

**RECOMENDACIONES
PARA EL DISEÑO DE
UN PROGRAMA DE
DESARROLLO DE GUÍAS
DE PRÁCTICA CLÍNICA:
USO DE LA SANGRE Y
SUS COMPONENTES**

**Área de Tecnología y Prestación
de Servicios de Salud**

**Medicamentos Esenciales,
Vacunas y Tecnologías en Salud**

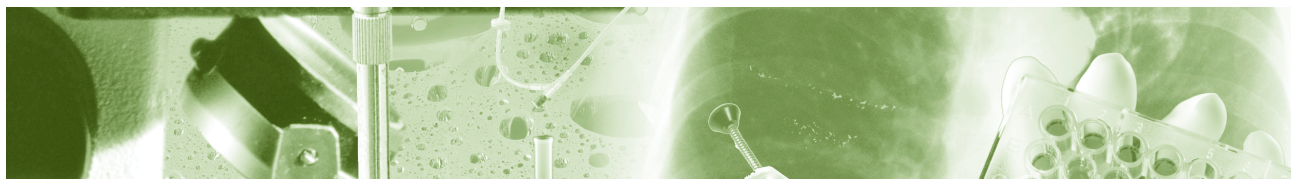


**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud





Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente

Organización Panamericana de la Salud. Área de Tecnología y Prestación de Servicios de Salud. Unidad de Medicamentos Esenciales, Vacunas y Tecnologías en Salud.

Recomendaciones para el diseño de un programa de desarrollo de guías de práctica clínica: uso de la sangre y sus componentes.

Washington, D.C: OPS, © 2006.

Documentos Técnicos. Tecnologías Esenciales de Salud (THS/EV-006/001)

ISBN 92 75 32569 3

I. Título II. Serie

1. TRANSFUSIÓN SANGUINEA
2. DESARROLLO DE PROGRAMA
3. PRÁCTICAS CLÍNICAS
4. PLANES Y PROGRAMAS DE SALUD
5. SANGRE

NLM WB 356

Diseño Gráfico: Alex Winder

GRUPO ASESOR DE LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

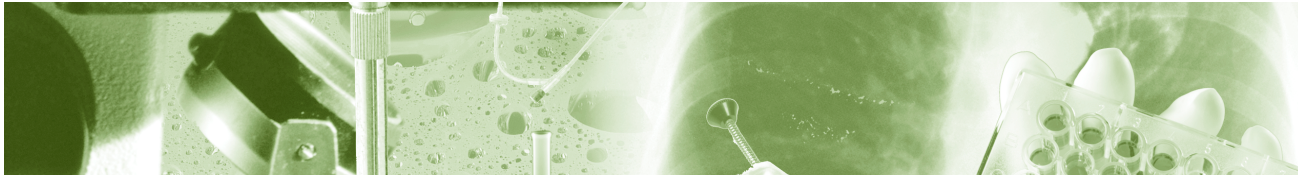
Redacción: Amalia Gpe. Bravo Lindoro
Hematólogo - Pediatra
Subdirectora de Servicios Auxiliares de Diagnósticos y Tratamiento.
Instituto Nacional de Pediatría
México, DF, México

Alexander J. Indrikovs, MD, MBA
Associate Professor of Pathology and Clinical Laboratory Sciences.
Director, Blood Bank Division
University of Texas Medical Branch
Galveston, USA

Silvina Laura Kuperman
Médica Pediatra
Especialista en Hemoterapia e Inmunoematología, Médica del Servicio de Hemoterapia
Hospital de Pediatría J.P. Garrahan
Buenos Aires, Argentina

Ileana López Plaza
Especialista en Medicina Transfusional
Grafton, MA, EUA

Coordinación: José Ramiro Cruz
Asesor Regional
Servicios de Laboratorio y Sangre.
Organización Panamericana de la Salud
Washington D.C. EUA



La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, siempre que no sea con fines de lucro. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse a la Unidad de Medicamentos Esenciales, Vacunas y Tecnologías en Salud de Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, 525 Twenty-third Street, N.W. Washington, DC 20037, EUA, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2006

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor: Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

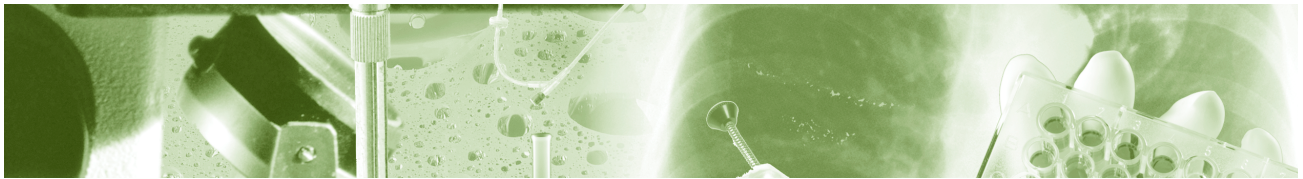
La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud lo apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

ÍNDICE

RECOMENDACIONES PARA EL DISEÑO DE UN PROGRAMA DE DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: USO DE LA SANGRE Y SUS COMPONENTES

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PROPÓSITO	1
3. IMPACTO	1
4. ALCANCE	2
5. ORGANIZACIÓN Y FUNCIÓN DE LOS COMITÉS DE TRANSFUSIONES	2
5.1. Comité Nacional	
5.2. Comité Regional	
5.3. Comité Hospitalario	
6. DESARROLLO DE LA GUÍA	6
6.1. Organización	
6.2. Responsabilidades	
6.3. Método para el desarrollo de la guía	
6.3.1. Selección del equipo	
6.3.2. Revisión, selección, y síntesis de la literatura	
6.3.3. Desarrollo de los niveles de evidencia y elaboración de los grados de recomendación	
6.3.4. Presentación de la guía en un encuentro ampliado	
6.3.5. Evaluación externa	
6.3.6. Elaboración de la versión definitiva	
6.4. Diseminación e implementación	
6.5. Auditoria y análisis de los resultados de la implementación	
7. ADAPTACIÓN DE GUÍAS EXISTENTES	17
8. CONTENIDO DE LA GUÍA	19
9. EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL	20
10. GLOSARIO	21
11. REFERENCIAS	32
12. ANEXOS	35
1. Modelo de cronograma de actividades	
2. Modelos para la formulación de los niveles de evidencia y grados de recomendación	
3. Instrumento Agree	



1. INTRODUCCIÓN

La transfusión de sangre y sus componentes es parte importante de la terapéutica médica, siendo indiscutible su beneficio ¹. Sin embargo, su aplicación no es 100% segura ya que incluye riesgos infecciosos (virales, bacterianos, parasitarios) y no-infecciosos que pueden tener consecuencias graves o mortales. ^{2,3}

A pesar de que históricamente los problemas infecciosos transmitidos por transfusión (ITT) son en los que se ha puesto el énfasis y en los que se han logrado mayores éxitos tratando de mejorar la seguridad de la sangre, es un hecho bien conocido que las complicaciones no infecciosas son mucho más frecuentes en aquellos países donde a través de programas de hemovigilancia tienen la posibilidad de cuantificar el riesgo ^{4,5}: Las complicaciones no infecciosas incluyen:

- Transfusión equivocada por errores administrativos en pacientes, dosis y tipo de producto a utilizar.
- Reacciones transfusionales febriles y alérgicas
- Sobrecarga circulatoria aguda
- Hemólisis intravascular y extravascular
- Choque séptico
- Edema pulmonar no-cardiogénico (TRALI)
- Enfermedad de Injerto contra Huésped

Aunado a lo anterior, la obtención y disponibilidad de los componentes sanguíneos tienen un alto costo social y financiero ⁶, constituyéndose de esta manera en un recurso prioritario, muchas veces escaso y que requiere por lo tanto una correcta utilización.

Con el fin de disminuir los riesgos y mejorar la utilización de la sangre de manera razonable se han establecido las siguientes tácticas a nivel mundial ^{7,8}:

- Creación de Sistemas Nacionales de Sangre
- Planes Nacionales de Sangre
- Programas de donación altruista de sangre
- Escrutinio de factores de riesgo en los donantes
- Tamizaje de toda la sangre para las enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión
- Buenas prácticas de laboratorio para la clasificación sanguínea, pruebas de compatibilidad, y preparación, almacenamiento y transporte de los componentes sanguíneos
- Adherencia a los procedimientos operativos regulados durante el acto de transfusión
- Uso clínico efectivo de la sangre y sus componentes (Cuadro 1)
- Disponibilidad y uso de alternativas a la transfusión
- Adherencia a los Programas de Gestión de Calidad para Bancos de Sangre
- Programas de capacitación continua al personal médico y técnico

La misión de los Sistemas Nacionales de Sangre (SNS) de un país debe estar enfocada en el aseguramiento del uso eficiente de la sangre donada y de otros recursos, además de minimizar los posibles efectos adversos en los donantes de sangre, en los pacientes y en los trabajadores de los servicios de sangre.⁹

Como parte de las estrategias de los programas de utilización apropiada de los componentes sanguíneos por parte de los (SNS) se mencionan entre otras ^{10,11}:

- Creación de Comités Nacionales de Transfusión
- Guías de uso apropiado de la sangre y sus componentes
- Programas de hemovigilancia

2. PROPÓSITO

Este documento tiene como objetivos:

- Facilitar la creación y función de Comités de Transfusión a diferentes niveles en los sistemas de salud.
- Promover la creación, difusión e implementación de Guías Clínicas para el uso apropiado de la sangre y sus componentes.

3. IMPACTO

La creación de los Comités y la implementación de las Guías Clínicas mejorarán el uso apropiado de la sangre y sus componentes, repercutiendo en la reducción de las transfusiones innecesarias, mejorando el abastecimiento y disminuyendo los efectos adversos a la transfusión. Asimismo, aumentarán la eficacia de la relación interdisciplinaria del personal involucrado en la transfusión sanguínea

4. ALCANCE

- a. Autoridades del Sistema Nacional de Salud
- b. Programa / Plan Nacional de Sangre
- c. Sociedades médicas
- d. Instituciones de salud
- e. Servicios de Sangre

5. ORGANIZACIÓN Y FUNCIÓN DE LOS COMITÉS DE TRANSFUSIÓN.(Cuadro 2)

Algunas experiencias internacionales, tomando en cuenta los riesgos secundarios a la transfusión, los costos generados y el uso inapropiado de la sangre, han demostrado una mejor utilización de la sangre a través de la constitución de una gran estructura de Comités Nacionales para el uso clínico de la sangre, siendo la base de los mismos los Comités Hospitalarios. La estructura y composición variará de acuerdo a las necesidades, realidades y prácticas clínicas de cada país.

5.1. COMITÉ NACIONAL PARA EL USO CLÍNICO DE SANGRE

Con el propósito de promover el uso apropiado de la sangre, las autoridades de regulación en salud en algunos países han realizado grandes esfuerzos para mejorar los mecanismos legislativos, regulatorios y educativos.¹²

El desarrollo de Comités Nacionales ha demostrado ser fundamental para estimular el uso apropiado de la terapia transfusional. El éxito del Comité Nacional se basa en el apoyo que por parte de las estructuras gubernamentales exista para el desempeño de sus funciones.¹³

5.1.1. Objetivo

Promover las buenas prácticas transfusionales a través de estrategias de realización, implementación y seguimiento de Guías Nacionales para el uso clínico apropiado de la sangre.

5.1.2. Funciones

- Estructurar planes de trabajo para la creación, difusión e implementación de políticas y guías transfusionales para el uso clínico de la sangre en los hospitales de todo el sistema de salud, asegurando que las mismas sean elaboradas a través de medicina basada en evidencia y en indicaciones plenamente justificadas para el uso óptimo.
- Establecer guías, roles y responsabilidades para el desarrollo de comités regionales y hospitalarios como parte de la implementación y monitoreo de la política y guías nacionales.
- Promover a todos niveles los programas de educación y capacitación del personal involucrado en la prescripción y administración de sangre y sus productos
- Participar en los programas nacionales para el sostén transfusional de padecimientos hereditarios crónicos de tipo hematológico (hemofilia, hemoglobinopatías.)
- Promover la recolección y el análisis de datos para facilitar los programas de hemovigilancia
- Estimular estudios clínicos del uso de sangre y sus componentes para coleccionar y comparar indicadores de uso regional y nacional
- Crear, revisar y actualizar regularmente las guías y políticas nacionales referentes al uso de sangre y sus componentes

5.1.3. Ámbito

El Comité deberá establecer sus funciones en todo el territorio nacional. La colaboración con otros países es recomendable.

5.1.4. Estructura

El Comité deberá ser constituido por profesionales reconocidos con amplia experiencia en la práctica transfusional, y personas involucradas en los aspectos clínicos de la transfusión y que además estén dispuestos a dedicar tiempo y esfuerzo en la consecución de los objetivos y funciones.

El Comité Nacional podrá incluir representantes de:

- Autoridades de los servicios de salud
- Colegios y Academias médicas de áreas críticas que usen sangre en forma cotidiana como son: pediatría, gineco-obstetricia, anestesia, cirugía, hematología y oncología.
- Comités de Transfusión regionales
- Sociedades Médicas que dentro de su especialidad el uso de sangre tenga relevancia.

- Catedráticos de Escuelas de Medicina.
- Organizaciones no gubernamentales (Cruz Roja, Donantes Voluntarios, Asociaciones de Hemofilia, Talasemia)

5.2. COMITÉS REGIONALES PARA EL USO CLÍNICO DE SANGRE

5.2.1. Objetivo

Desarrollar y mantener mecanismos formales de comunicación entre el Comité Nacional y los Comités Hospitalarios para la promoción, implementación y seguimiento de las buenas prácticas del uso de sangre a nivel regional.

La composición de un comité a nivel regional tomará en consideración aspectos gubernamentales, territoriales, prácticas hospitalarias y disponibilidad local de componentes.

5.2.2. Funciones

- Estructurar planes de trabajo adaptados a las actividades, necesidades y recursos regionales que aseguren que las guías transfusionales aprobadas por el Comité Nacional sean implementadas
- Coordinar la interacción entre los Comités Hospitalarios en la región para la mejor utilización de la sangre y sus componentes
- Promover programas cooperativos en la región para la evaluación a nivel hospitalario de estudios clínico/analíticos con el propósito de obtener información para el seguimiento a nivel nacional de las prácticas transfusionales y la vigilancia de las reacciones adversas a la transfusión

5.2.3. Ámbito

El Comité deberá establecer las funciones en toda la región. Se recomienda la colaboración con otras regiones.

5.2.4. Estructura

El Comité deberá ser constituido por profesionales reconocidos con amplia experiencia en la práctica transfusional y personas involucradas en los aspectos clínicos de la transfusión y que además estén dispuestos a dedicar tiempo y esfuerzo en la consecución de los objetivos y funciones.

