

REVISION CLINICA CON FUENTES DE MBE

Joaquín Escribano. Profesor Titular Pediatría. URV

¿Qué es una revisión clínica basada en fuentes de MBE?

Los artículos de revisión son documentos médicos que pretenden ofrecer una actualización de los conocimientos sobre un problema clínico revisando la literatura disponible sobre el tema.

Las revisiones clínicas basadas en fuentes de Medicina Basada en la Evidencia (**RCBE**), consisten en revisiones narrativas que buscan las fuentes documentales en bases de datos de publicaciones secundarias, revisiones sistemáticas o guías de práctica clínica, para obtener información relevante que ha sido sometido a un doble filtro metodológico en cuanto a diseño del estudio y relevancia clínica del mismo. El proceso de recopilación, valoración crítica y síntesis de la información se realizará sobre este tipo de documentos o en su defecto en estudios originales obtenidos de fuentes primarias previa valoración crítica.

Formato

La RCBE se divide en una serie de apartados:

- **Resumen:** al inicio debe figurar un resumen que contenga información sobre el background, los objetivos, el material y métodos, los resultados y las conclusiones. El resumen se presentará en catalán o castellano y en inglés.
- **Introducción:** donde se expliquen claramente los conceptos básicos del tema a tratar y los objetivos de la revisión.
- **Metodología:** en este punto deben definirse las preguntas estructuradas, así como los criterios de búsqueda bibliográfica y de selección de estudios. También deberá definirse que escala de niveles de evidencia se utilizará en la revisión
- **Resultados:** este apartado debe contener información sobre los resultados de la búsqueda bibliográfica, así como la síntesis del contenido de los artículos y su análisis crítico.
- **Discusión:** Breve exposición razonada de los principales resultados obtenidos comparándolos con otros estudios de la literatura.
- **Ideas clave o conclusiones:** Síntesis de las principales evidencia obtenidas de los estudios analizados y elaboración de recomendaciones jerarquizadas basadas en esas evidencias
- **Bibliografía:** siguiendo las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Se subdivide en tres secciones; los estudios incluidos, los excluidos y el resto de fuentes bibliográficas utilizadas (introducción, discusión, metodología,...)

Introducción

El contenido de la introducción debe ir dirigida a realizar una actualización de los conocimientos sobre el tema a tratar. Es importante que se ponga de manifiesto si existen controversias en el tema y que objetivo concreto tiene la actual revisión. Debe procurarse que la introducción sea concreta y bien documentada. Deben evitarse introducciones extensas que pueden convertirse en revisiones narrativas que se escapan al objetivo de este tipo de trabajos.

Metodología

1. Definición del tema: elaboración de la pregunta.

Se selecciona un tema de interés clínico y sobre el que se requiera actualización de una forma específica. Es interesante ser capaz de transformar el objetivo de la revisión en una serie de **preguntas clínicas estructuradas** siguiendo el método PICO (Pacientes, Intervención, Comparación y Resultados).

Puede ser una pregunta aislada o una serie de preguntas independientes o entrelazadas.

En las preguntas estructuradas se definen **cuatro componentes** básicos:

- **Población:** definir de forma precisa y breve un grupo de pacientes o un problema similar al que yo planteo (edad, sexo, raza, características clínicas).
- **Intervención:** Especificar y definir de forma clara las intervenciones o exposiciones clave sobre cuya utilidad o importancia tendrá que definirse e incluir el revisor y a qué tipo corresponde (clínicos, de prevención, diagnóstico, pronóstico).
- **Comparación:** definir de forma específica la intervención con la que vamos a compararla.
- **Resultados:** determinar de forma precisa qué esperamos encontrar (en términos de efecto del tratamiento, pronóstico, morbi-mortalidad, efectos secundarios de fármacos, mejora en la calidad de vida, costes). Intentar incluir solo estudios que utilicen parámetros relevantes para los pacientes

Muchas veces deberemos cuidar el modelo de la pregunta, pasando de preguntas simples, a más elaboradas para definir mejor el escenario clínico y los términos de búsqueda.

Ejemplo:

¿Es igual de eficaz la administración oral o endovenosa del antibiótico en el tratamiento de la pielonefritis en el niño?

Más específica:

¿Cuál es la vía de administración más apropiada para el tratamiento antibiótico de la ITU febril en un lactante o niño pequeño para controlar la infección y evitar aparición de cicatrices renales?

