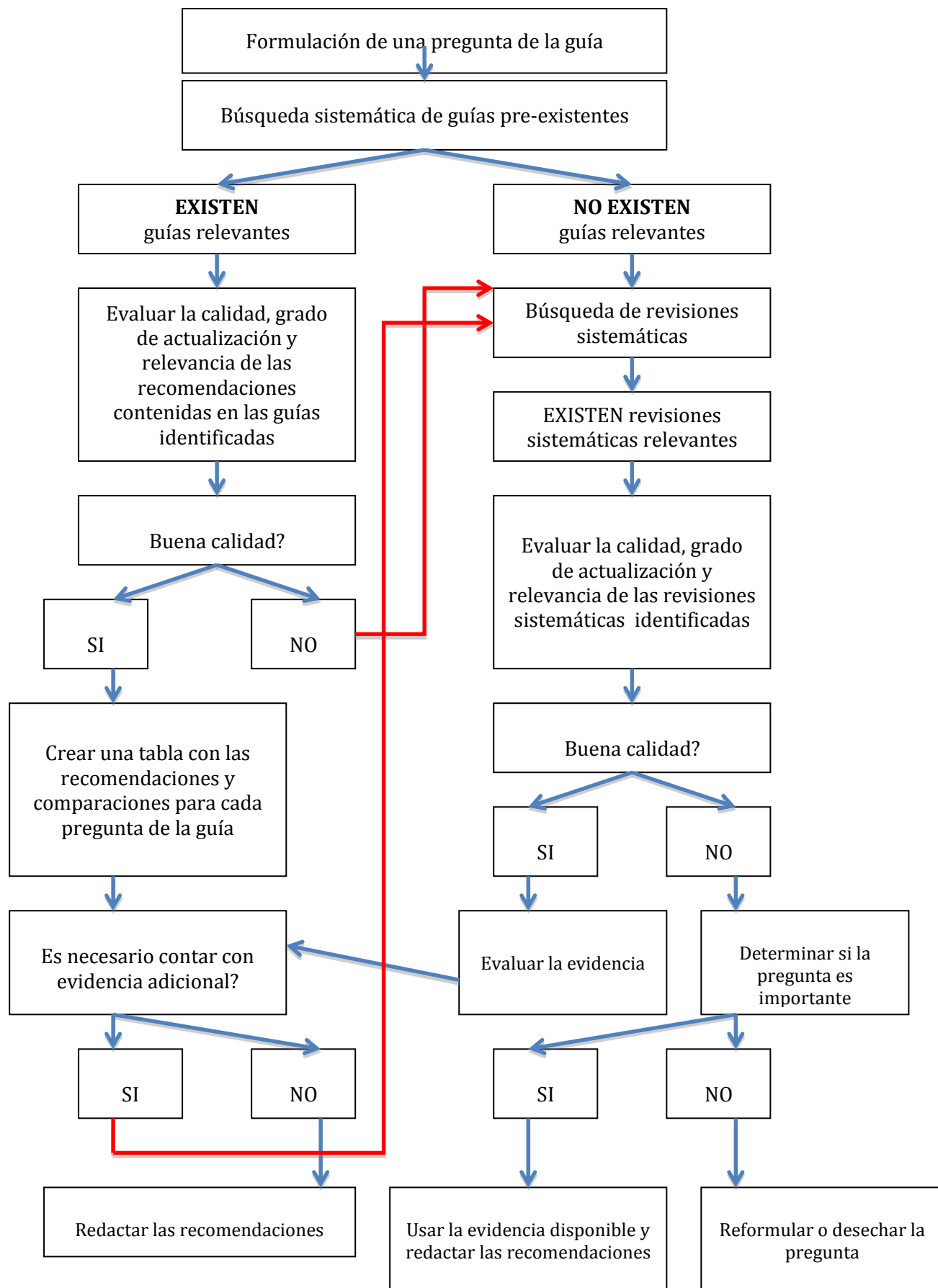
- La búsqueda de la literatura debe realizarse siguiendo una estrategia explícita
- La selección de la evidencia debe documentarse y basarse en criterios de inclusión y exclusión definidos
- Los estudios incluidos deben analizarse críticamente

