

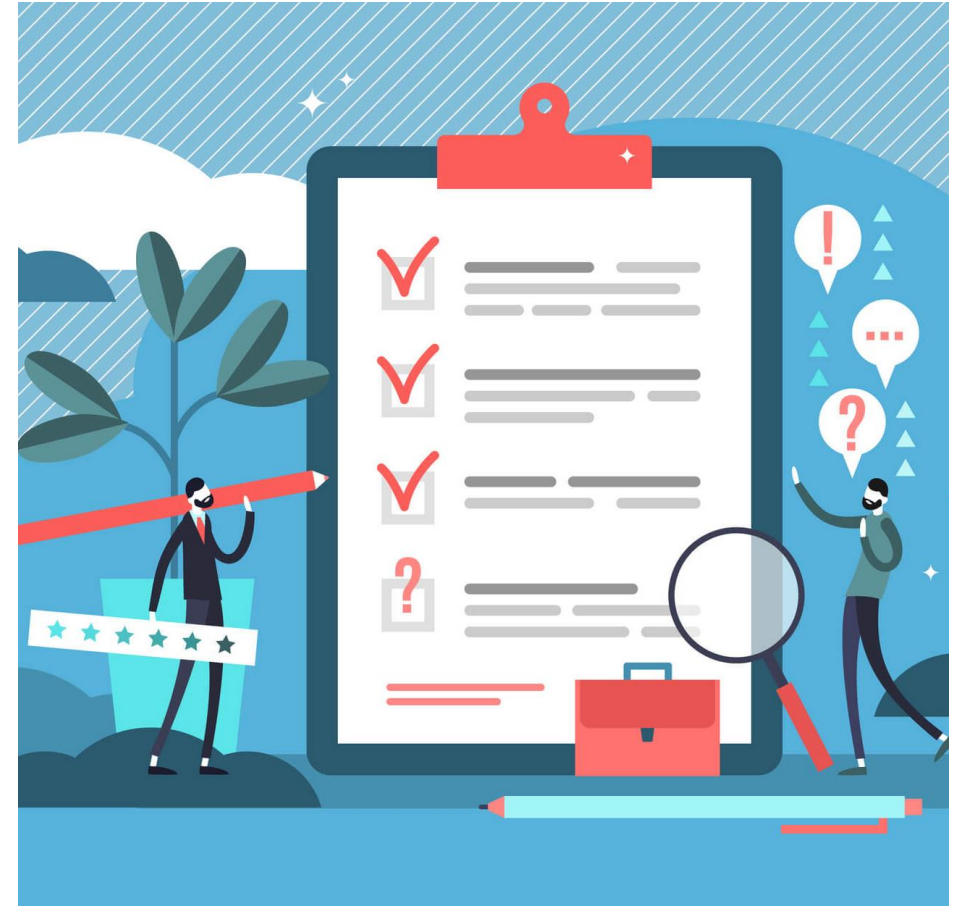
Proyecto Guías de Práctica Clínica

Formulación de preguntas y selección de desenlaces

Dr. Juan Manuel Marquez Romero

Formulación de preguntas y selección de desenlaces. Agenda.

1. ¿Cómo formular preguntas en el contexto de las guías?
2. ¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?
3. ¿Cómo se plantean las preguntas que se van a responder en la guía?
4. ¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?
5. ¿Qué otros aspectos se deben considerar?



¿Cómo formular preguntas para guías de tratamiento con metodología GRADE?

- La información mas útil es la información que es relevante para la practica clínica, valida y que no toma mucho esfuerzo conseguir

Libros= Válidos/¿?, relevantes, fácil de leer.

Artículos= Válidos, a veces no relevantes y difíciles de leer.

GPC= Válida, relevante y fácil de leer.

$$U = \frac{R \times V}{W}$$

U= Utilidad clínica de la información

R= Relevancia clínica de la información

V= Validez de la información

W= Trabajo para el acceso a la información

¿Cómo formular preguntas para guías de tratamiento con metodología GRADE?