Según el tipo de pregunta buscaré diferentes tipos de estudios para darle respuesta:

TIPO DE PREGUNTA	TIPO DE ESTUDIO
Diagnóstico	Estudio transversal Revisión Sistemática Guía de Práctica Clínica (GPC)
Etiología	Estudios de cohortes Caso-Control Revisión Sistemática GPC
Pronóstico	Estudios de Cohortes-Supervivencia Revisión Sistemática GPC
Tratamiento	Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado Revisión Sistemática GPC
Frecuencia	Estudios de Cohortes Estudio transversal Revisión Sistemática GPC

2. Selección de fuentes bibliográficas

La estrategia de búsqueda de documentación deberá quedar bien definida: bases de datos consultadas, periodo de búsqueda, palabras clave, criterios de inclusión/exclusión de artículos.

La búsqueda bibliográfica irá destinada a localizar publicaciones con alto nivel de evidencia científica que me permitan dar una respuesta más sólida a las preguntas propuestas.

2.1 Fuentes de información

Los recursos para realizar la búsqueda podemos sintetizarlos en 6 apartados:

a) Metabuscadores

Un buen punto de partida de la búsqueda bibliográfica sería el metabuscador **TripDataBase** (<http://www.tripdatabase.com>) que permite un rápido acceso a las principales fuentes de documentos basados en metodología MBE, incluyendo guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, sinopsis, preguntas clínicas o publicaciones secundarias. El metabuscador realiza también una búsqueda estructura en PubMed. Otros metabuscadores de utilidad práctica pueden ser:

- *Evidence Health and Social Care*, de la NICE (<http://www.evidence.nhs.uk>)
- *Epistemonikos* (<http://www.epistemonikos.org/es>)

b) Guías de práctica clínica

Puedo comprobar si existen GPC de muy reciente aparición que no estén incluidas en los metabuscadores, utilizando los portales de los principales archivos de guías de alta calidad:

- *National Guideline Clearinghouse* (<http://www.guideline.gov/>)
- *National Institute for Clinical Excellence* (<http://www.nice.org.uk/>)
- *Guía Salud* (<http://www.guiasalud.es>)

c) Revisiones sistemáticas

Para evitar el sesgo que acompaña a las revisiones tradicionales, las RS se fundamentan en la agrupación de los datos provenientes de publicaciones originales, siguiendo una metodología específica, tanto en la búsqueda como en el análisis estadístico posterior, con el fin de minimizar los sesgos y favorecer su reproductibilidad. En el caso de las RS cuantitativas, el elemento estadístico empleado se denomina metaanálisis. Los estudios incluidos en estas revisiones deben alcanzar una validez metodológica intrínseca, lo que conlleva la valoración crítica de cada publicación por parte de los revisores. Son por tanto trabajos que requieren un gran esfuerzo en tiempo y un elevado grado de competencia para realizarlos con eficacia.

Las RS pueden ser de gran utilidad para la elaboración de una RCBE, ya que pueden responder a una pregunta similar a la definida en nuestro planteamiento clínico. Podemos encontrar RS de alta calidad en el metabuscador de TripDataBase, así como en portales especializados como la **Cochrane Library** que además cuenta con un portal en castellano financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (<http://www.bibliotecacochrane.com/>). Las revisiones de la Cochrane se actualizan con una cadencia máxima de 4 años, por lo que podemos encontrar información de alta calidad y muy actualizada.

d) Documentos de síntesis

Estos documentos están basados en un análisis crítico de la literatura, consiguiendo dar información científica de elevada calidad sobre temas concretos. Suponen un buen punto de partida para actualizar conocimientos. Aparecen recogidos en publicaciones especializadas. La más útil en la actualidad es **UpToDate**. Es un programa de actualización médica basado en la evidencia. Sus editores y autores supervisan cotidianamente más de 430 revistas primarias. En cualquier momento, si algo relevante se publica sobre un tema revisado, se incorpora en el programa. UpToDate no es una publicación de resúmenes. No simplemente se añaden nuevos estudios, sino que se sitúan en el contexto de lo que ya se ha publicado en ese campo. Actualmente puede accederse a esta publicación a texto completo desde toda la red hospitalaria pública española, gracias a un acuerdo de suscripción realizado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (<http://www.uptodate.com/es/home/>).