El Comité Regional podrá incluir representantes de:

- Comités transfusionales de los hospitales de la región
- Servicios regionales de sangre
- Personal médico representativo de los usuarios de sangre
- La comunidad

5.3. COMITÉ HOSPITALARIO PARA USO CLÍNICO DE SANGRE ^{14,15}

5.3.1. Objetivo

El Comité Hospitalario representa la parte efectora a nivel local para la implementación y evaluación del uso de las guías nacionales.

5.3.2. Funciones

- Desarrollar sistemas y procedimientos de implementación efectiva de las guías nacionales para el uso clínico de la sangre dentro del hospital
- Identificar, resolver y revisar las necesidades transfusionales específicas de los hospitales para:
 - Desarrollar protocolos de transfusión para situaciones de emergencia
 - Promover el uso e interpretación eficiente de las pruebas de laboratorio en conjunto con la evaluación clínica del paciente para asistir en las prácticas transfusionales
 - Efectuar evaluaciones y acciones correctivas de incidentes y efectos adversos asociados con la transfusión
 - Implementar acciones preventivas y correctivas para disminuir el desperdicio y la pérdida de productos sanguíneos
- Establecer la documentación adecuada del acto de transfusión
- Promover la educación médica continua, el entrenamiento para los usuarios y la educación del paciente en relación a todos los aspectos del uso clínico de la sangre y sus componentes

- Promover alternativas al uso de sangre, como son los programas de autotransfusión, métodos quirúrgicos sin pérdida de sangre y medicamentos

5.3.3. **Ámbito**

El Comité deberá establecer las funciones a nivel local, ya sea intra e interhospitalario, estableciendo de ser necesario un plan de comunicación con Comités Regionales o Nacionales.

5.3.4. **Estructura**

El Comité Hospitalario podrá estar compuesto de una o varias instituciones dentro de una región.

El Comité deberá ser multidisciplinario, y podrá ser intra o interhospitalario dependiendo de la constitución de los hospitales a nivel local. La membresía del comité debe incluir:

- Representante del Comité Regional
- Profesionales clínicos usuarios de la transfusión sanguínea y miembros de los registros médicos
- Profesionales responsables del banco sangre
- Miembros del departamento responsable del abastecimiento de fluidos de reemplazo e insumos médicos
- Miembros de la administración de enfermería y administración/finanzas del hospital

Cuadro 1. Principios del uso clínico de la sangre (OMS, 1999)⁷

1. La transfusión es sólo uno de los elementos en el manejo del paciente.
2. Las decisiones para la prescripción deben basarse en las guías nacionales para el uso clínico de la sangre, tomando en cuenta las necesidades individuales del paciente.
3. La pérdida de sangre debe ser minimizada para reducir la necesidad de transfusión del paciente.
4. El paciente con una pérdida aguda de sangre debe recibir resucitación efectiva (fluidos de reemplazo endovenoso, oxígeno, etc.), mientras se evalúa la necesidad de transfusión.
5. Los valores de las pruebas de laboratorio, por ejemplo: valor de hemoglobina, conteo plaquetario, tiempo de protrombina) del paciente, aunque importante, no debe ser el único factor para decidir la indicación de la transfusión. La decisión acerca de transfundir debe basarse en la necesidad de aliviar signos y síntomas clínicos y prevenir morbilidad significativa y mortalidad.
6. El clínico debe estar consciente de los riesgos de infecciones transmisibles por transfusión de la sangre y productos sanguíneos disponibles para el paciente en particular.
7. La transfusión debe ser prescrita solo cuando es probable que los beneficios para el paciente sobrepasen a los riesgos.
8. El clínico debe registrar claramente el motivo de la transfusión.
9. Una persona entrenada debe monitorear al paciente transfundido y responder inmediatamente si ocurre cualquier efecto adverso.

Cuadro 2. Organización y función de los Comités de Transfusión

ÁMBITO	NACIONAL	REGIONAL	HOSPITALARIO
OBJETIVO	Desarrollar las Guías Nacionales	Monitoreo de la implementación	Implementación en el contexto hospitalario
FUNCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Creación, revisión, actualización y difusión de las guías a todo el sistema de salud • Establecer los roles y responsabilidades para el desarrollo de Comités Regionales y Hospitalarios. • Promover programas de educación y capacitación del personal involucrado • Enfatizar los programas de hemovigilancia • Participar en programas para la prevención y manejo de pacientes que requieran un sostén transfusional crónico • Estimular estudios clínicos para el uso adecuado de la sangre 	<ul style="list-style-type: none"> • Estructurar planes de trabajo adaptados a los recursos regionales para implementación de las guías • Promover el desarrollo e implementación de los Comités Hospitalarios • Coordinar la interacción entre los Comités Hospitalarios para la mejor utilización de la sangre dentro de la región • Promover programas comparativos para la evaluación a nivel hospitalario entre los establecimientos de la región, incluyendo estudios clínico/analíticos con el propósito de adquirir datos comparativos para el comité nacional sobre: <ol style="list-style-type: none"> 1. Prácticas transfusionales 2. Vigilancia de las reacciones adversas a la transfusión 	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar, identificar, resolver y revisar las necesidades transfusionales específicas al (los) establecimiento(s) para: <ol style="list-style-type: none"> 1. Desarrollar protocolos de transfusión para situaciones de emergencia y procedimientos quirúrgicos 2. Promover el uso de alternativas al uso de sangre 3. Implementar la evaluación y acción correctiva de incidentes y efectos adversos asociados con la transfusión 4. Implementar la acción correctiva para disminuir el desperdicio y la pérdida de productos sanguíneos • Establecer la documentación adecuada del acto de la transfusión • Promover la educación médica continuada, el entrenamiento para los usuarios y la educación del paciente
ESTRUCTURA	<ul style="list-style-type: none"> • Autoridades de los servicios de salud • Representantes médicos de áreas críticas para la utilización de productos sanguíneos • Representantes de Comités de Transfusión regionales • Representante de Escuelas de Medicina y • Representantes de entidades transfusionales no gubernamentales 	<ul style="list-style-type: none"> • Representante de las autoridades de los servicios de salud • Representantes de los Comités Transfusionales Hospitalarios de la Región • Personal médico representativo de los usuarios de sangre en la región • Representantes de la comunidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Representante del Comité Regional • Profesionales clínicos usuarios de la transfusión sanguínea y otros miembros del registro médico • Profesionales responsables del banco de sangre • Miembros del departamento responsable del abastecimiento de líquidos de reemplazo e insumos médicos • Miembros de la administración de enfermería y administración/finanzas del hospital

6. DESARROLLO DE LA GUÍA

Las guías de práctica clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática con el objetivo de guiar a los profesionales en el proceso de toma de decisiones sobre cuáles son las intervenciones más adecuadas en el abordaje de una condición clínica específica y en circunstancias concretas¹⁸.

Resulta imprescindible establecer la diferencia entre una guía de uso apropiado de la sangre y sus componentes y otros documentos que también contribuyen a mejorar la calidad de los procesos pertenecientes a los bancos de sangre y servicios de medicina transfusional:

Las **normas y leyes** pertenecen al ámbito legislativo (establecidas por diputados y/o senadores).

Las **reglamentaciones** son procedimientos específicos para aplicar la ley, dedicada a los efectores de salud, de conducción de la salud y bancos de sangre (es de incumbencia del poder ejecutivo a través de los ministros y sus asesores expertos). La reglamentación puede modificar cómo aplicar la ley pero no su esencia, por ejemplo: la sangre no debe generar lucro, esa es la esencia de la ley.

Los **estándares** son una serie de indicaciones generales más específicas que la reglamentación y acordada por consenso, para guiar a todo el sistema de sangre (deben prepararlos los especialistas, apoyados por los expertos de cada área del sistema de sangre, someterlos a la consideración y posterior aceptación por todo el sistema y a la aprobación por la autoridad de aplicación, o bien la autoridad de aplicación puede convocar a los expertos a prepararlos teniendo en cuenta los mismos pasos. La incumbencia de los estándares es: Centros de Medicina Transfusional, bancos de sangre, médicos, enfermeras, técnicos, laboratorios, bioquímicos, etc.)

Los **manuales de procedimientos** son documentos que contienen los procedimientos operativos estándar que son desarrollados por el personal involucrado en el proceso de la transfusión, y se basan en leyes y regulaciones vigentes, estándares nacionales e internacionales (de Gestión de la Calidad, por ejemplo), la evidencia científica disponible y el diseño propio de cada uno de los procesos. Describen en forma clara y precisa la manera de desarrollar una tarea específica.

La elaboración e implementación de guías para el uso apropiado de la sangre y sus componentes deben ser desarrolladas con un método establecido que asegure la validez, confiabilidad, aplicabilidad, y adherencia a las mismas¹⁹. El Programa para el desarrollo de una Guía de Práctica Clínica debe ser diseñado, estructurado y coordinado, para elaborar, implementar y evaluar el impacto de su uso.

El desarrollo de GPC tiene como objetivos fundamentales²⁰:

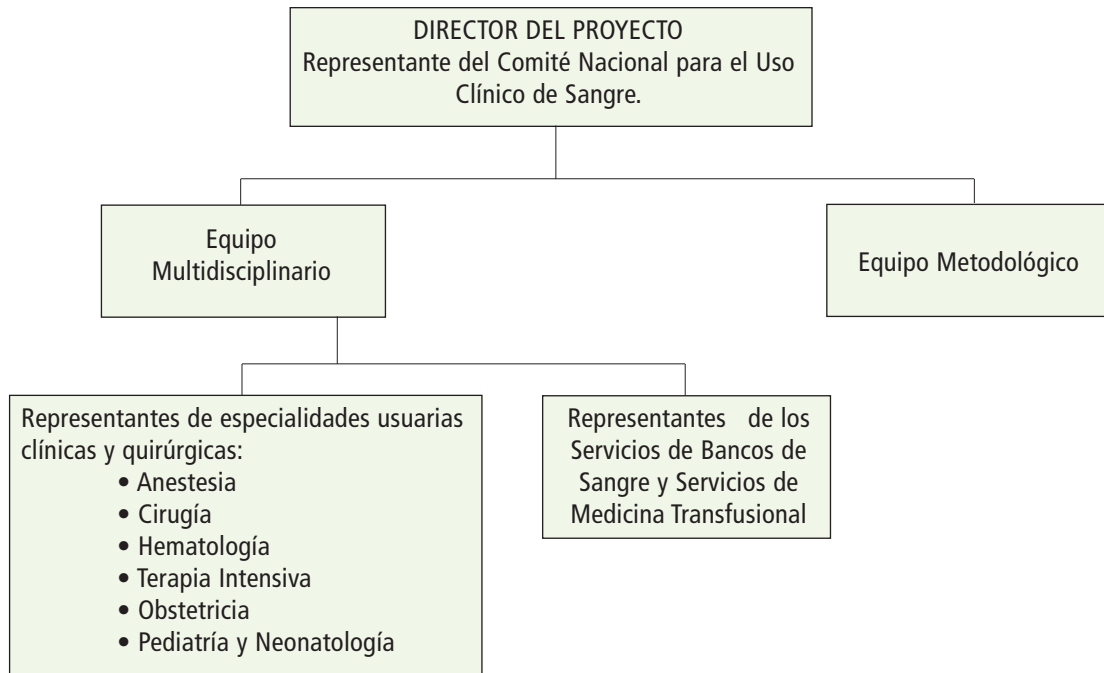
- Mejorar los resultados de la práctica asistencial
- Disminuir la variabilidad en la utilización de recursos
- Disminuir la incertidumbre de la práctica clínica
- Desarrollar estándares de calidad asistencial
- Desarrollar procesos para la práctica de los conceptos de la medicina basada en las evidencias

Es ampliamente reconocido y aceptado que el uso exclusivo de consenso entre expertos sobre un determinado tema para la elaboración de guías de práctica clínica presenta limitaciones importantes y atenta sobre la validez y confiabilidad de la guía (se incluyen algunas pero no todas las perspectivas, y no siempre reflejan el conocimiento actualizado).

Las GPC deben basarse en la identificación y síntesis sistemática de la mejor evidencia disponible, siguiendo para su desarrollo rigurosos procesos establecidos y documentados que contemplen los aspectos que se describen más adelante.

6.1. ORGANIZACIÓN

Comité Nacional de Guías para el Uso Clínico de la Sangre y sus Componentes



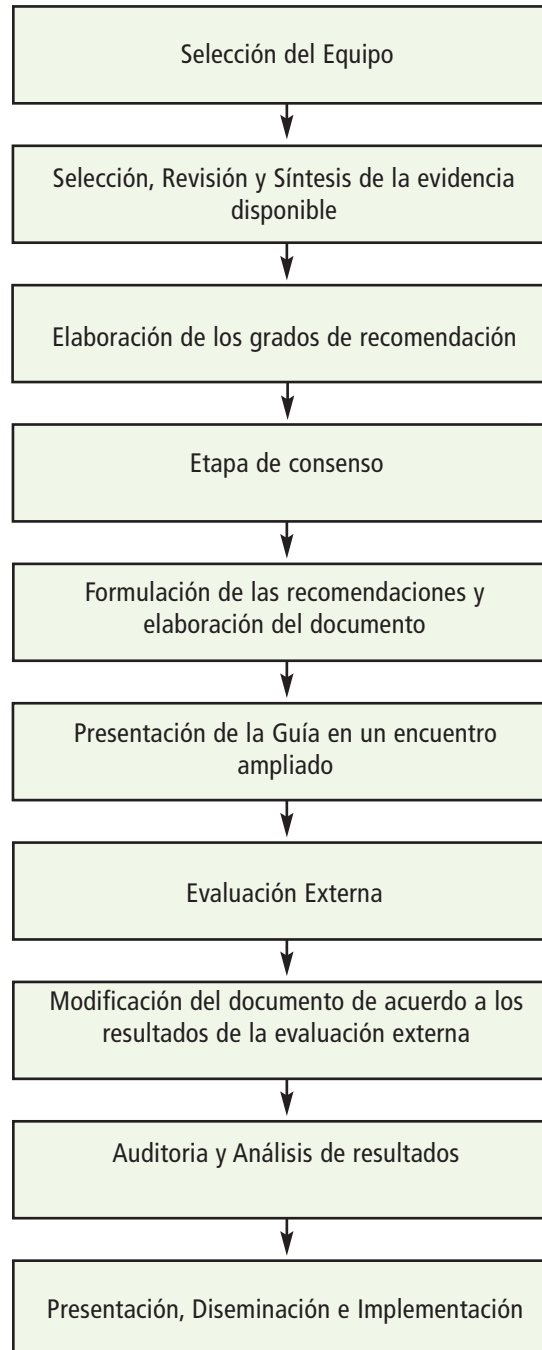
6.2. RESPONSABILIDADES

- Autoridades Sanitarias
 - Asegurar los recursos necesarios para el desarrollo, disseminación, implementación y monitorización de guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes
- Director del Proyecto
 - Seleccionar el equipo de trabajo y definir las respectivas funciones
 - Establecer los objetivos y el cronograma de actividades. Un ejemplo del mismo se encuentra descrito en el Anexo 1.
 - Obtener y asegurar los recursos necesarios para el desarrollo de las actividades
 - Coordinar y conducir a los miembros del equipo en cada una de las etapas con el fin de alcanzar los objetivos propuestos
- Equipo Multidisciplinario
 - El equipo responsable del desarrollo de cada una de las etapas de la elaboración de la guía (mencionadas abajo), contará con representantes de las especialidades involucradas en las futuras recomendaciones (médicos usuarios y expertos en la especialidad y temas específicos)
- Equipo Metodológico
 - Debe estar integrado por profesionales con conocimiento y experiencia documentada en alguno de los siguientes campos de acción: metodología de la investigación, bioestadística, epidemiología y evaluación de tecnologías sanitarias.
 - Será el responsable de:
 - Diseñar y desarrollar un programa de capacitación inicial para la adquisición de herramientas relacionadas con la búsqueda, identificación, y selección de la evidencia científica disponible
 - Apoyar el proceso de búsqueda y selección de la literatura, formulación de las tablas de evidencia y desarrollo de los grados de recomendación
 - Participar en el diseño de estrategias para la difusión e implementación de la guía
 - Participar en el proceso de evaluación de resultados

6.3. MÉTODO PARA EL DESARROLLO DE LA GUÍA

En la práctica, el desarrollo, implementación y revisión de la GPC representan un conjunto de actividades interdependientes y complementarias, que tienen como fin el de transferir el conocimiento científico válido a la práctica diaria, con el objetivo de mejorar los resultados en los pacientes y promover la excelencia clínica^{21, 22}. (Figura 1).