- La elección de las preguntas determina las recomendaciones de la guía
- Es trascendental, elegir las preguntas adecuadas ya que,
- Estas preguntas guían el proceso posterior
- Por lo tanto, deben ser específicas, precisas y claras



¿Cómo formular preguntas para guías de tratamiento con metodología GRADE?

- Para plantear las preguntas es necesario seguir los siguientes pasos:

1. Definir los tipos y ámbitos de preguntas que la guía va a responder

2. Seleccionar las preguntas que se van a responder

3. Plantear las preguntas en formato PICO

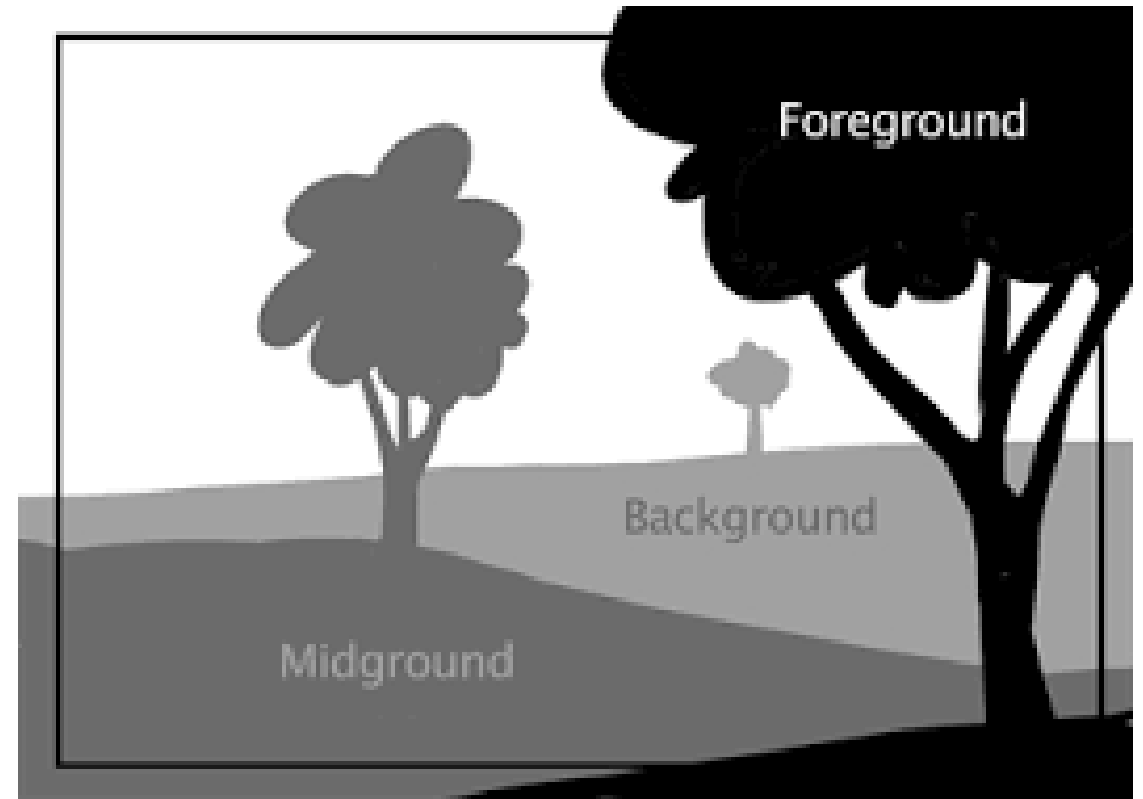


¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?