Realizar el proceso de búsqueda de la literatura *de novo*, elaborando estrategias de búsqueda para cada una de las preguntas propuestas por el panel, puede ser una tarea altamente compleja, costosa, que podría tomar mucho tiempo, y que demanda contar con una cantidad importante de colaboradores profundamente familiarizados con la metodología de las revisiones sistemáticas. Por esta razón, un gran número de prestigiosas instituciones desarrolladoras de guías (SIGN, OMS) proponen enfocar la búsqueda de evidencia en dos documentos claves:

- Guías ya desarrolladas y publicadas por otras instituciones que pueden contener recomendaciones que se ajustan a las preguntas propuestas por el panel.
- Revisiones sistemáticas preexistentes para complementar aquellas preguntas clínicas para las que no se encontraron recomendaciones

Este modelo jerárquico para conducir la búsqueda de evidencia científica, tiene su fundamento en el supuesto de que el efecto de una intervención en términos de beneficios y riesgos asociados, es en general, extrapolable a escala global. Sin embargo, los costos asociados, los valores y preferencias de los pacientes, y la factibilidad de implementar la recomendación, deben discutirse y documentarse con evidencia a escala local (3), (Fig 1).

Fig. 6.1 Flujograma del proceso de identificación, evaluación y síntesis de evidencia (3)



GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



2. ¿Cuáles son los sitios que recopilan guías de práctica clínica y cómo debe evaluarse la calidad y pertinencia de una guía cuando se realiza la adaptación de una recomendación desde una guía preexistente?

Un número importante de agencias e instituciones a nivel internacional han publicado en sus sitios en Internet copias descargables de las guías desarrolladas por ellos, la mayoría sin costo alguno (ver tabla 6.1). La disponibilidad de estas guías, hacen del proceso de adaptación de recomendaciones un método eficiente que evita duplicar el trabajo que otros ya han realizado(4) (para más detalles: <http://www.adapte.org>).

En este sentido, es posible que el equipo que se encuentre elaborando una guía se enfrente con 3 posibles escenarios:

- Al realizar la búsqueda jerarquizada, se detectan una o más guías de muy buena calidad metodológica, potencialmente relevantes, y que podrían proveer recomendaciones para las preguntas desarrolladas por el panel de expertos
- El equipo elaborador encuentra guías potencialmente relevantes, sin embargo su calidad metodológica es pobre
- No se encuentran guías ni recomendaciones relevantes para preguntas propuestas por el panel.

De lo anterior se deriva la necesidad de contar con un instrumento que permita la evaluación de la calidad de la guía encontrada. El instrumento AGREE II (5) (para descargar una versión completa del instrumento AGREE II, visitar: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf) está compuesto de 23 ítems organizados en 6 dominios. Al final de la aplicación de esta herramienta de comprobada fiabilidad y validez, se cuenta con una estimación de la calidad de la guía en cuestión. Este instrumento fue desarrollado para ser aplicado en forma genérica a cualquier tipo de guía de sin importar su ámbito.

El proceso de búsqueda de guías que contengan recomendaciones atinentes a aquellas preguntas elaboradas por el panel, debe ser documentado en detalle, de manera de asegurar la transparencia y replicación de sus resultados. Esta búsqueda debe hacerse lo más amplia posible, idealmente sin limitación idiomática, explicitando las fechas en que se visitó cada sitio, cuántas guías se encontraron, y qué términos de búsqueda se utilizaron.

El panel de expertos debe contar con la siguiente información cuando se utiliza el modelo de adaptación de recomendaciones de guías preexistentes:

- Nombre de la guía encontrada, nombre del organismo elaborador y fecha de la confección de la guía

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



- Listado de recomendaciones contenidas en las guías encontradas, de acuerdo a las preguntas propuestas por el panel
- Evaluación de la calidad de la guía usando el instrumento AGREE II.

Si se detecta una guía de reciente elaboración, de alta calidad y que ha abordado todas las preguntas sugeridas por el panel de expertos, el proceso de búsqueda concluye aquí y se procede a la adaptación de las recomendaciones al contexto local. Cuando no todas las preguntas del panel han sido abordadas por guías preexistentes, o la calidad de estas es cuestionable, se requiere obtener más evidencia proveniente de otras fuentes.