Figura 1. Etapas en el Desarrollo de la Guía de Práctica Clínica



6.3.1. Selección del equipo multidisciplinario

Establecer un equipo multidisciplinario asegurará que:

- Estén representados los involucrados en las diferentes etapas del cuidado y atención del paciente
- Se pueda encontrar y analizar críticamente toda la literatura relevante disponible sobre el tema
- La discusión acerca de la evidencia (o la ausencia de ésta) no estará sesgada por intereses, experiencias o conocimientos personales
- Puedan ser detectados y analizados precozmente los problemas prácticos derivados del uso de las recomendaciones
- La implementación resulte efectiva al sentirse los usuarios representados por colegas referentes de las asociaciones científicas locales correspondientes a las distintas especialidades.

Los miembros del equipo serán seleccionados por el Coordinador del Proyecto de acuerdo a un perfil establecido que contemple fundamentalmente cinco aspectos:

- Interés y compromiso en el proyecto
- Experiencia clínica
- Experiencia relacionada con la práctica de la salud pública, epidemiología, evaluación de tecnologías sanitarias
- Habilidad para la lectura crítica de la evidencia científica
- Experiencia de participación en proyectos grupales (con objetivos definidos, desarrollo del trabajo y evaluación de resultados)

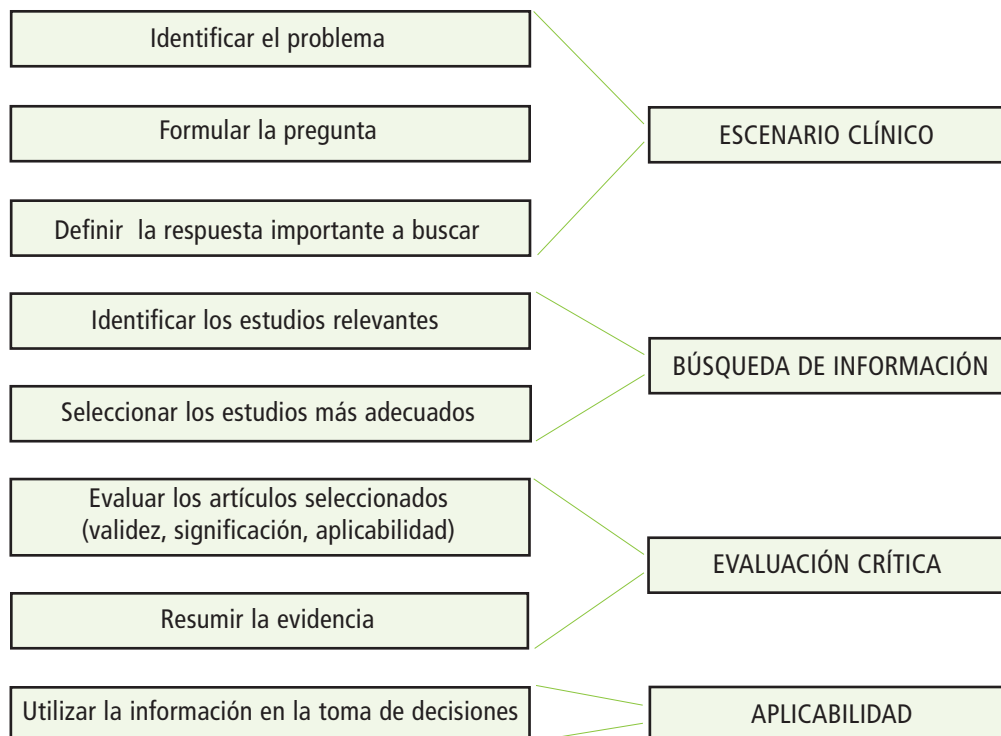
La convocatoria debe realizarse a través de las asociaciones científicas correspondientes, de acuerdo a las especialidades médicas participantes.

Todos los profesionales involucrados deberán declarar previo al inicio de las actividades cualquier tipo de conflicto de interés.

6.3.2. Selección, Revisión y Síntesis de la evidencia disponible

Como se ha mencionado, un elemento clave de las GPC es que incorporan recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible, a partir del análisis crítico de las publicaciones, en relación a la validez interna y externa de las mismas. Para lograr este objetivo se pueden seguir determinados pasos secuenciales (Figura 2), cuyo método de aplicación se encuentra simplificado y esquematizado en una serie de guías para los usuarios de la literatura médica ²³.

Figura 2. Análisis crítico de publicaciones



Pasos para el análisis crítico de la evidencia científica:

Identificar la necesidad

Definir conceptualmente el problema que se intenta resolver (por ejemplo: definir el umbral de recuento de plaquetas seguro para decidir la transfusión profiláctica a un paciente con leucemia linfoblástica aguda)

Formular la pregunta

Convertir la necesidad de información en una pregunta con respuesta.

Consta de 4 componentes:

- Paciente (población a la que se aplicarán los resultados: pacientes adultos con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda).
- Intervención (transfusión de plaquetas cuando el paciente presenta un recuento de 10000).
- Comparación de la intervención (comparación transfusión de plaquetas cuando el paciente presenta un recuento de 20000).
- Evento o resultado a evaluar (sangrado, días de estadía en el hospital, mortalidad).

Encontrar la mejor evidencia

A través del uso de una estrategia de búsqueda previamente definida se identificará la literatura publicada y no publicada, utilizando todos los recursos posibles, con el fin de minimizar sesgos y poseer una amplia cobertura.

Actualmente se encuentran a disposición grandes bases electrónicas de datos:

- MEDLINE ([http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed)).
- EMBASE es desarrollada en Europa, se centra en revistas y publicaciones europeas, aunque también incluye las más importantes revistas de Estados Unidos y Canadá.
- LILACS (<http://www.bireme.br/iahil/homepage.htm>)

Las bases de datos permiten identificar un gran número de publicaciones actuales utilizando estrategias de búsqueda que van desde la más sensible identificando la mayoría de los artículos relacionados con el tema, a la más específica (limitando la búsqueda a través de criterios que filtran y reducen significativamente los trabajos a analizar).

Estas estrategias de búsqueda suelen incluir los cuatro términos con los que se formula la pregunta y puede limitarse a un determinado diseño (filtro metodológico), y pueden ser fácilmente aprendidas e incorporadas para ser utilizadas en forma rutinaria²⁴. Como se describe más adelante, se debe comenzar por el diseño metodológico con mayor validez para responder a la pregunta planteada (si fuera relacionada con el umbral seguro para la transfusión profiláctica de plaquetas, se priorizarán los meta análisis y los ensayos clínicos aleatorizados).

Por otra parte, un número cada vez mayor de revistas resume la mejor evidencia de las publicaciones tradicionales, seleccionándolas según criterios metodológicos definidos, con resúmenes de los mejores estudios y comentarios de expertos para proporcionar, al contenido de los estudios, la aplicabilidad clínica de los hallazgos.

Evaluación crítica de la evidencia disponible

Esta etapa es crucial para decidir si la información que brindan los estudios es válida y útil, como para ser incluida en las recomendaciones que formulará la guía ²⁵. Incluye dos pasos fundamentales:

Paso 1: Definir el tipo de diseño epidemiológico

Las mejores certezas científicas para responder preguntas sobre una determinada intervención o tratamiento provienen de estudios aleatorizados y controlados de buena calidad. Es considerado el paradigma dentro de los distintos diseños, ya que son los únicos que garantizan la distribución balanceada de los factores confundidores entre los distintos grupos, tanto de los conocidos como los desconocidos, a través de la asignación aleatoria de la intervención.

Esto es cierto y especialmente útil cuando queremos establecer una relación causal inequívoca entre la intervención y el evento (si un tratamiento modifica la morbi-mortalidad de una enfermedad).

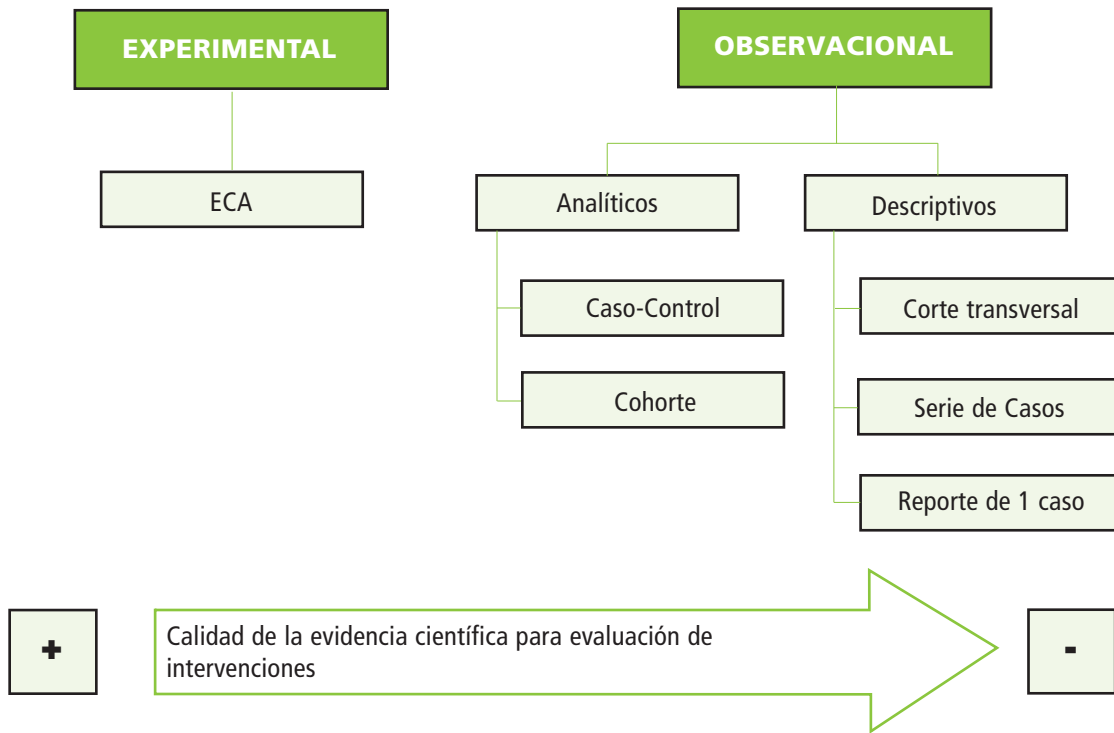
Sin embargo, y especialmente en el área de medicina transfusional, no siempre es posible la realización de estudios aleatorizados y controlados (razones éticas, duración del estudio, elevado costo, aplicabilidad), es entonces que debemos recurrir al análisis de estudios observacionales analíticos (estudios de cohorte y caso control) u observacionales descriptivos (serie de casos o descripción de un caso).

Los mencionados hasta aquí se denominan estudios primarios, debido a que su objeto de estudio son pacientes o poblaciones. (Figura 3)

El meta-análisis (revisión sistemática de estudios primarios) tiene como objetivo revisar la literatura críticamente y combinar estadísticamente los resultados de estudios que examinan la misma pregunta. Se trata de resumir en un valor numérico toda la evidencia relacionada a un tópico específico ²⁶.

Desde el año 1992 la Colaboración Cochrane produce, organiza y difunde revisiones sistemáticas de intervenciones en el área de la salud. Se encuentra disponible en versión electrónica, y posee, entre otras una sección: el registro de ensayos controlados Cochrane (CCTR), donde se pueden encontrar gran cantidad de estudios de este tipo de diseño.

Figura 3. Diseños de estudios epidemiológicos primarios



Paso 2: Evaluar críticamente la literatura^{27, 28, 29}

Siguiendo un método establecido, se deberán analizar las publicaciones seleccionadas con el fin de definir si los resultados que de ellas se desprenden son válidos, importantes y aplicables. Se tendrá en cuenta:

El diseño del estudio:

¿Es el más adecuado para responder a la pregunta planteada?

La validez interna:

¿Son válidos los resultados el estudio? (método seguido para minimizar los sesgos)

La magnitud y el efecto de la intervención:

¿Cuáles son los resultados? (tamaño del efecto y precisión)

La validez externa:

¿Son aplicables los resultados a la población? (aplicabilidad)

El método para la búsqueda sistemática y lectura crítica se encuentra simplificado y esquematizado en una serie de guías para los usuarios de la literatura médica, y compiladas en un libro cuyos autores son David Sackett y el Evidence –Based Working Group. También se encuentran disponibles en: <http://www.hiru.mcmaster.ca/ebm/userguid/userguid>.

Las guías representan una herramienta sencilla para evaluar las fallas metodológicas en el diseño de la investigación, que puedan empobrecer la fuerza de inferencia, distorsionando las decisiones clínicas basadas en ellas³⁰.