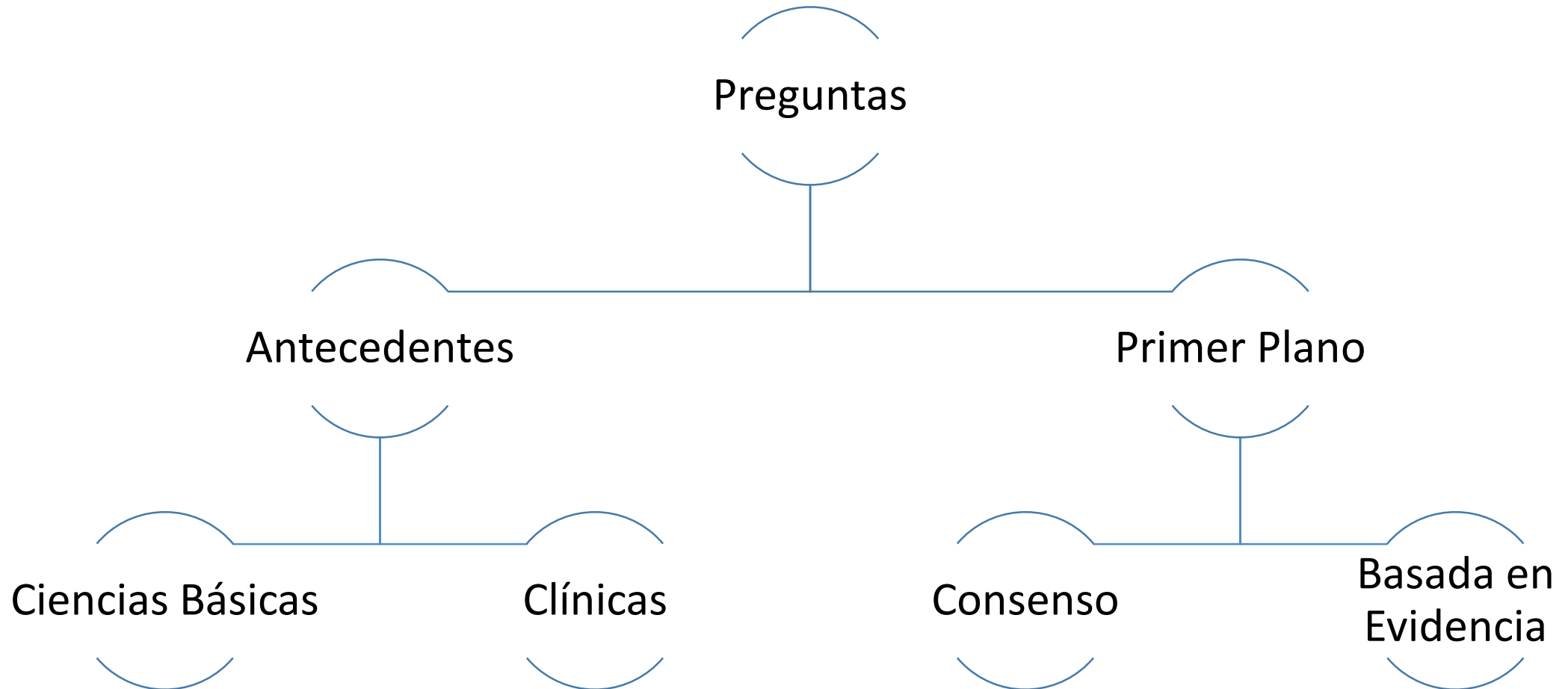
- Los tipos de pregunta se relacionan con la información que entrega su respuesta
- Así, las preguntas clínicas pueden ser:

Preguntas de Antecedentes
(background)

Preguntas de primer plano
(foreground)