3. *¿Cuáles son las fuentes primarias y secundarias de información más importantes a revisar para el desarrollo de una guía?*

En el modelo de búsqueda jerarquizada que aquí describimos (Fig 6.1), el siguiente escalón lo constituyen las revisiones sistemáticas. Este tipo de diseño de investigación, cuando es conducido rigurosamente, es considerado la pieza fundamental para informar las recomendaciones en el contexto de las guías de práctica clínica (6). En este sentido, el equipo elaborador de la guía debe contar con experiencia en la localización y análisis crítico de este tipo de revisiones. Las revisiones sistemáticas corresponden a un diseño de investigación científico, que sigue un proceso explícito y reproducible para identificar, evaluar y resumir toda la evidencia disponible sobre la efectividad de una intervención, evaluando la aplicabilidad y consistencia de los resultados de los estudios primarios (7). Es de suma importancia saber diferenciar este tipo de revisión de aquellas revisiones narrativas de la literatura (Tabla 6.2).

Habiendo encontrado en la literatura revisiones sistemáticas atinentes a las preguntas que conforman la guía (ya sea una revisión sobre diagnóstico, tratamiento, o pronóstico), se debe evaluar la relevancia, rigor metodológico y grado de actualización de las revisiones en cuestión. La relevancia debe evaluarse considerando los aspectos descritos en la Unidad 4, particularmente lo relacionado con los componentes del formato PICO y su similitud con la revisión encontrada. Respecto de la forma en que fue conducida la revisión, es fundamental evaluar su calidad metodológica, de manera de incluir en la guía evidencia proveniente de revisiones de alta calidad, con el mínimo riesgo de sesgo posible. Esta evaluación puede ser llevada a cabo utilizando el instrumento AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews) (8, 9)(para más detalles ver Unidad 5). Finalmente, las revisiones encontradas deben ser evaluadas respecto de su grado de actualización y se debe valorar si existe nueva evidencia disponible que, por haber sido publicada recientemente, no fue incluida en la revisión. Si bien no existe en este momento una estimación de cuántos años luego de publicada una revisión sistemática puede ser considerada como obsoleta, la Colaboración Cochrane recomienda evaluar si se ha publicado nueva evidencia luego de dos años, a partir de la fecha de publicación (10).

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



En caso de que ninguna revisión publicada aporte con evidencia que permita responder a las preguntas clínicas, se puede visitar la base de datos PROSPERO (International prospective register of systematic reviews) que funciona como registro de protocolos de revisiones sistemática de intervenciones en salud que se encuentran en proceso de desarrollo. Si se detecta una revisión relevante para la guía que se encuentra en etapas previas a la publicación, es posible definir si sus resultados podrían estar disponibles dentro del marco de tiempo que se ha contemplado para el proceso de desarrollo de la guía. En caso de que ninguna revisión haya sido iniciada en torno a la(s) pregunta(s) de la guía, debe recurrirse a fuentes primarias de información (estudios primarios) como los ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes y casos y controles, estudios de corte transversal, entre otros. Al igual que el resto de la evidencia colectada, estos estudios deben ser analizados críticamente antes de ser considerados para informar el proceso de elaboración de recomendaciones. Para más información sobre el ámbito de pregunta, tipo de diseño de investigación más apropiado e instrumentos disponibles para realizar el correspondiente análisis crítico, ir a la sección 4 de esta unidad.

4. *¿Qué tipo de diseño de estudio se debe considerar para responder a preguntas específicas de etiología, diagnóstico, terapia, prevención y pronóstico?*

Cuando no ha sido posible optimizar el proceso de búsqueda valiéndose de guías preexistentes y revisiones sistemáticas, el equipo elaborador de la guía debe recurrir a estudios primarios. En este sentido, es necesario elegir el tipo de diseño más adecuado para documentar con evidencia cada pregunta de la guía. En la tabla 6.4, se sugiere el tipo de diseño que mejor informa cada uno de los ámbitos de pregunta. Así mismo, se muestran algunos de los muchos instrumentos y listas de chequeo disponibles en la literatura que se pueden aplicar para analizar y reportar la calidad metodológica de estos estudios. Dado que la disponibilidad de este tipo de diseños de estudio puede variar de acuerdo a la disciplina, los desarrolladores de una guía deben aplicar criterio cuando se requiera informar una recomendación utilizando un diseño que no es el ideal.