Otra colección interesante de documentos de síntesis es el **Clinical Evidence del BMJ**, publicada en lengua inglesa y que requiere suscripción para acceder.

e) Resúmenes críticos estructurados

Podemos encontrarlos en revistas especializadas en publicaciones secundarias. Estas entidades realizan una selección de revistas de reconocido prestigio en una especialidad y van seleccionando aquellos artículos que pueden tener un mayor interés clínico. Posteriormente analizan de forma metodológica los artículos y valoran la relevancia clínica de los resultados. Existen múltiples publicaciones de este estilo, algunas sólo en formato electrónico.

Entre las más interesantes destaca **EvidenceUPDATES** del BMJ, que tras realizar registro individualizado permite acceso libre y actualizado a sumarios de artículos primarios con excelente calidad metodológica. Otras dos publicaciones merecen especial mención: *Evidencias en Pediatría*, primera publicación secundaria pediátrica en español, liderada por el grupo de Pediatría Basada en la Evidencia, de la AEPap, y *Evidencia. Actualizaciones en la práctica ambulatoria*, de la asociación argentina de medicina primaria.

f) Bases de datos de publicaciones primarias

En algunas ocasiones, la búsqueda de información en fuentes secundarias elaboradas no dará resultado y tendremos que acudir a las fuentes originales, en bases de datos sobre publicaciones originales y en portales especializados de instituciones científicas o gubernamentales.

Las tres principales bases de datos de publicaciones biomédicas son:

- **MEDLINE** (<http://www.pubmed.org>)
- **EMBASE** (<http://www.embase.com>)
- **CINHAL** (<http://www.ebscohost.com/biomedical-libraries/the-cinahl-database>)

EMBASE requiere suscripción previa para realizar búsquedas. La base CINHAL está especializada en publicaciones de enfermería.

La base de datos más utilizada para la búsqueda de publicaciones biomédicas es MEDLINE, a través del portal de PubMed del gobierno americano, y de libre acceso universal. Es una herramienta bien diseñada y actualizada, que permite establecer límites de búsqueda muy útiles. El empleo de límites o filtros es importante porque los resultados de la búsqueda pueden ser tan extensos que resulte complejo evaluar los resultados. Una herramienta muy interesante para obtener información primaria según criterios de MBE, es el **Clinical Queries**. Esta herramienta es un buscador especializado que tiene incorporados filtros metodológicos que identifican revisiones sistemáticas o estudios de diagnóstico, tratamiento, pronóstico o etiología con límites estructurados siguiendo las recomendaciones de las valoraciones críticas de la literatura. Acota la búsqueda y la hace clínicamente más útil. Puede ser un punto de partida excelente para la búsqueda primaria en una RCBE. TripDataBase realiza una búsqueda en PubMed siguiendo este filtro metodológico por lo que muchas veces podremos ahorrarnos este paso.

2.2 Estrategia de búsqueda

La elección de fuentes fiables por su rigor en la metodología de elaboración de documentos y su actualización permite que no precisemos analizar la validez interna de la información recuperada.

Iniciar la búsqueda por fuentes muy elaboradas, preparadas para responder preguntas clínicas requiere menos formación en lectura crítica y es menos costosa en tiempo. A partir de aquí, en función del tiempo disponible y de los conocimientos que el alumno tenga sobre búsqueda, recuperación y evaluación de la información científica, podría hacer una revisión más o menos exhaustiva de los artículos originales.

Paso 1.- Determinar la palabra clave que utilizaremos como índice en la búsqueda.

La mayoría de las bases de datos utilizan un lenguaje documental controlado común con un tesoro. El esquema propuesto en este trabajo parte de la elección de una palabra clave que utilizaremos para facilitar la exploración de las fuentes de información. Para ello podemos utilizar **MeSH Database de PubMed** para delimitar el término MeSH de la búsqueda bibliográfica.

Paso 2.- Una vez delimitada la palabra clave, una buena estrategia de búsqueda sería utilizar como punto de partida los metabuscadores **TRIP** o **EPISTEMONIKOS**, y a partir de los resultados obtenidos seleccionar los que mejor se adapten al problema clínico que se plantea.