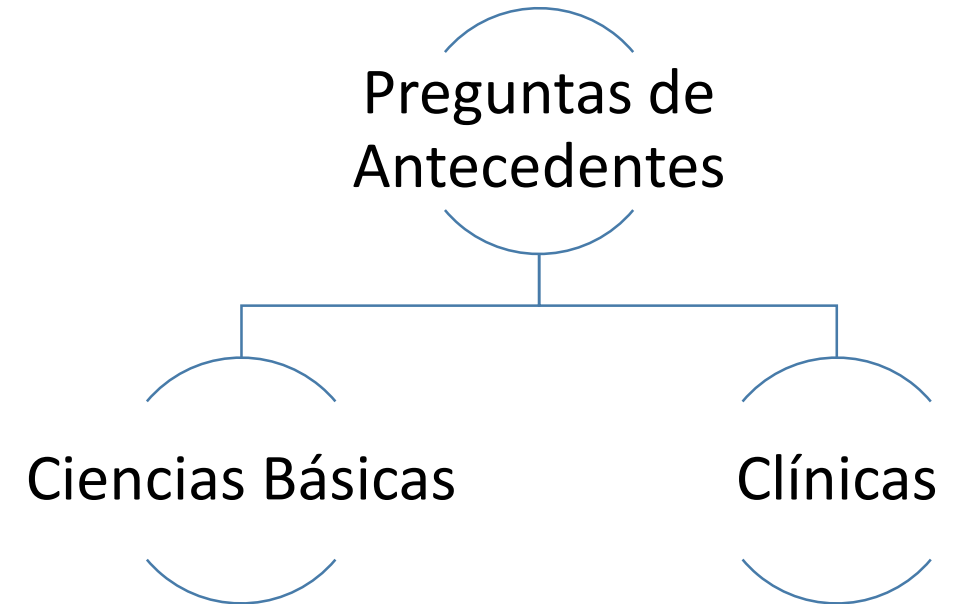


¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?



¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?

- **Preguntas de Antecedentes (background)**
- Son aquellas que proveen información fundamental sobre los temas que se van a tratar en la guía.
 - Definiciones de las enfermedades
 - Prevalencia
 - Mecanismos que explicarían cómo se debe actuar en una intervención.
- Sus respuestas se pueden encontrar en libros de texto



¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?

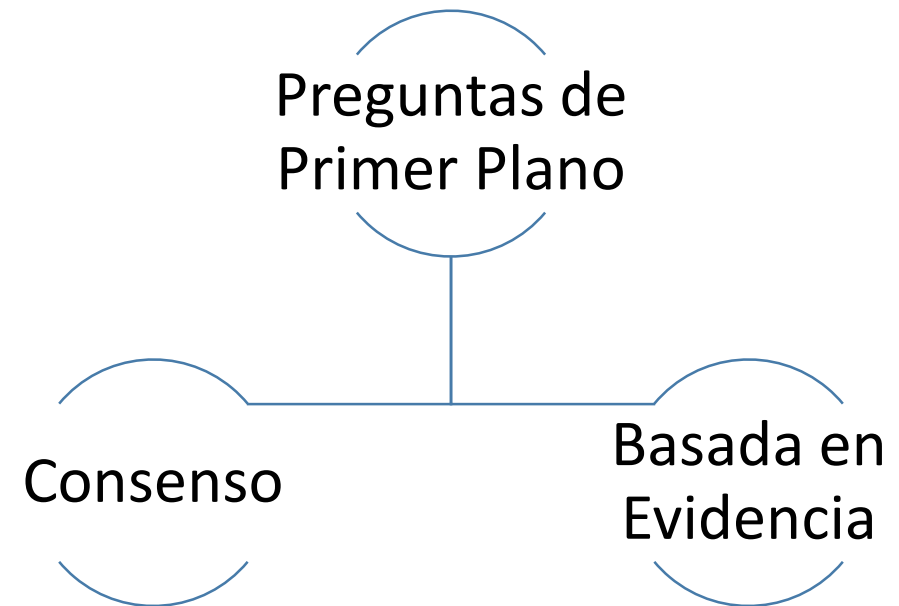
- **Preguntas de Antecedentes (background)**
- Si bien son muy útiles clínicamente, la respuesta a estas preguntas no provee información que se utilice directamente en la elaboración de recomendaciones



- Ejemplos de estas preguntas son:
 - ¿Cuál es la definición de Ataque Isquémico Transitorio?
 - ¿Cómo funciona en tPA?
 - ¿Cuáles son los fármacos más utilizados para tratar la disfagia?

¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?

- **Preguntas de primer plano (foreground)**
- Estas preguntas son las que proveen información que guía el actuar clínico
- Resuelven problemas
- Incluyen preguntas sobre cualquier ámbito de toma de decisiones clínicas



¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?

- **Preguntas de primer plano (foreground)**
- Sus respuestas proveen la información en que se basan las recomendaciones de una guía
- Son el tipo de preguntas más importante.
- Las preguntas de acción pueden abarcar 5 ámbitos:

Prevención

- ¿Cuál es la efectividad del dabigatran para evitar la recurrencia de infarto cerebral cardioembólico?

Diagnóstico

- ¿Cuál es la sensibilidad del US Doppler carotideo detectar aterosclerosis carotídea?

Tratamiento

- ¿Cuál es la efectividad de la trombectomía mecánica con stent retriever para aumentar la tasa de recanalización en pacientes con oclusión de vaso mayor?

Daño

- ¿Cuál es la tasa de reacciones alérgicas a tPA?

Pronóstico

- ¿Cuál es la efectividad de la trombectomía mecánica con stent retriever para disminuir la mortalidad secundaria a infarto cerebral?

¿Cómo se plantean las preguntas que se van a responder en la guía?

- Es necesario que estas preguntas estén formuladas de manera que faciliten en proceso de búsqueda y recolección de la evidencia
- Para lograr este objetivo es de gran ayuda dividir las preguntas en sus componentes
- La mayoría de las preguntas pueden ser divididas en 4 partes:



pacientes



ntervención



omparación



utcome

¿Cómo se plantean las preguntas que se van a responder en la guía?



Tipo de pacientes blanco de la acción que se quiere recomendar. Deben considerarse factores demográficos y clínicos de importancia, como por ejemplo, la edad, etnia, características del comportamiento, signos, síntomas, y condiciones clínicas específicas.



Las estrategias para el manejo de los pacientes que estamos interesados en evaluar o comparar



Cursos de acción alternativa, que pueden ser las estrategias que se usan habitualmente, o cualquier otra medida que el panel de la guía considere como alternativa válida.



Las consecuencias de las intervenciones o exposiciones en las que el panel de la guía está interesado. Los desenlaces a considerar deben incluir todos aquellos desenlaces que sean importantes para los pacientes, es decir, no sólo los beneficios, sino también los riesgos y costos de una intervención

¿Cómo se plantean las preguntas que se van a responder en la guía?



En pacientes adultos con infarto cerebral secundario a aterosclerosis de grandes vasos,



¿Cuál es la efectividad de la endarterectomía carotídea,



Comparada con el tratamiento médico estándar,



Para disminuir la recurrencia de infarto cerebral?

¿Cómo se plantean las preguntas que se van a responder en la guía?



Tipo de pacientes blanco de la acción que se quiere recomendar. Deben considerarse factores demográficos y clínicos de importancia, como por ejemplo, la edad, etnia, características del comportamiento, signos, síntomas, y condiciones clínicas específicas.



Las estrategias para el manejo de los pacientes que estamos interesados en evaluar o comparar



Cursos de acción alternativa, que pueden ser las estrategias que se usan habitualmente, o cualquier otra medida que el panel de la guía considere como alternativa válida.



Las consecuencias de las intervenciones o exposiciones en las que el panel de la guía está interesado. Los desenlaces a considerar deben incluir todos aquellos desenlaces que sean importantes para los pacientes, es decir, no sólo los beneficios, sino también los riesgos y costos de una intervención

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

- Para realizar una recomendación sensible, es necesario considerar todos los desenlaces que son importantes para los pacientes, las poblaciones, y todos aquellos interesados en el problema de salud

Los pacientes

Quienes tratan a los pacientes

Quienes invertirán los recursos para implementar las recomendaciones

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?