Cuadro 3. Evaluación de la validez interna de los estudios

Tipo de Problema Diagnóstico ³¹	Requisitos de validez <ul style="list-style-type: none"> • Comparación ciega e independiente con un estándar de referencia (patrón de oro-gold estándar). • Evaluación de la prueba diagnóstica en un espectro adecuado de pacientes (lo más parecido a los que originaron la pregunta).
Pronóstico ³²	<ul style="list-style-type: none"> • Cohorte seguida desde la etapa precoz de la enfermedad e inicialmente libre del evento. • Evaluación objetiva y reproducible de los eventos clínicamente importantes. • Pocas pérdidas en el seguimiento, con relación al número de eventos desfavorables (más del 20% afecta la validez del estudio).
Etiología Daño ³³	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo de comparación identificable (expuestos al riesgo, o casos con el daño) y seguimiento a largo plazo. • Observador cegado (al evento o exposición)
Tratamiento ³⁴	<ul style="list-style-type: none"> • Asignación aleatorizada de los pacientes a los grupos de comparación • Cegamiento de pacientes e investigadores • Magnitud del efecto estadística y clínicamente significativas • Pocas pérdidas en el seguimiento
Revisiones Sistemáticas ³⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Criterios explícitos para la selección de los artículos y la valoración de su validez. • Búsqueda integral de todos los artículos relevantes

6.3.3. Desarrollo de los niveles de evidencia y grados de recomendación

Los Niveles de Evidencia

Una vez que se ha realizado el análisis crítico y objetivo de la literatura, se le otorgará un puntaje, basado en la calidad metodológica de los estudios individuales. Es decir, mayor puntaje tendrán aquellas recomendaciones que se desprenden de estudios que demuestren a partir de la descripción de su diseño y conducción estar "protegidos" de sesgos, errores no sistemáticos y errores inferenciales. Así los usuarios de la guía podrán identificar, a través del mencionado puntaje, si las recomendaciones provienen de una evidencia "fuerte" o "débil". Existen gran cantidad de modelos de escalas para medir calidad metodológica basados en criterios explícitos para cada uno de los diseños epidemiológicos y no hay hasta la fecha ninguna considerada el estándar de referencia³⁶. Ejemplos de modelos se encuentran descritos en el Anexo 2.

Si bien la calidad de la evidencia estará relacionada con el instrumento que se utilice para medirla, es responsabilidad del equipo que desarrollará la misma la elección de aquel que le resulte más apropiado^{37,38,39,40}.

Los Grados de Recomendación

Tomando en consideración la totalidad de la evidencia evaluada se desarrollarán los grados de recomendación. Esta es probablemente la etapa más difícil del proceso y requiere del juicio clínico y de la experiencia de los profesionales del equipo multidisciplinario así como también del conocimiento profundo de la evidencia seleccionada y de los métodos utilizados para generar la misma ⁴¹.

A través de un proceso de consenso, la evidencia evaluada es sintetizada y sometida a juicio y discusión de los expertos teniendo en cuenta varios dominios fundamentales:

1. Cantidad

En relación al número de estudios que responden a la misma pregunta, el tamaño de la muestra que incluyen todos los estudios considerados y la magnitud de los resultados.

2. Calidad

Se refiere a la metodología del estudio: si se trata del diseño más apropiado para la recomendación que se pretende brindar, si fue realizado adecuadamente, sin errores, lo que hace que las conclusiones sean verdaderas.

3. Consistencia

La evidencia es consistente cuando a través de numerosos estudios realizados en diferentes poblaciones y utilizando distintos tipos de diseños epidemiológicos, produce resultados similares o compatibles.

4. Aplicabilidad

Es la posibilidad que los resultados encontrados puedan aplicarse a la población donde se pretende implementar la guía, teniendo en cuenta factores culturales, organizacionales, económicos, etc.

5. Impacto clínico

Es importante considerar si el potencial beneficio de una intervención es lo suficientemente importante para justificar que la recomendación sea utilizada en la práctica. Esto dependerá del tamaño del efecto comparado con ausencia de intervención u otro tratamiento alternativo, el riesgo inherente al tratamiento y los costos.

6.3.4. Presentación de la guía en un encuentro ampliado

El contenido de la guía se discutirá en un encuentro que involucre al mayor número de profesionales potenciales usuarios de las guías, convocados a través de las asociaciones científicas pertenecientes a las diferentes especialidades. Los beneficios de este proceso son:

- El equipo que desarrolló la guía tiene una valiosa devolución de una audiencia que podrá además señalar si se ha omitido revisar literatura relevante o si hay fallas en la interpretación de la misma.
- Los profesionales que son capaces de aportar y sentirse parte del proceso de elaboración serán en el futuro facilitadores de la implementación de la guía.

6.3.5. Revisión externa de la guía

Las conclusiones preliminares deberán ser sometidas a una evaluación externa, conducida por profesionales independientes, expertos y referentes en el tema.

El objetivo de esta etapa es que expertos que no han estado involucrados en el desarrollo de la guía se expidan en relación a la precisión con la que se ha analizado la evidencia y se han definido los grados de recomendación, así como también de la capacidad de la guía para ser de fácil interpretación y seguimiento para los usuarios

6.3.6. Elaboración de la versión definitiva

Se considerarán las observaciones de los resultados de la revisión externa y se elaborará el documento con un diseño establecido que contempla diversos aspectos tales como: formulación del objetivo, autores responsables, descripción detallada de cada uno de los procesos del desarrollo de la guía, descripción accesible, amplia y no ambigua de las recomendaciones, presencia de diagramas de flujo, etc.

6.4 DISEMINACIÓN E IMPLEMENTACIÓN

Los procesos de diseminación e implementación están estrechamente relacionados. El desarrollo de estrategias planificadas para la difusión e implementación de las guías favorecerán la efectividad y adherencia a las mismas⁴¹. La implementación involucra acciones relacionadas con la introducción del cambio propuesto a las prácticas actuales.

La estrategia óptima para el ámbito local será diseñada luego de una evaluación rigurosa de aspectos tales como ⁴²:

- identificación de profesionales involucrados en la implementación
- identificación de la población usuaria
- análisis de la diferencia entre la práctica actual y la propuesta
- la evaluación de los potenciales obstáculos
- análisis de costos de implementación

Barreras que dificultan la implementación^{43, 44, 45,46}

1. Barreras Internas: están relacionadas con atributos propios de la guía, tales como:
 - a. el método seguido para la elaboración de las recomendaciones
 - b. la manera en que se expresa el contenido de la guía

2. Barreras externas: están relacionadas con características individuales de los médicos y particularidades del contexto local.(Cuadro 4)

Cuadro 4. Barreras externas que dificultan la implementación

Nivel	Factores
Individual	Cognitivo Educativo Actitudinal Motivacional
Organizacional	Relación con los colegas Liderazgo Clima organizacional Expectativas de los pacientes
Político	Asignación de recursos Normas y regulaciones vigentes Prioridades

Las publicaciones demuestran que, en la mayoría de los casos, es la combinación de intervenciones (que actúan simultáneamente en diferentes niveles) y no una sola, la que provoca el cambio deseado y sostiene la conducta en el tiempo.^{47, 48}

Diseminación

Diseminación implica la comunicación de la información a los agentes de salud, haciendo las guías accesibles, con el fin de incrementar el conocimiento y las habilidades de aquellos que tomarán decisiones.^{49,50}

La guía deberá estar presentada en un formato agradable y distribuida a todos los usuarios. Hay varios métodos para informar a la población usuaria de la existencia de la guía. La selección de múltiples estrategias facilitará el logro de una amplia cobertura.

Entre las estrategias para comunicación de la disponibilidad de las guías se encuentran:

1. Comunicación gráfica

- Publicaciones científicas
- Revistas y/o boletines de las asociaciones científicas locales
- Publicaciones institucionales
- Póster
- Trípticos con la información resumida

2. Comunicación electrónica

- Internet (a través de sitios específicos o de envío indiscriminado de la guía vía correo electrónico)
- Intranet de las Instituciones de salud

3. Comunicación verbal

Está ampliamente demostrado que la diseminación por sí misma no es suficiente para cambiar conductas en los médicos. Toda acción de diseminación deberá estar acompañada de procesos de implementación.

Generalmente, los cambios en la práctica médica solo ocurren por medio del diseño de un plan en el cual los médicos tienen una participación activa. No hay una única estrategia efectiva aplicable a todas las circunstancias, y tampoco hay suficiente evidencia que permita establecer que una determinada intervención es eficaz en un contexto dado. Sin embargo, y a pesar de las limitaciones metodológicas para llevar a cabo este tipo de estudios (recursos, tamaño de la muestra, grupo de comparación, diferencias entre los diferentes sistemas de salud, que hacen que los resultados obtenidos no puedan generalizarse o transferirse a otros contextos), hay disponibles revisiones sistemáticas acerca de la efectividad y eficacia de distintas intervenciones.

La siguiente es una breve descripción de las intervenciones que han demostrado ser efectivas en grados variables^{47,48}:

1. Intervenciones consistentemente efectivas

- Visitas educativas externas: Son realizadas por un profesional experto en el tema, ajeno a la institución, quien a través del contacto directo con los médicos (persona a persona), difunde y analiza junto a ellos el contenido de la guía
- Recordatorios (papel y soporte informático)
- Encuentros educativos participativos
- Adaptación de los registros de solicitud de transfusión de manera que obliguen al profesional que solicita la transfusión tener en cuenta determinados puntos críticos.

2. Intervenciones con impacto moderado

- Auditoria y comunicación inmediata de los resultados
- Opiniones de profesionales reconocidos localmente
- Proceso de consenso local
- Intervenciones mediadas por los pacientes

3. Intervenciones con efectividad aún no comprobada

- Incentivos económicos y demandas legales
- Intervenciones administrativas

4. Intervenciones que han mostrado no tener efecto

- Disseminación del material sin mediar otra intervención
- Difusión del contenido de la guía en forma teórica (ateneos, clases)

Cuadro 5. Etapas en el proceso de disseminación e implementación

Etapa	Acción	Comentario
1	Definición del equipo	El equipo debe ser multidisciplinario. Es conveniente que participen profesionales reconocidos del ámbito local que puedan tener influencia positiva sobre otros. Puede considerarse incluir a profesionales especialistas en sistemas informáticos, mercadeo, etc.
2	Identificación de la población usuaria (médicos, enfermeras)	El abordaje será diferente si la intervención esta dirigida a un nivel local o nacional
3	Analizar las diferencias entre la práctica actual y la propuesta	Proceso de cambio
4	Considerar las potenciales barreras	Barreras internas y externas
5	Definir las estrategias para la implementación	Teniendo en cuenta los resultados del punto 5, y el costo para su desarrollo
6	Evaluar el impacto	Definir indicadores Medir Re-definir estrategias

6.5. AUDITORIA Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN

Resulta imprescindible diseñar estrategias que permitan medir el impacto de la implementación de la guía a través del tiempo y que permitan identificar debilidades del proceso para ejecutar medidas de mejora. Estas estrategias deberán ser diseñadas para medir resultados a diferentes niveles: Nacional, Regional, y Hospitalario. Los programas de monitorización deben estar basados en indicadores específicos, los cuales serán formulados por los comités. Los indicadores para ser útiles deberán poseer los siguientes atributos:

- Pertinentes
- Claros
- Objetivos
- Fáciles de medir
- Comparables

Los Comités deberán desarrollar métodos sencillos, prácticos y confiables para la recolección manual y/o electrónica de datos y el análisis de los mismos y deberá definir los registros de los cuales se extraerán los datos para construir los indicadores (solicitudes de transfusión, historias clínicas, fichas de transfusión individual por paciente, etc.) Los indicadores que podrían utilizarse se encuentran ampliamente descritos en el documento "Desarrollando una Política Nacional y Guías para el Uso Clínico de la Sangre"⁷. Aquí se exponen algunos a modo de ejemplo:

Indicadores a nivel nacional y regional:

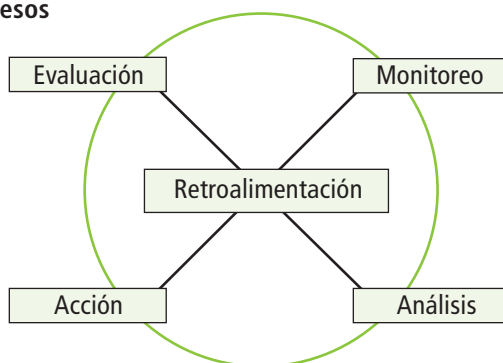
- Aceptación y Adherencia a la guía (número absoluto y porcentaje de instituciones)
- Impacto de la guía (cambios en prácticas transfusionales)
- Número total de unidades transfundidas
- Número total transfundido de cada clase de componente
- Número de componentes relacionados con diagnósticos determinados o condiciones clínicas del paciente.
- Morbilidad /mortalidad por demanda de sangre no satisfecha.

Indicadores a nivel hospitalario:

- Cambios en las prácticas transfusionales, i.e. uso de sangre completa vs. uso de hemocomponentes.
- Adherencia a las guías transfusionales (número de transfusiones realizadas en concordancia con las guías)
- Número de transfusiones realizadas no concordantes con las guías nacionales
- Número de productos descartados
- Número total de unidades transfundidas
- Número de unidades transfundidas/Numero de pacientes hospitalizados
- Reacciones adversas asociadas a la transfusión

La calidad en el uso de la sangre y sus componentes implica la administración de la cantidad apropiada del componente apropiado, en el momento adecuado y al paciente correcto, y la capacidad de documentar tanto el proceso como sus resultados. La filosofía de la mejora continua de los procesos es fundamental para el logro de este objetivo, que vaya más allá de la detección y corrección de errores cometidos e implica un proceso continuo de evaluación, planificación, implementación y reevaluación. Son los Comités Hospitalarios los que marcarán el rumbo de la mejora del proceso de la transfusión, basado fundamentalmente en la educación continua del personal involucrado.

Figura 4. Círculo de la mejora continua de los procesos



Monitoreo: comprende cualquier proceso sistemático y sostenido en el tiempo que permita recolectar información. Un sistema simple de monitoreo es esencial para el seguimiento a los patrones de utilización de la sangre y sus componentes, y para evaluar impacto de las guías nacionales sobre uso clínico de la sangre a nivel local.

Análisis: los datos recolectados deben ser analizados para determinar el tipo y magnitud de los problemas, detectar oportunidades para mejorar, o para demostrar que la asistencia médica proporcionada es consistente con las guías establecidas.

Acción: se refiere a las medidas que deben tomarse para corregir cualquier problema identificado durante el análisis de los datos.

Evaluación: la evaluación evidencia que una vez la acción ha sido implementada se ha producido una mejoría en el proceso evaluado.

Mantenimiento del cambio/mejoría: existe una necesidad clara de estrategias para asegurar la adherencia a las guías a largo plazo, de manera que el éxito inicial de cambio de prácticas transfusionales pueda ser sostenido en el tiempo.

7. ADAPTACIÓN DE GUÍAS EXISTENTES

El desarrollo de una guía de práctica clínica requiere de apoyo financiero y de recurso humano con habilidades específicas. En general, el contenido básico de una guía puede ser adaptable a otros países con distintas realidades. La adaptación de las guías al contexto local representa una alternativa válida en aquellos países en donde no hay posibilidad de seguir el método de elaboración propuesto con anterioridad en este documento.