Los resultados obtenidos podemos jerarquizarlos según el grado de evidencia que se corresponde con cada tipo de estudio. Seleccionaremos los documentos en orden decreciente a esta escala:

- Guía de práctica clínica
- Revisión sistemática o Metaanálisis de ensayos clínicos randomizados
- Documentos de síntesis con metodología MBE
- Ensayos clínicos randomizados
- Estudios cuasi-experimentales
- Estudios de cohorte
- Estudios de casos y controles
- Series de casos

Es interesante completar esta fase con una búsqueda selectiva de documentos de síntesis en **UpToDate** o **Clinical Evidence del BMJ**

Si no encontramos documentos de alta calidad podemos ampliar la búsqueda en bases de datos primarias para cada tipo de documento.

Paso 3.- Podemos ampliar la búsqueda utilizando las **bases de datos de GPC y de RS** (National Guideline Clearinghouse, NICE, Guía Salud, Cochrane Library) que hemos descrito anteriormente, por si todavía no aparecen introducidas en los metabuscadores. También podemos ampliar la búsqueda utilizando la herramienta “Clinical Queries” de PubMed que nos dará un listado de la RS incluidas en MEDLINE, pero sin haber realizado filtro metodológico, por lo que deberíamos realizar un análisis cualitativo de las mismas.

Paso 4.- Completar la búsqueda. La mayoría de las publicaciones integradas citadas se revisan con una periodicidad larga y no incluyen los artículos originales publicados en el último año. Para asegurarnos de la actualidad de nuestra revisión deberíamos completar la búsqueda localizando artículos originales recientes en Medline. La opción más eficiente es utilizar de nuevo “**Clinical Queries**” de **PubMed**, que ya incorpora filtros metodológicos preestablecidos.

Seleccionar la búsqueda más específica “Scope: Narrow” y la categoría que estemos revisando, por ejemplo “Therapy” si queremos buscar artículos sobre tratamiento o “Diagnosis” si lo que buscamos es información sobre diagnóstico. Para hacer una

primera criba de estudios podemos revisar los resúmenes de los artículos, desechando los que no nos resulten útiles. De cara a la descripción del método de selección de artículos es conveniente utilizar criterios de selección lo más objetivo posibles, describirlos y anotar el número de artículos desechados.

Si el alumno tiene conocimientos básicos de lectura crítica podrá hacer una selección de artículos más precisa y se supone que sus conclusiones tendrán mayor validez. Finalmente, de los estudios seleccionados, deberá realizarse una evaluación crítica siguiendo la metodología de la MBE. Aunque cada tipo de estudio contempla algunas cuestiones específicas, hay tres grandes preguntas que debe superar todo artículo sometido a evaluación crítica:

1. ¿Cuáles son los hallazgos principales? (Mensaje del artículo).
2. ¿Se justifican las conclusiones con la metodología empleada? (Validez).
3. ¿En qué medida son aplicables a mis pacientes? (Utilidad).

Si el artículo cumple los criterios básicos, lo incluiremos en nuestra revisión. Si no encontramos documentos de calidad metodológica suficiente, deberemos expresarlo con claridad en las limitaciones del trabajo.

2.3 Definir los criterios de selección

Es importante delimitar los criterios de selección de la búsqueda bibliográfica y justificar porqué incluimos o rechazamos los diferentes artículos.

Para ello es conveniente definir los **criterios de inclusión y exclusión**. Estos criterios pueden basarse en el periodo de búsqueda (ejem: últimos 5 años), tipo de estudio (ejem: GPC, RS o ensayos clínicos randomizados), o en características concretas de la búsqueda relacionadas con la pregunta propuesta (deberían cuestionarse los artículos que no se ajusten a nuestra población o intervención definida)

Tras cada paso de búsqueda es adecuado cuantificar el número de estudios incluidos y excluidos de cada base de datos explorada. La mayoría de los estudios se excluirán tras leer el título o el resumen y solo unos pocos requerirán un análisis crítico concreto.

3. Niveles de evidencia

Las recomendaciones que hace cualquier artículo de revisión están sostenidas por diferentes tipos de estudios, con mayor o menor validez y calidad. Señalar y relacionar las recomendaciones más importantes de la revisión con etiquetas elaboradas a partir de la validez y calidad de los estudios utilizados, puede facilitar la interpretación del texto. Permite encontrar fácilmente las mejores evidencias y darse cuenta de cuando una recomendación está hecha sobre pruebas débiles.