En pacientes adultos con infarto cerebral secundario a aterosclerosis de grandes vasos,



¿Cuál es la efectividad de la endarterectomía carotídea,



Comparada con el tratamiento médico estándar,



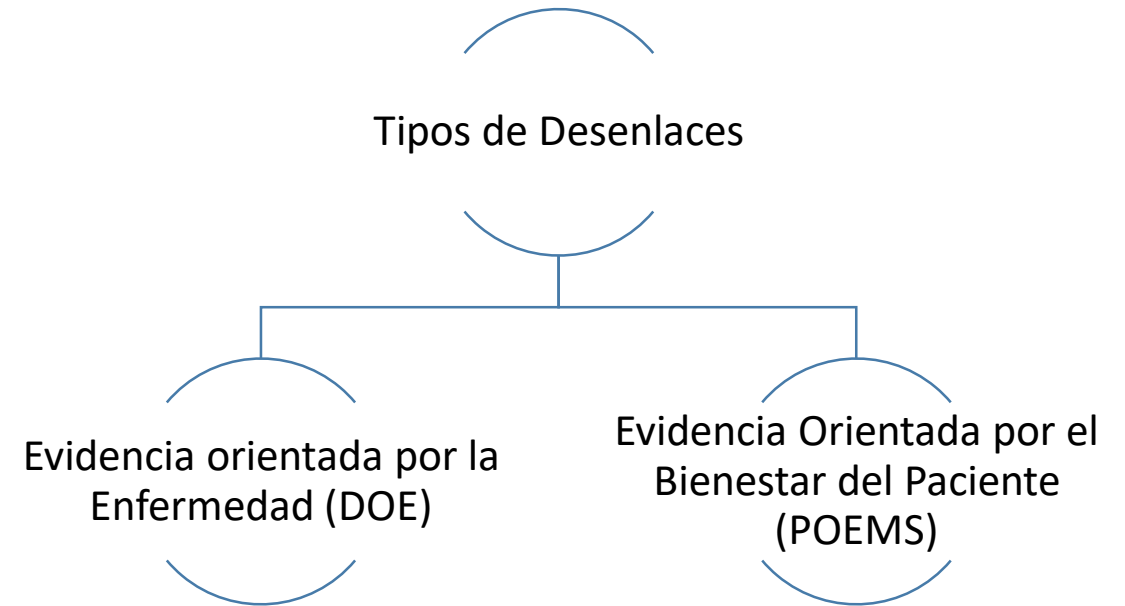
Para disminuir

- la tasa de recurrencia?
- La mortalidad a 7 días?
- La mortalidad a 5 años?
- La incidencia de oclusión carotídea?
- ...

Clasificación de Desenlaces

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

- La elección de los desenlaces tiene mucha relevancia
- El panel de una guía debe asegurarse de que sus recomendaciones sean lo más sensibles posible, es decir, que consideren todos los aspectos relevantes en relación a una pregunta concreta



¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

DOE	POEMS
Valores de Laboratorio	Morbilidad
Biomarcadores	Severidad de Síntomas
Tamaño de la placa	Actividades de Vida diaria
Valores de Presión Arterial	Mortalidad
	Calidad de Vida

En el caso de Eficacia:

- Nivel I. Eficacia clínica verdadera
- Nivel II. Un subrogado validado
- Nivel III. Un subrogado no validado
- Nivel IV. Un correlacionado que sea una medida de actividad biológica

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

Nivel I. Eficacia clínica verdadera (cuando la evidencia que establece el riesgo es aceptable en el contexto de evidencia de beneficio)

- Muerte
- Hospitalización
- Muerte cardiovascular
- Infarto Agudo del Miocardio
- Enfermedad Vasculad Cerebral
- Progresión a discapacidad severa en una escala (p. ej. EDSS)
- Agudeza visual

Nivel II. Un subrogado validado (para una enfermedad específica y cuando las intervenciones son seguras, con evidencia fuerte de que los riesgos de los efectos fuera de objetivo son aceptables)