Existen numerosas guías publicadas de práctica clínica para el uso apropiado de sangre y sus componentes, siendo amplia la variabilidad en relación a la calidad de las mismas. Las guías existentes pueden servir de marco de referencia para los países, debiendo identificar en ellas las partes aplicables y no-aplicables. El esfuerzo puede entonces concentrarse en debatir las partes no-aplicables para adaptar la guía a la realidad nacional/regional/local.

El proceso de adaptación de las guías debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario de profesionales, similar al equipo descrito con anterioridad para el desarrollo de novo de las guías. El proceso de adaptación puede completarse en unas pocas reuniones de trabajo. El proceso incluye una serie de pasos secuenciales (Figura 5)

Revisión y análisis de guías existentes

Se deberán seleccionar aquellas guías que hayan sido desarrolladas con un método que asegure la validez de las mismas. Para este propósito puede utilizarse un instrumento validado y reconocido en la actualidad como uno de los mejores instrumentos de evaluación de GPC: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluations, (AGREE instrument)⁵², el cual se encuentra descrito en el Anexo 3. Este instrumento comprende 23 aspectos, distribuidos en seis dominios principales, que deben tomarse en cuenta al desarrollar y evaluar una GPC.

No es necesario rehacer la revisión de la evidencia, pero puede ser necesaria la actualización de la evidencia dependiendo del momento en que las guías existentes fueron desarrolladas.

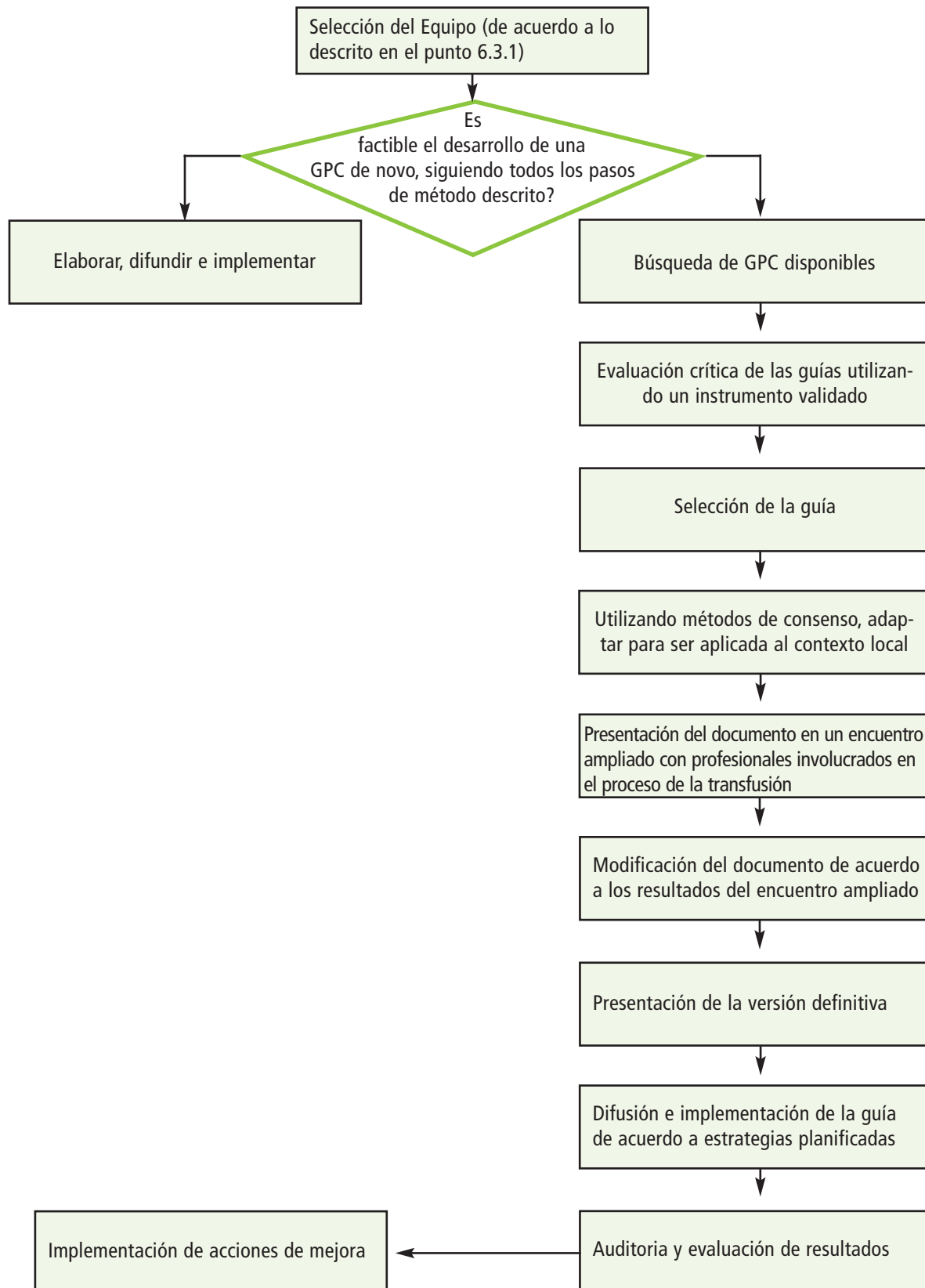
Análisis de la Aplicabilidad

Los países tienen diferencias en sus sistemas de salud y los recursos disponibles, y la adaptación de las guías debe realizarse de acuerdo a las circunstancias individuales. Se deben evaluar las características epidemiológicas de la población, los patrones de práctica clínica local, los aspectos culturales, la accesibilidad a la atención médica, la disponibilidad de recursos financieros y tecnológicos, y la compatibilidad del contenido de la guía con las leyes, normas y regulaciones vigentes.

Adaptación del Formato

El lenguaje debe ser claro, y la forma de presentación será diseñada teniendo en cuenta aspectos relacionados con los profesionales usuarios (actitudes, habilidades, conocimientos y preferencias)

Figura 5: Método para la adaptación de una guía



8. CONTENIDO DE LA GUÍA. PUNTOS CLAVE.

Las guías para el uso clínico de la sangre deberán ser prácticas, comprensibles, completas y relevantes a las circunstancias locales, con la finalidad de que sean utilizadas por el médico en forma rápida para la toma de decisiones en cuanto a la necesidad de transfundir o no a un paciente⁵³.

La guía se presentará en dos cuerpos independientes

A. Cuerpo que contiene el aspecto metodológico

1. Identificación de los Autores

1. Datos relacionados con los autores (nombre, apellido, cargo, especialidad e institución a la que representan, conflictos de interés)
2. Organismos o instituciones que financiaron alguna de las etapas del desarrollo de la guía.
3. Organismos o Instituciones que avalan la publicación de la guía

2. Objetivo

1. Objetivo de la guía
2. Resultados esperables.
3. Población usuaria a la que está dirigida (médica).
4. Población a la que se aplicarán las intervenciones (pacientes)

3. Descripción el método de desarrollo de la guía

1. Método para la búsqueda de la evidencia (estrategias, fuentes, período)
2. Método para el análisis crítico. Se deberá adjuntar el modelo para la formulación de los grados de evidencia y niveles de recomendación.
3. Describir el proceso de la revisión de la guía en un encuentro ampliado y el sometimiento de la misma a revisión externa.

B. Cuerpo Principal

Será necesario establecer de cada uno de los productos sanguíneos y sus variantes de preparación:

1. Descripción
2. Función específica
3. Condiciones de almacenamiento y transporte
4. Indicaciones
5. Contraindicaciones
6. Dosis de administración
7. Forma de administración
8. Reacciones adversas asociadas a la transfusión: agudas y tardías
9. Alternativas a la transfusión disponibles

Las indicaciones y dosis de administración deben ser claramente divididas en pacientes pediátricos y adultos, siendo indispensable incluir la utilización adecuada de los productos sanguíneos en:

Anemia aguda y crónica y alteraciones de la coagulación, enfatizado los grupos de mayor riesgo para ser transfundidos

9. EVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL

El proceso completo para desarrollar las Guías del Uso Clínico de la sangre debe basarse en un estudio analítico detallado de las prácticas y necesidades transfusionales nacionales y locales. Se deben primeramente considerar las leyes, normas y/o reglamentos que obligatoriamente hay que aplicar en el desarrollo de las guías.

La evaluación de la situación actual debe incluir:

- a. La existencia o ausencia de guías transfusionales.
- b. La estructura del Sistema Nacional de Sangre, y como el mismo sirve de barrera, apoyo o complemento al desarrollo, diseminación e implementación de las guías
- c. La estructura y alcance del o los sistemas de colección de sangre
 - Nacionales
 - Regionales
 - Locales
 - Gubernamentales
 - Cruz Roja
 - Privados
 - Otros
- d. La disponibilidad de sangre y sus componentes
 - Número total de unidades colectadas
 - Porcentaje de fraccionamiento
 - Número total de órdenes recibidas
 - Número de solicitudes no satisfechas.
- e. Las prácticas médicas en función y sus especialidades
 - Quirúrgicas
 - Médicas
- f. Las necesidades transfusionales de la población, en relación a prevalencia de enfermedades y/o condiciones clínicas.
 - Pediátrica
 - Adulta
- g. La ausencia o presencia de mecanismos que aseguren la distribución y nacionalización eficiente de la sangre y sus componentes
 - Comunicación, coordinación, y cooperación entre Servicios de Transfusión
 - Accesibilidad de la población a Hospitales con Servicios de Transfusión
- h. El grado de conocimiento del personal involucrado en el proceso de la transfusión (personal de los Servicios de transfusión, médicos usuarios de la sangre, y enfermeras a cargo de los pacientes)
 - Conocimientos sobre la sangre y sus componentes: tipos, indicaciones, dosis, conservación, reacciones transfusionales, manejo del paciente, etc.

10. GLOSARIO

Aleatorización (Asignación aleatoria)

Método utilizado para generar una secuencia de asignación aleatoria, tal como las tablas de números aleatorios o las secuencias aleatorias generadas informáticamente. El método de asignación aleatoria o aleatorización debe distinguirse del de ocultación de la asignación, debido al riesgo de que se produzca un sesgo de selección a pesar de que se utilice la aleatorización, si no existe una ocultación adecuada de la asignación. Por ejemplo, una lista de números aleatorios puede ser utilizada para distribuir los participantes de manera aleatoria, pero si la lista permanece abierta a los investigadores responsables del reclutamiento y asignación de los participantes, aquellos pueden influenciar el proceso de asignación, tanto de manera consciente como inconsciente.

Análisis de costo-beneficio

Análisis económico que convierte los efectos en los mismos términos monetarios de costes y los compara entre sí.

Análisis de costo-efectividad

Análisis económico que convierte los efectos en términos sanitarios y describe los costes para algunos beneficios sanitarios adicionales (p.ej. coste por accidente vascular cerebral que es prevenido adicionalmente).

Análisis de costo-utilidad

Análisis económico que convierte los efectos en preferencias personales (o utilidades) y describe cuánto cuestan algunos beneficios adicionales en calidad (p.ej. coste por un año adicional de vida ajustado por calidad).

Análisis de decisiones

Técnica utilizada para ayudar a tomar decisiones bajo unas condiciones de incertidumbre a través de una representación y examen sistemáticos de toda la información y toda la incertidumbre relacionadas con aquella información. Las opciones disponibles se representan en un árbol de decisiones. En cada rama, o nodo de decisiones, las probabilidades de cada resultado que se puede predecir quedan estimadas. El valor relativo o las preferencias de los decisores en relación a los posibles resultados de una decisión pueden también estimarse e incorporarse en un análisis de decisiones.

Análisis de sensibilidad

Análisis utilizado para determinar cuán sensibles son los resultados de un estudio o de una revisión sistemática frente a los cambios en la manera como fue realizado. Los análisis de sensibilidad se utilizan para valorar cuán robustos son los resultados en cuanto a las decisiones inciertas o las asunciones relacionadas con los datos y los métodos que se utilizaron.

Análisis económico (evaluación económica)

Comparación de los costes y resultados de las intervenciones sanitarias alternativas. Ver también análisis de costo-beneficio, análisis de costo-efectividad y análisis de costo-utilidad.

Aplicabilidad (sinónimos: validez externa, generalización, relevancia, extrapolación)

El grado en el que los resultados de una observación, estudio o revisión son válidos en otros ámbitos.

Asignación aleatoria

Método que utiliza el concurso del azar para asignar los participantes a los grupos que se comparan en un ensayo clínico, por ejemplo utilizando una tabla de números aleatorios o una secuencia aleatoria generada informáticamente. La asignación aleatoria implica que cada individuo o unidad que entra en un ensayo clínico tenga la misma posibilidad de recibir cualquiera de las posibles intervenciones. También implica que la probabilidad de que el individuo reciba una intervención específica es independiente a la probabilidad de que cualquier otro individuo reciba la misma intervención. Ver también asignación cuasi-aleatoria, aleatorización.

Asignación cuasi-aleatoria

Método de asignar pacientes a diferentes alternativas asistenciales que no es verdaderamente aleatorio; por ejemplo, asignación por la fecha de nacimiento, día de la semana, número de historia clínica, mes del año o según la secuencia en la que los participantes son incluidos en el estudio (p.ej. de manera alternante).

Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas -BCRS (Cochrane Databases of Systematic Reviews-CDSR)

El principal producto de la Colaboración Cochrane. Incluye todas las revisiones Cochrane que están disponibles y se actualiza trimestralmente. Los Grupos Colaboradores de Revisión envían los módulos de las revisiones una vez editados, así como otra información, a la base de datos de referencia (Parent database) para su inclusión en el BCRS. Ver Cochrane Library.

Base de datos de Metodología de las Revisiones (Cochrane Review Methodology Database-CRMD)

Bibliografía de artículos y libros acerca de diversos temas metodológicos que pueden ser importantes para resumir las evidencias de los efectos de la atención sanitaria. Se publica en la Cochrane Library.

Base de datos de Resúmenes de Revisiones de Efectividad - DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness)

Serie de resúmenes estructurados y referencias bibliográficas de revisiones sistemáticas sobre los efectos sanitarios. Ver Cochrane Library.

Base de datos

Archivo de información organizada, habitualmente almacenada informáticamente. En algunos aspectos la base de datos es similar a un sistema de registros, pero con ventajas importantes: la información puede ser revisada y actualizada fácilmente y se puede recuperar informáticamente de manera muy rápida. Las bases de datos electrónicas como MEDLINE, EMBASE y la CDSR pueden ser distribuidas en disco, CD-ROM o vía Internet.