Para nuestros estudios podemos seleccionar las escalas propuestas por la **SIGN** o por la **GRADE**. En ambas escalas se pondera el nivel o calidad de la evidencia y el grado de las recomendaciones, si se realizan.

En el **Anexo 1** se especifican ambas escalas, para su selección en la realización de la RCBE.

4. Recogida y síntesis de la información

Los resultados de la búsqueda se someterán a un filtro metodológico, seleccionando jerárquicamente aquellos estudios de mayor calidad metodológica y nivel de evidencia que respondan a las preguntas planteadas.

De cada estudio seleccionado se definirá el tipo de estudio, población diana, tipo de intervención, principales resultados, conclusiones, comentarios sobre posibles sesgos y graduación del nivel de evidencia.

El contenido de nuestro análisis se sintetizará en una serie de tablas estructuradas para cada tipo de estudio (revisiones, estudios de intervención, series de casos, estudios diagnósticos,...). En el **Anexo 2** se presentan algunas plantillas para su uso.

Resultados

Los resultados deben contener toda la información obtenida en nuestra estrategia de búsqueda bibliográfica, así como los principales mensajes obtenidos contrastados con su importancia clínica y calidad.

Los resultados deberían contener los siguientes apartados.

1. Resultado de la búsqueda: Selección de estudios.

Hay que razonar la selección de estudios que vamos a incluir en la revisión. Para ello es importante que consten los siguientes datos:

- Especificar la fecha de búsqueda en cada base de datos y los principales resultados obtenidos. Especificar cuantos estudios se han obtenido y cuantos se han rechazado (Ejem: *se obtuvieron 33 ensayos clínicos, de los que se rechazaron 28*). El resumen de esta búsqueda puede sintetizarse en una figura de árbol.
- Si algún estudio es rechazado tras realizar una lectura crítica del mismo, y no por el título o el abstract, deberá especificarse el motivo del rechazo (Ejem: *Mc Gregor 2002 fue rechazado por no incluir pacientes de iguales características a las de nuestra población diana; Rodríguez 2012 fue rechazado por no ser un ensayo clínico, sino una serie de casos*). Si el número de estudios analizados y rechazados es elevado, sería adecuado sintetizarlo en una tabla resumen. Si son pocos, puede explicarse como texto.
- Especificar los estudios incluidos en la revisión junto a una pequeña reseña. Las características del estudio ya se presentarán extensamente más adelante (Ejem: *Albiol 2013, ensayo clínico randomizado que compara el uso de betabloqueantes frente a IECAs para el control de la HTA primaria*)

2. Síntesis y análisis de los estudios incluidos

Esta es la parte clave de la revisión, ya que sintetiza y valora el contenido de la información obtenida de los diferentes estudios que vamos a incorporar a nuestro trabajo. Consta de dos partes básicas:

a) Tablas de síntesis

El contenido de los estudios incluidos, junto con sus principales características se resumirá en las tablas que aparecen en el Anexo 2. Se utilizarán tantas tablas, como tipos de estudios se incluyan en la RCBE. En los comentarios de las tablas especificar posibles sesgos o características peculiares del estudio. Cada estudio deberá ser catalogado con un nivel de evidencia siguiendo los modelos SIGN o GRADE que se especifican en el Anexo 1

b) Análisis de los estudios

Posteriormente se comentará de forma separada cada uno de los estudios incluidos en forma de texto, destacando los principales resultados, sesgos y mensaje del estudio. El contenido del texto debe ser complementario a la información que aparece en las tablas.

Discusión

La discusión debe ser concisa. Se estructurará por apartados siguiendo las preguntas efectuadas. Si solo se responde a una pregunta puede ordenarse en un párrafo compacto.

La idea de la discusión es analizar el mensaje principal obtenido en la revisión y comparar los resultados descritos en los estudios incluidos con otros estudios que tratan el mismo tema y que puedan reforzar o contradecir esa idea.

Solo en caso de que el tema sea científicamente muy polémico o exista una elevada controversia, la discusión podría ser algo extensa. En caso contrario, hay que intentar que la discusión sea sintética. No olvidar ir referenciando en el texto los estudios con los que se realizan las diferentes comparaciones.

Ideas clave o conclusiones

Seleccionar las ideas y aportaciones principales de la revisión y presentarlas en forma de frases o párrafos cortos.