5. *¿Cómo se debe realizar y reportar el proceso de selección de la evidencia?*

En secciones anteriores, hemos hecho hincapié en la importancia de reportar y realizar la búsqueda de evidencia en forma transparente y explícita. Luego de haber colectado toda la evidencia necesaria, esta debe ser seleccionada de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión preestablecidos por el equipo elaborador. Estos criterios de selección deben ir en sintonía con las preguntas clínicas elaboradas por el panel de expertos (formato PICO). Las razones por las cuales ciertos artículos fueron excluidos, deben ser documentadas en anexos o material complementario. Idealmente este proceso debe realizarse en duplicado y en forma independiente. Cualquier desacuerdo entre los revisores se puede

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



aclarar vía discusión de los puntos de vista o el arbitraje de un tercer miembro del grupo.

6. ¿Cuáles son las estrategias para resumir la evidencia disponible?

Luego de haber seleccionado la evidencia disponible, esta debe ser resumida para ser expuesta al panel de expertos. El uso de tablas de evidencia de acuerdo al tipo de documento, ya sean guías, revisiones sistemáticas o estudios primarios, facilita este proceso. Las tablas para reportar las recomendaciones provenientes de guías preexistentes, debe reportar el nombre de la guía, año de publicación, la recomendación correspondiente a la pregunta clínica, acompañada de la evidencia que soporta la recomendación de dicha guía y el resultado de la evaluación utilizando el instrumento AGREE II. Cuando se trata de resumir los resultados de revisiones sistemáticas, se recomienda que estos sean presentados utilizando perfiles de evidencia GRADE (para más detalles, ver Unidad 7). En el caso de estudios primarios, deben resumirse los aspectos clave relacionados con las dimensiones de las preguntas clínicas siguiendo el formato PICO (Referencia, pacientes o población, intervención o exposición, comparación, desenlace (outcomes), seguimiento, entre otros).



Lo invitamos a realizar la **Actividad 6.1** que lo encontrará en la sección de **Actividades** dentro del módulo actual.

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



Tabla 6.1. Sitios que recopilan guías de práctica clínica (actualizado Octubre 2012)

OPS - Listado de guías de los ministerios de salud de América Latina y el Caribe	http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2802&Itemid=4109&lang=es
PROSPERO - International prospective register of systematic reviews	http://www.crd.york.ac.uk/Prospero/
Agency for Healthcare Research and Quality	www.ahrq.gov
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	www.acponline.org/sci-policy/guidelines
Australian Government National Health and Medical Research Council	www.nhmrc.gov.au
Clinical Knowledge Summaries (CKS) Prodigy Guidance	cks.library.nhs.uk
eGuidelines	www.eguidelines.co.uk
Geneva Foundation for Medical Education and Research	www.gfmer.ch/000_Homepage_En.htm
Guidelines International Network	www.g-i-n.net
Institute for Clinical Systems Improvement	www.icsi.org
Medical Journal of Australia Clinical Practice Guidelines	www.mja.com.au/public/guides/guides.html
National Guideline Clearinghouse	www.guideline.gov
National Institute for Health and Clinical Excellence	www.nice.org.uk
New Zealand Guidelines Group	www.nzgg.org.nz
Trip Database	www.tripdatabase.com/index.html
Proyecto Guías de Atención Integral	www.guiascolcienciasminproteccionsocialalianzacinets.org
Guías clínicas Ministerio de Salud, Chile	www.redsalud.gov.cl/gesauge/ges_descargas.html
Guidelines Advisory Committee	http://www.gacguidelines.ca/index.cfm?currentPagePath=GAC_Endorsed_Guidelines&id=21080
Public Health Agency of Canada	www.phac-aspc.gc.ca/dpg-eng.php
Guías Organización Mundial de la Salud	www.who.int/publications/guidelines/en/index.html
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España	http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	http://www.cadth.ca
Finnish Current Care	http://www.kaypahoito.fi/web/english/home