Calidad metodológica (sinónimos: validez, validez interna)

Grado en el que el diseño y desarrollo de un ensayo clínico han evitado probables errores sistemáticos (sesgos). La variación en la calidad de los estudios puede explicar la variación de los resultados de los ensayos clínicos incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos clínicos diseñados de manera más rigurosa (con mejor calidad) probablemente proporcionen resultados que están más cerca de la "verdad". Ver también validez externa, validez.

Cegamiento (sinónimo: enmascaramiento)

Conservación en secreto, ante los participantes en el estudio o los investigadores, de la asignación a cada grupo (p.ej. al de tratamiento o control). El cegamiento se usa como protección frente a la posibilidad de que el conocimiento de la asignación pueda afectar la respuesta del paciente al tratamiento, el comportamiento de los profesionales sanitarios (sesgo de realización) o la valoración de los resultados (sesgo de detección). El cegamiento no siempre es posible (p.ej. cuando se compara un tratamiento quirúrgico frente a uno farmacológico). La importancia del cegamiento depende de cuán objetiva es la medida del resultado. El cegamiento es más importante para medidas de resultado menos objetivas, tales como las de dolor o calidad de vida. Ver también simple ciego, doble ciego y triple ciego.

Cochrane Library

Conjunto de bases de datos, publicados en disco y CD-ROM y actualizada trimestralmente, que contiene la Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Cochrane Database of Systematic Reviews), el Registro Cochrane de Ensayos Clínicos (Cochrane Controlled Trials Register), la Base de datos de Resúmenes de Efectividad (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness), la Base de datos Cochrane de Metodología de Revisiones (Cochrane Review Methodology Database), e información acerca de la Colaboración Cochrane.

Co-intervención

En un ensayo clínico controlado aleatorizado, se llama así a la aplicación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales a los miembros del grupo experimental o control.

Colaboración Cochrane

Organización internacional cuyos objetivos son ayudar a las personas a tomar decisiones sanitarias bien informadas a través de la preparación, actualización y divulgación de las revisiones sistemáticas sobre los beneficios y riesgos de las intervenciones sanitarias.

Consistencia

Se refiere al grado en que los resultados obtenidos por un procedimiento de medida pueden ser reproducidos. La falta de consistencia puede surgir de las divergencias entre los observadores o los instrumentos de medida, o bien por la inestabilidad de la variable que se mide.

Control

En los ensayos clínicos que comparan dos o más intervenciones, un control es una persona del grupo de comparación que recibe un placebo, ninguna intervención, la atención convencional o algún otro tipo de prestación.

En los estudios de casos y controles un control es una persona en el grupo de comparación sin la enfermedad o desenlace de interés.

En estadística, controlar significa ajustar o tener en cuenta las influencias u observaciones externas.

También se denominan de control a los programas dirigidos a reducir o eliminar una enfermedad, especialmente aplicado a las enfermedades transmisibles (infecciosas).

Datos dicotómicos (datos binarios)

Observaciones con dos posibles categorías, tales como vivo/muerto, fumador/no fumador, presente/no presente.

Datos ordinales

Datos que se clasifican en más de dos categorías que siguen un orden natural. Por ejemplo, no fumadores, ex-fumadores, poco fumadores y grandes fumadores. Los datos ordinales se reducen a menudo en dos categorías para simplificar el análisis y su presentación, lo cual puede comportar una considerable pérdida de información.

Diferencia de riesgos (sinónimo: reducción del riesgo absoluto)

La diferencia absoluta en la tasa del episodio entre los dos grupos de comparación. Una diferencia de riesgos de cero indica que no hay diferencia entre los grupos que se comparan. Para resultados indeseables, una diferencia de riesgos menor de cero indica que la intervención fue eficaz al reducir el riesgo de aquel suceso.

Doble ciego (Double blind double masked)

Ni los participantes en el ensayo clínico ni los investigadores (los que valoran el outcome) son conscientes de qué intervención ha sido administrada a los participantes. El propósito de cegar a los participantes (tanto los receptores como los proveedores de la asistencia) es prevenir el sesgo de realización (performance bias). El objetivo de cegar a los investigadores (los evaluadores del resultado, que pueden ser los proveedores de la asistencia) es prevenir el sesgo de detección. Ver también cegamiento, simple ciego, triple ciego.

Efectividad

Grado en el que una intervención específica, cuando se utiliza bajo circunstancias rutinarias, consigue lo que se supone que puede hacer. Los ensayos clínicos que valoran la efectividad son denominados a veces ensayos clínicos de gestión (management trials). Ver también el término "intención de tratar".

Eficacia

Grado en el que una intervención produce un resultado beneficioso bajo circunstancias ideales. Los ensayos clínicos que valoran la eficacia se denominan a veces ensayos explicativos y se restringe su participación a las personas que cooperan completamente.

EMBASE (Base de datos de Excerpta Medica)

Base de datos electrónica de origen europeo que incluye literatura farmacológica y biomédica, aproximadamente 3.500 revistas de 110 países. Los años de cobertura se inician en 1974 hasta la actualidad.

Empírico

Los resultados empíricos están basados en la experiencia (o la observación) más que en el exclusivo razonamiento.

Ensayo clínico controlado

Se refiere a un estudio que compara uno o más grupos de intervención con uno o más grupos de comparación (de control). Aunque no todos los estudios controlados son de distribución aleatoria, todos los ensayos clínicos son controlados.

Ensayo clínico (sinónimos: ensayo terapéutico, estudio de intervención)

Estudio o ensayo que pone a prueba un medicamento u otra intervención para valorar su eficacia y seguridad. Este término general incluye los ensayos clínicos controlados aleatorizados y los ensayos clínicos controlados.

Ensayo controlado aleatorizado (sinónimo: ensayo clínico aleatorizado)

Experimento en el cual los investigadores asignan aleatoriamente a las personas elegibles en varios grupos (p.ej. grupo de tratamiento y control) para que reciban o no una o más de las intervenciones que son objeto de comparación. Los resultados son valorados comparando los desenlaces en un grupo y en otro. NOTA: cuando se utiliza MEDLINE es preciso buscar tanto el término randomized como randomised.

Ensayo cruzado

Tipo de ensayo clínico que compara dos o más intervenciones en las que los participantes, cuando completan el ciclo de un tratamiento, cambian a otro. Por ejemplo, para una comparación de tratamientos A y B, la mitad de los participantes se asigna aleatoriamente para recibir los tratamientos en el orden A, B y la otra mitad en el orden B, A. Un problema con este tipo de diseño es que los efectos del primer tratamiento pueden prolongarse en el segundo periodo cuando se administra el segundo tratamiento.

Ensayo cuasi-aleatorio

Ensayo que utiliza un método cuasi-aleatorio de asignar pacientes a diferentes alternativas asistenciales. Existe un riesgo mayor de sesgo de selección en los ensayos cuasi-aleatorios donde la asignación no se encubre adecuadamente, comparada con los ensayos clínicos controlados con una ocultación de la asignación adecuada.

Epidemiología

El estudio de la distribución de los estados o fenómenos de salud y sus determinantes en poblaciones específicas.

Error aleatorio (sinónimo: error muestral)

Error debido a la influencia del azar. Los intervalos de confianza y los valores P representan la probabilidad de los errores aleatorios, pero no de los errores sistemáticos (sesgos).

Estimación de efecto (sinónimo: efecto terapéutico)

En estudios sobre los efectos de la atención sanitaria, la relación observada entre una intervención y un resultado (outcome) expresado, por ejemplo, como el número de pacientes necesario a tratar (NNT), odds ratio, diferencia de riesgos, riesgo relativo, diferencia estandarizada de medias o diferencia ponderada de medias.

Estrategia de búsqueda

Métodos utilizados para identificar la literatura científica disponible. Incluye revisar manualmente las revistas más relevantes, buscar las bases de datos electrónicas, otras formas de contacto personales y de revisión de listas de referencias. Los equipos responsables del desarrollo de la guía deben describir su estrategia de búsqueda con detalle.

Estudio de casos y controles (sinónimos: estudio de casos-controles, case referent study).

Estudio que comienza con la identificación de las personas que presentan la enfermedad o resultado de interés (casos) y un grupo control apropiado sin la enfermedad o resultado de interés (controles). La relación entre un factor (intervención, exposición o factor de riesgo) y el resultado de interés se examina comparando la frecuencia o nivel de dicho factor en los casos y en los controles. Por ejemplo, para determinar si la talidomida fue la causante de defectos congénitos, un grupo de niños con estas malformaciones (casos) pudo ser comparado con un grupo de niños sin aquellos defectos (controles). Entonces ambos grupos fueron comparados con respecto a la proporción de expuestos a la talidomida en cada uno de ellos a través de la toma de aquel medicamento por parte de sus madres. Los estudios de casos y controles son retrospectivos, pues siempre se desarrollan mirando atrás en el tiempo.

Estudio de un caso (sinónimos: anécdota, historia de un caso, información de un caso individual).

Estudio observacional no controlado que incluye una intervención y un resultado en una persona individual.

Estudio de cohortes (sinónimos: estudio de seguimiento, de incidencia, longitudinal)

Estudio observacional en el cual un grupo definido de personas (la cohorte) es seguida en el tiempo y en el que los desenlaces o resultados se comparan entre los subgrupos de la cohorte que estuvieron expuestos o no expuestos (o expuestos a

diferentes niveles) a una intervención o a otro factor de interés. Las cohortes se pueden constituir en el momento presente y seguidas prospectivamente (un estudio de cohortes concurrente) o identificadas a partir de registros históricos y seguidas en el tiempo hacia adelante desde aquel momento hasta ahora (un estudio de cohortes históricas). Puesto que no se utiliza una distribución aleatoria, se debe utilizar un apareamiento o un ajuste estadístico para asegurar que los grupos de comparación son tan similares como sea posible.

Estudio negativo

Término utilizado para denominar un estudio que no tiene resultados “estadísticamente significativos” (positivos), que indiquen un efecto beneficioso de la intervención que se ha estudiado. Este término puede generar confusión puesto que se refiere simultáneamente a la significación estadística y a la dirección del efecto, porque los estudios a menudo tienen múltiples resultados, los criterios para clasificar los estudios como “negativos” no están siempre claros y, en el caso de los estudios de riesgo o de efectos secundarios, los estudios negativos son aquellos que no demuestran tener ningún efecto pernicioso.

Estudio observacional (sinónimo: estudio no experimental)

Estudio en el que se permite a la naturaleza seguir su curso. Los cambios o diferencias en una característica (p.ej. si la población recibió o no la intervención de interés) se estudian en relación a los cambios o diferencias en otra(s) (p.ej. si fallecieron o no), sin la intervención del investigador. Suponen un mayor riesgo de sesgo de selección que los estudios experimentales (ensayos clínicos controlados aleatorizados).

Estudio positivo

Término utilizado para referirse a un estudio cuyos resultados indican un efecto beneficioso de la intervención estudiada. Este término puede generar confusión porque se refiere tanto a la significación estadística como a la dirección del efecto. Los estudios tienen a menudo múltiples resultados, los criterios para clasificar los estudios como negativos o positivos no siempre están claros y, en el caso de los estudios sobre riesgos o efectos secundarios, los estudios positivos son aquellos que muestran algún efecto pernicioso.

Estudio primario (sinónimos: estudio incluido, estudio original)

Investigación original en la que los datos se obtienen por primera vez; un estudio incluido en una revisión sistemática. El término investigación primaria a veces se utiliza para distinguirlo de la investigación secundaria (re-análisis de datos obtenidos previamente), metanálisis y otras formas de combinar los estudios (tales como análisis económico y análisis de decisiones).

Estudio prospectivo

En las evaluaciones de los efectos de las intervenciones sanitarias, un estudio en el que las personas quedan divididas en dos grupos que son expuestas o no a la intervención o intervenciones de interés antes de que los resultados se hayan producido. Los ensayos clínicos controlados son siempre estudios prospectivos y los estudios de casos y controles nunca lo son. Los estudios de cohortes concurrentes son estudios prospectivos, mientras los estudios de cohortes históricas no lo son (ver también estudio de cohortes), a pesar de que en epidemiología un estudio prospectivo es a veces utilizado como un sinónimo para los estudios de cohortes. Ver estudio retrospectivo.

Estudio retrospectivo

Estudio en el que los sucesos o resultados han ocurrido a los participantes antes de que el estudio comenzara. Los estudios de casos y controles son siempre retrospectivos, mientras que los de cohortes a veces lo son y los ensayos clínicos controlados nunca. Ver estudio prospectivo.

Estudio transversal o estudio de prevalencia

Estudio que examina la relación entre las enfermedades (u otras características sanitarias) y otras variables de interés que pueden existir en una población definida en un momento determinado en el tiempo: la secuencia temporal de causa y efecto no se puede establecer necesariamente en un estudio transversal.

Estudios fase I

La primera etapa en el proceso de desarrollo de una nueva droga en humanos. Habitualmente se lleva a cabo en voluntarios sanos sin un grupo de comparación.

Estudios fase II

Segunda etapa en el proceso de desarrollo de una nueva droga en humanos. A menudo se realiza en voluntarios sanos o bien en pacientes voluntarios. A veces son ensayos clínicos controlados.

Estudios fase III

Estudios que suponen una evaluación completa de un tratamiento. Una vez un medicamento ha probado ser razonablemente eficaz, es esencial que se le compare con los tratamientos estándar existentes para la misma enfermedad o condición. Los estudios fase III a menudo son ensayos clínicos controlados.

Estudios fase IV

Estudios que están relacionados con la vigilancia después de la comercialización. A menudo se trata de acciones de promoción dirigidas a llamar la atención a un número amplio de clínicos sobre un medicamento nuevo, y por tanto pueden tener un valor científico limitado.

Factor de confusión

Situación en la cual una medida del efecto de una intervención o de una exposición está distorsionada a causa de la asociación de la exposición con otro factor(es) que influye en el desenlace o resultado objeto de estudio.

Factor de riesgo

Característica o estilo de vida de una persona, o de su entorno, que incrementa la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad. Por ejemplo, el tabaco es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón.

Generalización (sinónimos: aplicabilidad, validez externa, relevancia, extrapolación)

Grado en el que los resultados de un estudio o de una revisión sistemática pueden ser extrapolados a otras circunstancias, en particular a situaciones asistenciales rutinarias.

Gold standard

El método, procedimiento o medida que queda ampliamente aceptado como el mejor disponible para servir de referencia y comparación con respecto a las nuevas intervenciones. Es de particular importancia en los estudios sobre la precisión de las pruebas diagnósticas. Por ejemplo, se utiliza a menudo la revisión manual como gold standard para la identificación de ensayos clínicos y sirve de referencia para las búsquedas electrónicas en las bases de datos, como por ejemplo MEDLINE.

Guía de Práctica Clínica

Guía desarrollada sistemáticamente para ayudar a los clínicos y a los pacientes a tomar decisiones apropiadas sobre una circunstancia clínica específica.