Una forma sólida de expresar y resumir las ideas clave es sintetizarlas en una tabla de evidencias y otra de recomendaciones. En la **tabla de evidencias** se definen las ideas principales de cada estudio junto a la evaluación de la calidad de la evidencia de cada uno.

EVIDENCIAS	
Idea clave del estudio resumida	Nivel de evidencia
Ejem: <i>“La introducción de pequeñas cantidades de gluten a las 16 y 24 semanas de edad no reduce el riesgo de EC a los 3 años en el grupo de alto riesgo [Vriezinga 2014]”</i>	1 ++

En la **tabla de recomendaciones** se intenta expresar en una frase aseverativa el resultado de la RCBE, si esto es posible. Puede resumirse en una o varias frases, representarían las conclusiones del estudio que se fundamentan en las principales evidencias redactadas en la tabla anterior. Es importante también ponderar el grado o fuerza de la recomendación según las escalas definidas en los métodos.

FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	
<ul style="list-style-type: none"> Redactar una conclusión en forma de recomendación práctica 	Grado de la recomendación
<ul style="list-style-type: none"> Ejem: <i>“No se puede establecer una recomendación dietética para la prevención del desarrollo de enfermedad celiaca en niños con riesgo, en cuanto al momento de introducción del gluten y la cantidad, así como con la LM”</i> 	A

Tras la formulación de las recomendaciones clínicas, pueden realizarse algunas **recomendaciones para la investigación**. Estas recomendaciones intentan poner de manifiesto los vacíos científicos en un tema y qué tipo de estudios nos parecerían prioritarios para poder alcanzar una respuesta satisfactoria a nuestra pregunta.

Bibliografía

Enunciada según las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (2010)

Se divide en tres apartados:

- Estudios incluidos
- Estudios excluidos referenciados
- Bibliografía general: resto de estudios incluidos en la introducción o en la discusión

La bibliografía debe referenciarse en el texto según su orden de aparición. Esto puede realizarse colocando el número correspondiente al listado de la bibliografía en el texto, como un superíndice o bien como en nombre del autor y el año de publicación, entre paréntesis.

Ejem:

Aunque no se conoce la fisiopatología, los estudios apoyan la protección de la lactancia materna en la prevención de la celiaquía^{1,2,5}

Aunque no se conoce la fisiopatología, los estudios apoyan la protección de la lactancia materna en la prevención de la celiaquía (Ivarsson 2013, Szajewska 2012, Silano 2010)

Bibliografía recomendada

- Guyatt G, Rennie D. Guías para usuarios de literatura médica. Manual para la práctica clínica basada en la evidencia. Ed. Grupo Ars XXI (Barcelona); 2004 [Versión española de la obra original en lengua inglesa *Users' Guides to the Medical Literature. A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*, publicada por la American Medical Association de Chicago, Illinois, EE.UU]
- Moreno C, Blanco M, Bordallo A, Romero J. Manual básico para una atención en Salud Mental basada en la evidencia. Ed. Escuela Andaluza de Salud Pública; 2012. [Acceso: 01-09-2015]. Disponible en: <http://www.psicoevidencias.es/formacion/documentos/29-1-manual-basico/file>
- Louro A, Rotaeché R, Catiñeira C, Costa C, Viana C, Casariego E. ¿Cómo hacer una revisión clínica con fuentes MBE?. Fisterra 2013. [Acceso: 01-09-2015]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/como-hacer-revision-clinica-con-fuentes-mbe/>
- Rotaeché del Campo R, Etxeberria Agirre A, Gracia J, Parada A. Búsqueda y selección de la evidencia científica. En: Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/01. [Acceso 01-09-2015]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/apartado07/formulacion.html>
- Servizo Galego de Saúde (SERGAS). La Biblioteca Cochrane plus: guía breve de uso. 2009. [Acceso 01-09-2015]. Disponible en: <http://bibliosaude.sergas.es/DXerais/429/GuiaBibliotecaCochranePlus.pdf>
- Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Guía de uso de la base de datos Trip. 2011. [Acceso 01-09-2015]. Disponible en: <http://bibliosaude.sergas.es/DXerais/442/GUIA%20DE%20USO%20TRIPDATA%20BASE.pdf>
- Sobrido M, Gonzalez C. Buscar en Medline con PubMed. 2013. [Acceso 01-09-2015]. Disponible en: <http://bibliosaude.sergas.es/DXerais/438/gu%C3%ADa%20de%20uso%20medline%20-%202002.pdf>
- Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y preparación de la edición de una publicación biomédica. Versión traducida: Universitat Autònoma de Barcelona. 2012 [Acceso 01-09-2015]. Disponible en: http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf