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



Tabla 6.2. Diferencias entre revisiones sistemáticas y narrativas

Revisiones sistemáticas	Revisiones narrativas
Desarrolladas bajo una metodología rigurosa y explícita	No se reportan detalles del diseño metodológico
Guiada por una pregunta clínica claramente definida	Reporta resultados de estudios incluidos, pero no responde a una pregunta clínica explícita
Proceso sistemático de búsqueda de la evidencia en la literatura	No es posible replicar el proceso de búsqueda y selección de la evidencia incluida
Describe explícitamente los criterios de inclusión y exclusión de los artículos	No se explicitan criterios de selección de la evidencia incluida
Cuando es posible, incorpora meta-análisis	No realizan meta-análisis
Desarrolla métodos que intentan reducir el riesgo de sesgo al mínimo	Altamente susceptible a sesgo (autor incluye referencias que soportan su perspectiva sobre un tema clínico dado)

**Tabla 6.3. Bases de datos de fuentes primarias y secundarias
(actualizado Oct 2012)**

Cochrane Collaboration	www.cochrane.org
Campbell Collaboration	www.campbellcollaboration.org/
PubMed (MEDLINE)	www.pubmed.gov
CINAHL	www.cinahl.com
EMBASE	www.embase.com
LILACS	http://lilacs.bvsalud.org
Clinical Evidence	http://clinicalevidence.bmj.com/x/index.html
McMaster Premium Literature Service	http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_McMaster_PLUS_Projects.aspx
NHS Economic Evaluation Database	http://www.dimdi.de/static/en/db/dbinfo/nhseed.htm_945116164.htm
International Network of Agencies for Health Technology Assessment	http://www.inahta.net
Health Economics Resource Centre	http://www.herc.research.va.gov/home/default.asp
International Health Economics Association	https://www.healthconomics.org

GRADE

Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE



Tabla 6.4. Ámbito de pregunta, diseño de investigación y ejemplo de algunas pautas publicadas para evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Tipo de pregunta	Diseño de investigación	Pauta análisis calidad metodológica
Causalidad o etiología	Estudios de Cohortes y Casos y controles	The Newcastle-Ottawa Scale (NOS)(11)
Pronóstico	Estudios de Cohortes	The Newcastle-Ottawa Scale (NOS)(11)
Diagnóstico	RS de Estudios de Corte transversal (Gold estándar)	The Quality of Diagnostic Accuracy Studies tool (QUADAS) (2003) (12)
Terapia	Ensayos clínicos aleatorizados Revisiones sistemáticas	Cochrane risk of bias tool (2011) AMSTAR tool (2007) (13)
Calidad de vida	Estudios cualitativos	Supplementary Guidance for Inclusion of Qualitative Research (Cochrane Collaboration)(14) (2011)
Costos	Evaluaciones económicas en salud (Costo-efectividad)	Lista de chequeo de 10 preguntas para evaluaciones económicas en salud de Drummond et al(15) . (Par más detalles sobre esta herramienta, ver Unidad 9)

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



1. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. JAMA. 1992 Jul 8;268(2):240-8.
2. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. BMJ. 1994 Sep 3;309(6954):597-9.
3. WHO Library. Estonia Handbook for Guidelines Development. Geneva: WHO Press; 2011.
4. Fervers B, Burgers J, Haugh M, 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.
5. AGREE Next Steps Consortium. El Instrumento AGREE II2009, de <http://www.agreetrust.org>; Versión en español: <http://www.guiasalud.es>.
6. WHO Library. WHO handbook for guideline development. Geneva: WHO Press; 2012.
7. Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. Arch Intern Med. 1992 May;152(5):946-52.
8. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007;7:10.
9. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol. 2009 Oct;62(10):1013-20.
10. Higgins JPT, Green S, Scholten RJPM. Chapter 3: Maintaining reviews: updates, amendments and feedback. In: Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.10 (updated March 2011): The Cochrane Collaboration; 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
11. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the

GRADE

**Curso virtual introductorio
para la elaboración y adaptación
de guías usando la metodología GRADE**



quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute; [cited 2012]; Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.

12. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011 Oct 18;155(8):529-36.

13. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.

14. Hannes K. Chapter 4: Critical appraisal of qualitative research. In: Noyes J, Booth A, Hannes K, Harden A, Harris J, Lewin S, et al., editors. *Supplementary Guidance for Inclusion of Qualitative Research in Cochrane Systematic Reviews of Interventions, Version 1 (updated August 2011)*: Cochrane Collaboration Qualitative Methods Group. ; 2011. Available from URL <http://cqrng.cochrane.org/supplemental-handbook-guidance>.

15. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Tercera ed: Oxford University Press; 2005.