Heterogeneidad

En las revisiones sistemáticas, por heterogeneidad se entiende la variabilidad o las diferencias entre los estudios en cuanto a las estimaciones de efectos. A veces se hace una distinción entre la "heterogeneidad estadística" (diferencias en los efectos reportados), "heterogeneidad metodológica" (diferencias en el diseño de los estudios) y "heterogeneidad clínica" (diferencias entre los estudios referidas a características clave de los participantes, a intervenciones o a medidas de resultado). Los tests estadísticos de heterogeneidad se utilizan para valorar si la variabilidad clínica en los resultados de los estudios (la magnitud de los efectos) es mayor que aquella que se esperaría hubiera ocurrido por azar. Sin embargo, estos tests tienen una baja potencia estadística. Ver también homogeneidad.

Homogeneidad

En las revisiones sistemáticas, la homogeneidad se refiere al grado en el que los resultados de los estudios incluidos en una revisión son similares. "La homogeneidad clínica" significa que, en los ensayos clínicos incluidos en una revisión, los participantes, intervenciones y medidas de resultado son similares o comparables. Los estudios se consideran "estadísticamente homogéneos" si sus resultados no varían más que lo que se esperaría por la influencia del azar. Ver heterogeneidad.

Incidencia

El número de nuevos casos de una enfermedad o evento en una población durante un período específico de tiempo.

Intención de tratar (Intention-to-treat)

Análisis de "intención de tratar" es aquel en que los participantes en un ensayo clínico son analizados conforme a la intervención a la que fueron asignados, tanto si la recibieron como si no. Los análisis de intención de tratar están recomendados en la evaluación de la efectividad, puesto que reflejan la falta de cumplimiento y los cambios en el tratamiento que probablemente ocurran cuando la intervención se utilice en la práctica clínica, y a causa del riesgo de sufrir un sesgo de desgaste (attrition bias) si estos participantes se excluyen del análisis.

Intervalo de confianza (IC)

Intervalo en el cual el valor "verdadero" (p.ej. el tamaño del efecto de una intervención) se estima que puede estar con un determinado grado de certeza (p.ej. 95% o 99%). Nota: los intervalos de confianza representan la probabilidad de cometer errores aleatorios, pero no de cometer errores sistemáticos (sesgos).

Lectura crítica

Proceso de evaluación y de interpretación de la evidencia a través de un análisis sistemático de su validez, resultados y relevancia.

LILACS (Literatura Latino-Americana y Caribeña en Salud)

Base electrónica de datos consistente en una base de datos regional de literatura médica y científica. Está compilada por el Centro Latino-Americano y Caribeño para la Información Sanitaria, una unidad de la Organización Panamericana de Salud (OPS).

Magnitud del efecto

1. Término genérico para denominar la estimación del efecto de un estudio.
2. Una medida de efecto sin dimensión que es típicamente utilizada para datos continuos cuando se utilizan diferentes escalas para medir un desenlace clínico. Usualmente, se define como la diferencia en las medias entre los grupos de intervención y control, dividida por la desviación estándar del control o de los dos grupos.

Medicina basada en las evidencias

Es el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible en la toma de decisiones sobre el cuidado de un paciente individual. Su práctica significa integrar la experiencia clínica con la mejor evidencia externa buscada sistemáticamente.

MEDLINE (MEDlars onLINE)

Base electrónica de datos producida por la National Library of Medicine de Estados Unidos. Indexa millones de artículos en revistas seleccionadas (alrededor de 3.700). Está disponible en la mayor parte de bibliotecas médicas y puede ser consultada en CD-ROM, Internet o por otros medios. Cubre el periodo que va desde 1966 hasta la actualidad.

Metanálisis

Uso de técnicas estadísticas en una revisión sistemática para integrar los resultados de los estudios incluidos. También se utiliza para referirse a las revisiones sistemáticas que utilizan metanálisis.

Prevalencia

Número de casos existentes de una enfermedad o condición específica en una población determinada y en un momento dado.

Registro Cochrane de Ensayos Controlados - CCTR (Cochrane Controlled Trials Register-CCTR)

Base de datos de referencias de ensayos clínicos controlados sobre intervenciones sanitarias. Se ha invitado a los grupos Cochrane y otras organizaciones a incluir sus registros especializados y estos registros, junto con las referencias de ensayos clínicos identificados en MEDLINE y en otras fuentes, forman el registro CENTRAL de estudios. Los registros de CENTRAL, una vez aplicados algunos controles de calidad para intentar asegurar que sólo se incluyen informes de ensayos clínicos controlados o aleatorizados que se hayan confirmado como tales, constituyen el Registro Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados.

Revisión Cochrane

Una revisión Cochrane es un resumen sistemático y actualizado de la evidencia científica más fiable acerca de los beneficios y riesgos de la atención sanitaria. Las revisiones Cochrane intentan ayudar a tomar decisiones prácticas. Para que una revisión sea llamada "revisión Cochrane" debe estar incluida en la Parent database mantenida por la Colaboración Cochrane. La Parent database (Base de datos de Referencia) se compone de módulos de revisiones enviados por los Grupos Colaboradores de Revisión que están registrados en la Colaboración Cochrane. Las revisiones incluidas en uno de los módulos que componen

la Parent database son revisadas por el equipo editorial de los Grupos Colaboradores de Revisión, tal como se describe en los diferentes módulos de cada uno de los grupos. Los revisores siguen las orientaciones publicadas en el Manual Cochrane para Revisores. Los métodos específicos utilizados en una revisión se describen en el texto de la misma. Las revisiones Cochrane se preparan utilizando el software Review Manager (Revman) proporcionado por la Colaboración y que se ajusta a un formato estructurado que también se describe en el Manual.

Revisión sistemática

Revisión de un asunto, tema o pregunta formulado 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. Se pueden utilizar o no métodos estadísticos (metanálisis) para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos. Ver también revisión Cochrane.

Revisor externo independiente

Persona con experiencia en el contenido, en la metodología o como usuario que examina críticamente las guías en su área de experiencia.

Riesgo relativo (RR) (sinónimo: cociente de riesgos)

Cociente del riesgo en el grupo de intervención dividido por el riesgo en el grupo control. El riesgo (proporción, probabilidad o tasa) es el cociente del número de personas con una característica en un grupo dividido por el total de miembros del grupo. Un riesgo relativo de uno indica que no hay diferencia entre los grupos que se comparan. Para resultados indeseables, un riesgo relativo menor de 1 indica que la intervención fue eficaz al reducir el riesgo de aquel evento.

Selección aleatoria (sinónimo: muestreo aleatorio)

Método para obtener un grupo representativo y no sesgado de personas a partir de una población más amplia. La selección aleatoria, que no está relacionada con la forma en que los participantes son asignados a los grupos de comparación, es utilizada frecuentemente en los estudios transversales y de cohortes, que no son ensayos clínicos controlados, mientras que no se utiliza muy a menudo en este tipo de estudios experimentales. En los informes de los ensayos clínicos más antiguos, sin embargo, el término se utiliza ocasionalmente en lugar de la asignación aleatoria o aleatorización.

Serie de casos

Estudio observacional no controlado que incluye una intervención y un resultado para más de una persona.

Sesgo de detección (Detection and ascertainment bias)

Diferencias sistemáticas entre los grupos comparados en relación a cómo se han establecido, diagnosticado o verificado los desenlaces o resultados.

Sesgo de publicación

Sesgo en la literatura publicada donde la publicación de los estudios depende de la naturaleza y dirección de los resultados del estudio. Los estudios en los que una intervención no demuestra ser efectiva a veces no son publicados. A causa de esto, las revisiones sistemáticas que no son capaces de incluir estudios no publicados pueden sobrestimar el efecto verdadero de una intervención.

Sesgo de realización

Diferencias sistemáticas en la asistencia que se presta, al margen de la intervención objeto del estudio. Por ejemplo, si los pacientes saben que están en el grupo control, es más probable que busquen otras alternativas asistenciales. Si los pacientes que saben que están en el grupo experimental (grupo de intervención) pueden presentar efectos placebo, y los profesionales sanitarios pueden tratar de manera diferente a los pacientes en función del grupo al que pertenecen. El cegamiento de los participantes en el estudio (tanto los que reciben como los que proporcionan la asistencia) se utiliza para protegerse del sesgo de realización.

Sesgo de selección

1. Cuando se evalúa la validez de los estudios sobre intervenciones sanitarias, el sesgo de selección se refiere a las diferencias sistemáticas entre los grupos comparados en cuanto al pronóstico o capacidad de respuesta al tratamiento. La asignación aleatoria con una ocultación adecuada de la asignación protege frente al sesgo de selección. Otras maneras de seleccionar las personas que van a recibir la intervención de interés, en particular si ésta queda en manos de los que proveen y reciben la

atención sanitaria, son mucho más propensas a producir un sesgo porque las decisiones clínicas pueden estar relacionadas con el pronóstico y susceptibilidad al tratamiento.

2. El sesgo de selección a veces se utiliza para describir un error sistemático de las revisiones causado por la manera como los estudios se han seleccionado para su inclusión. El sesgo de publicación es un ejemplo de este tipo de sesgo de selección.

3. El sesgo de selección, de manera confusa, a veces se utiliza también para describir la diferencia sistemática en las características entre aquellos que han sido seleccionados en un estudio y aquellos que no lo han sido. Ello afecta la generabilidad (validez externa) de un estudio pero no su validez interna.

Sesgo

Error o desviación sistemática en los resultados o inferencias de un estudio. En los estudios sobre los efectos de la atención sanitaria, los sesgos pueden surgir de las diferencias sistemáticas en las características de los grupos que se comparan (sesgo de selección), en la asistencia prestada o la exposición a otros factores, a parte de la intervención de interés (sesgo de realización), en los abandonos o exclusiones de las personas incluidas inicialmente en el estudio (sesgo de desgaste) o en la evaluación de las variables de resultado (sesgo de detección). Los sesgos no necesariamente suponen una imputación de prejuicio, como podría ser las preferencias de los investigadores por unos resultados concretos, lo cual difiere del uso convencional de esta palabra para hacer referencia a un punto de vista partidario. Se han descrito muchas variedades de sesgos {Sackett 1979}. Ver también calidad metodológica, validez.

Significación estadística

Estimación de la probabilidad de que un efecto tan amplio o más que el que es observado en un estudio haya ocurrido a causa del azar. Habitualmente se expresa como el valor P, por ejemplo un valor P de 0.049 para una diferencia de riesgo del 10 % significa que hay menos de una sobre 20 probabilidades (0.05) de que un efecto o una asociación tan grande o más como este haya ocurrido por azar y, por tanto podría decirse que los resultados son estadísticamente significativos al nivel de una $P = 0.05$. El punto de corte para la significación estadística se sitúa habitualmente en el 0.05, pero a veces en el 0.01 o 0.10. Estos puntos de corte son arbitrarios y no tienen importancia específica. A pesar de que a menudo se hace, no es apropiado interpretar los resultados de un estudio de manera distinta en función del valor P, si este valor P es, por ejemplo, 0.055 o 0.045 (que son valores muy similares, no opuestos).

Simple ciego (sinónimo: enmascaramiento simple)

El investigador es conocedor del tratamiento o intervención que el participante recibe, pero no así el participante. Ver también cegamiento, doble ciego, triple ciego.

Títulos MeSH (Medical Subject Headings)

Términos utilizados por la National Library of Medicine para indexar artículos en Index Medicus y MEDLINE. Este sistema fue diseñado para reducir los problemas que surgen, por ejemplo, como consecuencia de las diferencias en la escritura británica y norteamericana. El sistema MeSH tiene una estructura de árbol en el que los términos más amplios de los temas se ramifican en series de términos temáticos progresivamente más concretos.

Triple ciego (sinónimo: triple enmascaramiento)

Se utiliza esta expresión a veces para indicar que los estadísticos que realizan los análisis de un ensayo clínico no conocen el grupo de comparación al que fueron asignados los participantes, al igual que los propios participantes en el estudio y los investigadores (los que valoraron el resultado). Ver también cegamiento, simple ciego, doble ciego.

Unidad de asignación

Entidad que queda asignada a los diferentes grupos de comparación en un ensayo clínico. Habitualmente, quienes son asignados son los individuos, pero en algunos ensayos las personas quedan asignadas a los grupos de intervención y de control a través de grupos, con el fin de evitar la contaminación o simplemente por conveniencia. Por ejemplo, por centro de atención primaria, hospitales o comunidades. Ver error de la unidad de análisis.

Utilidad

En análisis económicos y de decisiones, el grado en el que se expresa un resultado (outcome), usualmente expresado como un número entre cero y uno (p.ej. habitualmente la muerte tiene un valor de utilidad cero y una vida claramente saludable un valor de uno).

Validez externa (sinónimos: generalización, relevancia, extrapolación)

Grado en el que los resultados de una observación son aplicables en otros ámbitos. Ver también validez.

Validez (sinónimo: validez interna)

Validez es el grado en que un resultado (o una medida o un estudio) se acerca probablemente a la verdad y está libre de sesgos (errores sistemáticos). La validez tiene algunos otros significados. Habitualmente va acompañada por una palabra o una frase que la califica; por ejemplo, en el contexto de la realización de una medición, se utilizan expresiones tales como validez de construcción, validez de contenido y validez de criterio. La expresión validez interna se utiliza a veces para distinguir este tipo de validez (el grado en el que los efectos observados son verdaderos para las personas del estudio) de la validez externa o generabilidad (el grado en el que los efectos observados en un estudio reflejan realmente lo que se espera encontrar en una población diana más amplia que las personas incluidas en el estudio). Ver también calidad metodológica y error aleatorio.

Valor P

La probabilidad (que va de cero a uno) de que los resultados observados en un estudio o los resultados más extremos que los observados puedan haber ocurrido por azar. En un metanálisis, el valor P para el efecto global evalúa la significación estadística global de la diferencia entre los grupos tratamiento y control, mientras que el valor P para los estudios de heterogeneidad objetiva la significación estadística de las diferencias entre los efectos observados en cada estudio.

Variable

Cualquier cantidad que varía. Un factor que puede tener diferentes valores.

Variables intermedias (sinónimo: resultados intermedios, variables surrogadas)

Son las medidas de resultado que no tienen una importancia práctica directa pero se considera que pueden reflejar desenlaces o outcomes que son importantes; por ejemplo la presión arterial no es importante directamente para los pacientes pero se utiliza a menudo como un resultado en los ensayos clínicos porque es un factor de riesgo para los accidentes vasculares cerebrales y las enfermedades coronarias. Las variables intermedias a menudo son variables fisiológicas o marcadores bioquímicos que pueden medirse y obtenerse de manera relativamente rápida y fácil, y se seleccionan por ser predictoras de resultados clínicos importantes. A menudo se utilizan en sustitución de los resultados clínicos, cuando la observación de éstos requiere períodos de seguimiento largos.