ANEXO 1

TABLAS PARA CATEGORIZACION DE LA EVIDENCIA

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para estudios de intervención

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2+.
√	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deberían usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

Tabla 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para preguntas sobre diagnóstico

Niveles de evidencia científica	Tipo de evidencia científica
Ia	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de nivel 1.
Ib	Estudios de nivel 1.
II	Estudios de nivel 2. Revisión sistemática de estudios de nivel 2.
III	Estudios de nivel 3. Revisión sistemática de estudios de nivel 3.
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita.
Estudios nivel 1	Cumplen: <ul style="list-style-type: none"> • Comparación enmascarada con una prueba de referencia (“patrón oro”) válida. • Espectro adecuado de pacientes.
Estudios nivel 2	Presentan solo uno de estos sesgos: <ul style="list-style-type: none"> • Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba). • Comparación con el patrón de referencia (“patrón oro”) inadecuado (la prueba que se evaluará forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba influye en la realización del patrón oro). • Comparación no enmascarada. • Estudios de casos-control.
Estudios nivel 3	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2.
Grados de recomendación	
A	Basado en estudios tipo Ia o Ib
B	Basado en estudios tipo II
C	Basado en estudios tipo III
D	Basado en estudios tipo IV
√	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor

Tabla 3. El sistema GRADE

Es importante partir de una definición común de los dos conceptos clave en la formulación de las recomendaciones: la calidad de la evidencia (conocida también como nivel de evidencia) y la fuerza de la recomendación. El sistema GRADE propone las siguientes definiciones:

- Calidad de la evidencia: indica hasta qué punto nuestra confianza en la estimación de un efecto es adecuada para apoyar una recomendación.
- Fuerza de la recomendación: indica hasta qué punto podemos confiar si poner en práctica la recomendación conllevará más beneficios que riesgos.

GRADE al tener dos etapas claramente diferenciadas (Calidad y Fuerza) puede ser utilizado para evaluar únicamente la calidad de la información disponible sobre un tema (p.ej. al evaluar la calidad en una revisión sistemática) o además para formular recomendaciones en el marco de la elaboración de una guía.

1. Definir los desenlaces de interés

En esta etapa inicial es necesario que el grupo elaborador defina los desenlaces de interés para las preguntas que abordará su guía y califique la importancia relativa de las mismas.

2. Evaluación de la calidad de la evidencia

Diseño de estudio	Calidad de la evidencia inicial	Disminuir si	Aumentar si	Calidad del conjunto de la evidencia
Ensayo clínico aleatorizado	Alta	Limitaciones en el diseño o la ejecución Importantes (-1) Muy importantes (-2)	Fuerza de asociación Fuerte (+1) Muy fuerte (+2)	Alta
		Inconsistencia Importante (-1) Muy importante (-2)	Gradiente dosis-respuesta Presente (+1)	Moderada
Estudios observacionales	Baja	Incertidumbre en que la evidencia sea directa Importante (-1) Muy importante (-2)	Consideración de los posibles factores de confusión que habrían reducido el efecto (+1) Sugerirían un efecto espurio si no hay efecto (+1)	Baja
		Imprecisión Importante (-1) Muy importante (-2)		Muy baja
		Sesgo de publicación Importante (-1) Muy importante (-2)		

3. Fuerza de las recomendaciones

El sistema GRADE considera dos categorías en relación a la fuerza de las recomendaciones:

- **Recomendación fuerte:** se formula una recomendación fuerte a favor de una intervención cuando se confía en que los efectos deseables de la intervención superan a los indeseables; o fuerte en contra en la situación inversa, en la que los efectos indeseables de la intervención superan los deseables.
- **Recomendación débil:** las recomendaciones débiles, tanto a favor como en contra de una intervención, se formulan cuando no se disponen de pruebas concluyentes sobre los efectos de la intervención. En la Tabla 3 se resumen las implicaciones de la fuerza de las recomendaciones desde diferentes perspectivas (pacientes, clínicos y gestores).