Reacción adversa: Efecto desfavorable asociado a la terapia transfusional que pueden presentarse de manera inmediata o tardía

Reacción transfusional febril: Incremento de la temperatura mayor a un grado centígrado, que se presenta en las primeras 24 horas posteriores a la transfusión sin otra causa que lo explique que puede o no asociarse a escalofríos

Reacción transfusional alérgica: Resultan de la hipersensibilidad a proteínas o sustancias alergénicas presentes en el plasma contenido en los componentes transfundido, con una gama de manifestaciones clínicas desde urticaria hasta reacciones de tipo anafiláctico

Hemólisis intravascular: Destrucción acelerada del eritrocito que ocurre dentro del vaso sanguíneo

Hemólisis extravascular: Destrucción acelerada del eritrocito que ocurre fuera del vaso sanguíneo generalmente en órganos del sistema reticuloendotelial

Edema pulmonar no-cardiogénico (TRALI): Situación secundaria a una transfusión que presenta insuficiencia respiratoria aguda y /o hallazgos en rayos X característicos de edema pulmonar bilateral sin evidencia de falla cardíaca u otra causa de falla respiratoria. La gravedad es desproporcionada en relación al volumen transfundido, de tal manera que puede descartarse sobrecarga circulatoria

Enfermedad de injerto contra huésped: Reacción inmunológica mediada por linfocitos presentes en el componente sanguíneo transfundido, que proliferan ante la incapacidad del receptor de rechazarlos y que mediante mecanismos diversos establecen un daño tisular de gravedad variable que puede conducir a muerte.

Hemovigilancia: Término que incluye la detección, clasificación y el análisis de los efectos no deseados de la transfusión sanguínea con el fin de corregir causas y prevenir su repetición

Comité: Comisión de personas, grante, elegidas en asamblea y que negocian determinados asuntos en nombre de aquella.

11. REFERENCIAS

1. Spiess DB. Blood Transfusion : The Silent Epidemia .Ann Torac Surg 2001;72:S1832-7
2. Uhl L. Infection risks of blood transfusion. Current Hematology Reports 2002;1:156-162
3. Allain J. Transfusion risks of yesterday and of today. Transfusion Clinique et Biologique 2003;10 :1-5
4. Goodnough L. Risks of blood transfusion. .Crit Care Med 2003;31: S678-86
5. Janatpour K, Holland PV. Noninfectious serious hazards of transfusion. Curr Hematol Rep 2002 ;1:149-55
6. Varney SJ, Guest JF. The annual cost of blood transfusions in the UK. Transfus Med 2003; 13:205-18.
7. Organización Mundial de la Salud. Desarrollando una Política Nacional y Guías para el uso Clínico de la Sangre. Recomendaciones.1999
8. Organización Mundial de la Salud. Unidad de Seguridad de la Sangre. Seguridad sanguínea. Ayuda de Memoria 1999. <http://www.who.int/bct>. Consultado el 20 de junio 2004
9. Cruz JR. Componentes Básicos de un Sistema Nacional de Sangre. Pan Am J Pub Health 2003;13 : 79-84
10. Lozano M. García VR. Hemovigilancia: Mas allá de la Transfusión. Haematologica 2003;87:188-202
11. Recommendation Rec (2002) 11 of the Committee of Ministers to member states on the hospital's and clinician's role in the optimal use of blood and blood products. Council of Europe Committee of ministers. <http://www.cm.coe.int/ta/rec/2002/f2002r11.doc>
12. Haynes S. Torella F. The role of hospital transfusion committees in blood products conservation. Transfus Med Rev 2004 ; 18: 93-104
13. NHS executive Health Service Circular "Better Blood Transfusion" HSC1998/224. En <http://www.dh.gov.uk>. Consultado Mayo 22,2004
14. The CMO'S National Blood Transfusion Committee and Regional Transfusion Comités .Terms of Reference. <http://www.dh.gov.uk>. Consultado Junio 2003.
15. Saxena S. Shulman I. Resurgence of the blood utilization committee. Transfusion 2003;43: 998-1006
16. Torella F. Haynes S. Can Hospital transfusion committees change transfusion practice? J Royal Society of Medicine 2002; 95:450-2
17. Torella F. Haynes S. Can Hospital transfusion committees change transfusion practice? J Royal Society of Medicine 2002; 95:450-2
18. Institute of Medicine, Clinical Practice Guidelines. Directios for a New Program. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
19. Grimshaw J, Freemantle N, Wallace S y col. Developing and implementing clinical practice guidelines. Quality in Health Care. Quality in Health Care 1995;4:55-64.
20. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. BMJ 1999; 318: 593-596
21. NHMRC. A Guide to the Development, Implementation and Evaluation of
22. Clinical Practice Guidelines. National Health and Medical Research
23. Council, Canberra. 1999. New Zealand Guideline Group website: <http://www.nzgg.org.nz>
24. Browman GP, Levine MN, Mohide EA, The Practice Guideline Development Cycle: A Conceptual Tool for Practice Guidelines Development and Implementation. Journal of Clinical Oncology,1995; Vol 13, No 2: 502-512.
25. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. London: Churchill Livingstone; 2000.
26. Búsqueda de evidencias. Una recopilación de recursos útiles en la evaluación de tecnologías sanitarias. Medicina Clínica 2000; 114(Supl 2):105-10.
27. Kuperman S, del Pozo A. La Medicina Basada en la Evidencia, un desafío para la Medicina Transfusional. Revista Argentina de Transfusión, Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología Vol XXVIII, N°12, 2002.
28. Cook DJ, Murlow CD, Haynes B. Systematic reviews: synthesis of the best evidence for clinical decisions. Ann.Int.Med1997;126:376
<http://www.acponline.org/journals/annals/01mr97/bestavid.htm>.
29. Evidence Based Medicine Working Group. Users guide to the medical literature. How to get started. JAMA 1993;270:2093-95.
30. Guyatt G, Drummond R Evidence Based Medicine Working Group. Why users guide Disponible: <http://hiru.hirunet.mcmaster.ca/emb/userguid.htm>
31. Evidence Based Medicine Working Group. A new approach to teaching and practice of medicine literature. JAMA 1992;268:2420-5.
32. Demirdjian G. Medicina Basada en la Evidencia. Arch.argent.pediatr 2001;99(4):366-371.
33. Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test. JAMA. 1994; 271: 389-391.
34. Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to medical literature: V. how to use an article about a prognosis. JAMA. 1994; 272: 234-237.
35. Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to medical literature: IV. how to use an article about harm . JAMA. 1994;271: 1615-1619.

36. Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to medical literature: II. how to use an article about therapy or prevention. *JAMA*. 1993; 270:2598-2601.
37. Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to medical literature: VI. how to use an article an overview. *JAMA*. 1994; 272: 1367-1371.
38. Systems to rate the strength of scientific evidence report / Technology Assessment. Number 47. Agency for Healthcare Research and Quality.. April 2002. <http://www.ahrq.gov>
39. Feinstein AR, Horwitz RI. Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". *Am J Med* 1997; 103 :529-535.
40. Kirsti Malterud. The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. *Lancet* 2001;358: 397-400.
41. Glasziou P, Vanderbroucke J, Chalmers I. Assessing the quality of research. *BMJ* 2004; 328: 39-41
42. Upshur Ross, EG. Are all evidence-based practices alike? Problems in the ranking of evidence. *JAMC* 30SEPT 2003: 169-7
43. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developers' handbook. Last updated April 2004. www.sign.ac.uk
44. Grimshaw J, Freemantle N, Wallace S y col. Developing and implementing clinical practice guidelines. *Quality in Health Care*. *Quality in Health Care* 1995;4:55-64.
45. Buchan H, Gaps between best evidence and practice: causes for concern. *MJA* 2004; 180: S48-S49
46. Grol R, Wensing M. What drives change? Barriers to and incentives for achieving evidence-based practice. *MJA* 2004; 180: S57-S60
47. Woolf S, Grol R, Hutchinson A, et al. Potential benefits, limitation and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;318: 527-30
48. Farquhar CM, Kofa EW, Slutsky JR. Clinicians' attitudes to clinical practice guidelines:a systematic review. *MJA* 2002; 177: 502-506
49. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, et. al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme*. *Health Technology Assessment* 2004; Vol. 8: No. 6
50. Effective Health Care. Getting evidence into practice. The University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination. February 1999;Vol 5 N 1
51. Jones R, Ritchie J, Fleming B, y col. Task Force 1: Clinical Practice Guideline Development, Dissemination and Computerization. *Journal of the American College of Cardiology* 1995;Vol 29 N°6:1125-79.
52. Canadian Medical Association. Guidelines for Canadian Clinical Practice Guidelines. <http://www.cma.ca/cpgs/gccpge.htm>
53. Gee G, Richardson W, Wortman B, The Quality Manager Primer. Quality Council of Indiana, Fourth Edition, 2000
54. Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe (AGREE) collaboration. Appraising clinical guidelines: EC BIOMED-2 project PL96-3669. AGREE Collaboration. www.agreecollaboration.org
55. Saura- Llamas J, Saturno Hernández PJ, y col Características de las guías clínicas de atención primaria que se asocian a mayor calidad estructural. *Aten Primaria* 2001; 15 de Noviembre, 28 (8): 525-534.
56. Harbour R, Miller J. A new system Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323:334-336.
57. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, et al. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: A review of the process. *Am J Prev Med*. 2001;20:21-35

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

Global Programme on Evidence for Health Policy World Health Organization Geneva, Switzerland. Guidelines for WHO Guidelines. March 2003.

www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom14/guid_for_guid.pdf

12. ANEXOS

Anexo 1. Modelo de Cronograma de actividades

Meses	Etapa	Duración
Mes 1 y 2	Selección del Equipo de Trabajo	2 Meses
Mes 3 a 5	<ul style="list-style-type: none"> Talleres para la adquisición de herramientas para la búsqueda, identificación y selección de la evidencia. Estandarización del proceso. Intercambio de experiencias y conocimientos relevantes sobre el tema Discusión y puesta a punto del proceso de desarrollo, división de tareas 	2 Meses
Mes 6 a 9	<ul style="list-style-type: none"> Búsqueda, identificación y selección de la evidencia Revisión y análisis de la literatura seleccionada 	4 Meses
Mes 10 a 12	<ul style="list-style-type: none"> Etapa de Consenso Formulación de la tabla de Evidencia y grados de recomendación 	3 Meses
Mes 13 a 16	<ul style="list-style-type: none"> Elaboración de la versión preliminar de la guía. Presentación y discusión de la versión preliminar en el marco de un encuentro ampliado con integrantes de las Sociedades Científicas representadas. 	3 Meses 2 ó 3 Jornadas
Mes 17	<ul style="list-style-type: none"> Incorporación en la versión preliminar de lo surgido en el encuentro ampliado 	1 Mes
Mes 18 a 20	<ul style="list-style-type: none"> Definición de revisores. Revisión externa Incorporación de los resultados de la revisión Impresión de la versión definitiva 	3 Meses
Mes 21	<ul style="list-style-type: none"> Diseño de estrategias para la difusión e implementación 	
Mes 22	<ul style="list-style-type: none"> Presentación, difusión e implementación 	

Anexo 2. Modelos para la Formulación de los Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación (*)

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)⁵⁴

- 1++ High quality meta-anal, SR of RCTs or RCTs with very low risk of bias
- 1+ Well conducted meta-anal, SR of RCTs or RCTs with low risk of bias
- 1- Meta-analysis, SR of RCTs or RCTs with high risk of bias
- 2++ High quality SR of CC or cohort studies with very low risk of confounding or bias, and a high probability that relationship is causal
- 2+ Well conducted CC or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
- 2- CC or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
- 3 Non-analytic studies (e.g. case series)
- 4 Expert opinion

U.S. Preventive Services Task Force

Levels of evidence:

- I Evidence from at least one properly randomized controlled trial
- II-1 Well-designed controlled trial without randomization
- II-2 Well-designed cohort or CC analytic studies, preferably from more than one center or group
- II-3 Multiple time series with or without the intervention (also includes dramatic results in uncontrolled experiments)
- III Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies and case reports, or reports of expert committees

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence ²³

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ††††

2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up) in an RCT;	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients only on split-sample Derivation of CDR† or validated on split-sample §§§ only	Exploratory** cohort study with good†††reference standards; CDR† after derivation, or validated §§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because of:

- EITHER a single result with a wide Confidence Interval (such that, for example, an ARR in an RCT is not statistically significant but whose confidence intervals fail to exclude clinically important benefit or harm)
- OR a Systematic Review with troublesome (and statistically significant) heterogeneity.
- Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

* By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.

† Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems which lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)

‡ See note #2 for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.

§ Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.

§§ By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.

§§§ Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.

†† An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.

‡‡ Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.

††† Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.

†††† Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.

** Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.

*** By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.

**** Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (eg 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

Grades of Recommendation

- A consistent level 1 studies
- B consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
- C level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
- D level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

(*) Son solo tres ejemplos de los muchos que se encuentran disponibles en publicaciones científicas. La selección del modelo más apropiado es responsabilidad del equipo que desarrolla la guía.

Anexo 3

Criterios de Evaluación de Guías Desarrollado por el Grupo Agree (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe)⁵²

Alcance y Propósito

1. Se ha descrito específicamente el objetivo(s) de la guía?
2. Se han descrito específicamente las preguntas clínicas cubiertas por la guía?
3. Se han descrito específicamente los pacientes a quienes se va a aplicar la guía?

Participación de los Interesados

4. El grupo de desarrollo de la guía incluye individuos representantes de todos los grupos profesionales relevantes?
5. Se han tomado en consideración las preferencias y puntos de vista de los pacientes?

Rigurosidad en el Desarrollo de la Guía

6. Se usaron métodos sistemáticos para buscar la evidencia científica?
7. Están claramente descritos los criterios para seleccionar la evidencia científica?
8. Están claramente descritos los métodos usados para formular las recomendaciones?
9. Los beneficios clínicos, efectos secundarios y riesgos han sido considerados para formular las recomendaciones?
10. Existe un vínculo explícito entre las recomendaciones y la evidencia científica?
11. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación?
12. Se ha previsto de un procedimiento para actualizar la guía?

Claridad y Presentación

13. Las recomendaciones son específicas y sin ambigüedad?
14. Se han presentado claramente las diferentes opciones para el manejo de una condición clínica específica?
15. Las recomendaciones claves son fácilmente identificables?

Aplicabilidad

16. Están claramente definidos los usuarios de la guía?
17. Se han discutido las barreras organizacionales potenciales para la aplicación de las recomendaciones?
18. Se han considerado las implicaciones de costo potenciales para la aplicación de las recomendaciones?
19. La guía cuenta con instrumentos de apoyo para su aplicación?
20. La guía contiene criterios de revisión claves para fines de monitorización y/o auditoría?
21. La guía ha sido usada en estudio piloto por los usuarios?

Independencia Editorial

22. La guía se editó de manera independiente?
23. Se han registrado los conflictos de interés de los autores?