- Hemoglobina Glucosilada en DM2
- Recurrencia de cáncer colorrectal en pacientes tratados con 5-fluoracilo
- Presión Sistólica o Diastólica en todos los antihipertensivos

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

Nivel III. Un subrogado no validado, pero razonablemente establecido como predictor de beneficio clínico. (para una enfermedad específica y cuando las intervenciones son seguras, con evidencia fuerte de que los riesgos de los efectos fuera de objetivo son aceptables)

- Remisión duradera en neoplasias hematológicas
- Sobrevida libre de tumor en el contexto de tumores sólidos
- Disminución larga y durable de la carga viral en el contexto de tratamiento de VIH

Nivel IV. Un correlacionado que sea una medida de actividad biológica

- CD4 en pacientes VIH+
- Fiebre
- Nivel de hematocrito
- Nivel de Antígeno prostático
- Niveles de anticuerpos
- Cultivos negativos en el contexto de infección

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

Desenlaces “Clínicamente significativos” (DCS)

- Son una medida directa de como un paciente se siente, funciona o sobrevive

Reflejan

- Mayor sobrevida
- Beneficio detectable por el paciente
- Menor probabilidad de desarrollar una complicación indeseable y detectable por el paciente

Hay 2 tipos:

- Subjetivos
 - Escala de síntomas
 - Instrumento validado para medir calidad de vida
- Objetivos
 - Sobrevida
 - Evento Clínico
 - Infarto Cerebral
 - Muerte
 - Recurrencia

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

Desenlaces “Clínicamente subrogados”

- Medida de laboratorio o signo clínico que sustituye a un desenlace clínicamente significativo (DCS)
- En teoría los cambios que produce la intervención sobre el subrogado reflejan cambios en el DCS
- Esta expectativa debe estar “validada”.

Biomarcador

- Característica que es objetivamente medible y evaluada como un indicador de los procesos biológicos normales, procesos patológicos o respuestas farmacológicas a una intervención.
- Los biomarcadores NO pueden establecer un DCS.

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

Desenlaces Reportados por el Paciente (PRO)

- Auto reporte del estado del paciente sin la interpretación de ninguna otra persona
- Razonables de forma intuitiva
- Aun no se usan de forma rutinaria, se consideran en desarrollo

Problemas

- No se sabe si
 - Miden lo que se supone miden
 - Aplican solo para la población validada
 - Aplican solo para el idioma en que se creó el instrumento
- Requieren múltiples validaciones
 - Constructo
 - Interna
 - Externa

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

Desenlaces Compuestos

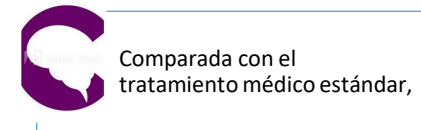
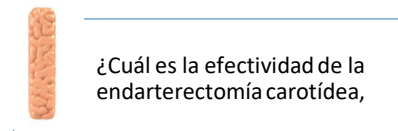
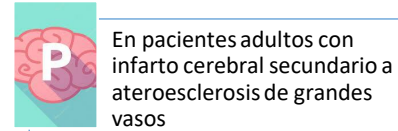
- Medida única de efecto basada en la combinación de varios desenlaces
- Particularmente útil cuando el beneficio es en varios dominios o cuando los desenlaces son escasos
 - Muerte cardiovascular
 - Empeoramiento Clínico (disminución de la funcionalidad, aumento de síntomas, requiere mas medicamentos, hospitalización, etc.)

Problemas

- Cada componente debe ser un DCS
- Cada DCS debe ser igualmente significativo
- Puede confundir acerca de que es en realidad lo que previene o trata la intervención.

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

- Hacer una lista de todos los desenlaces que se quieran considerar
- El conocer los tipos de desenlaces permitirá la clasificación posterior
- El objetivo final es priorizar los desenlaces con enfoque POEMS, DCS y/o de Nivel I.



Para disminuir

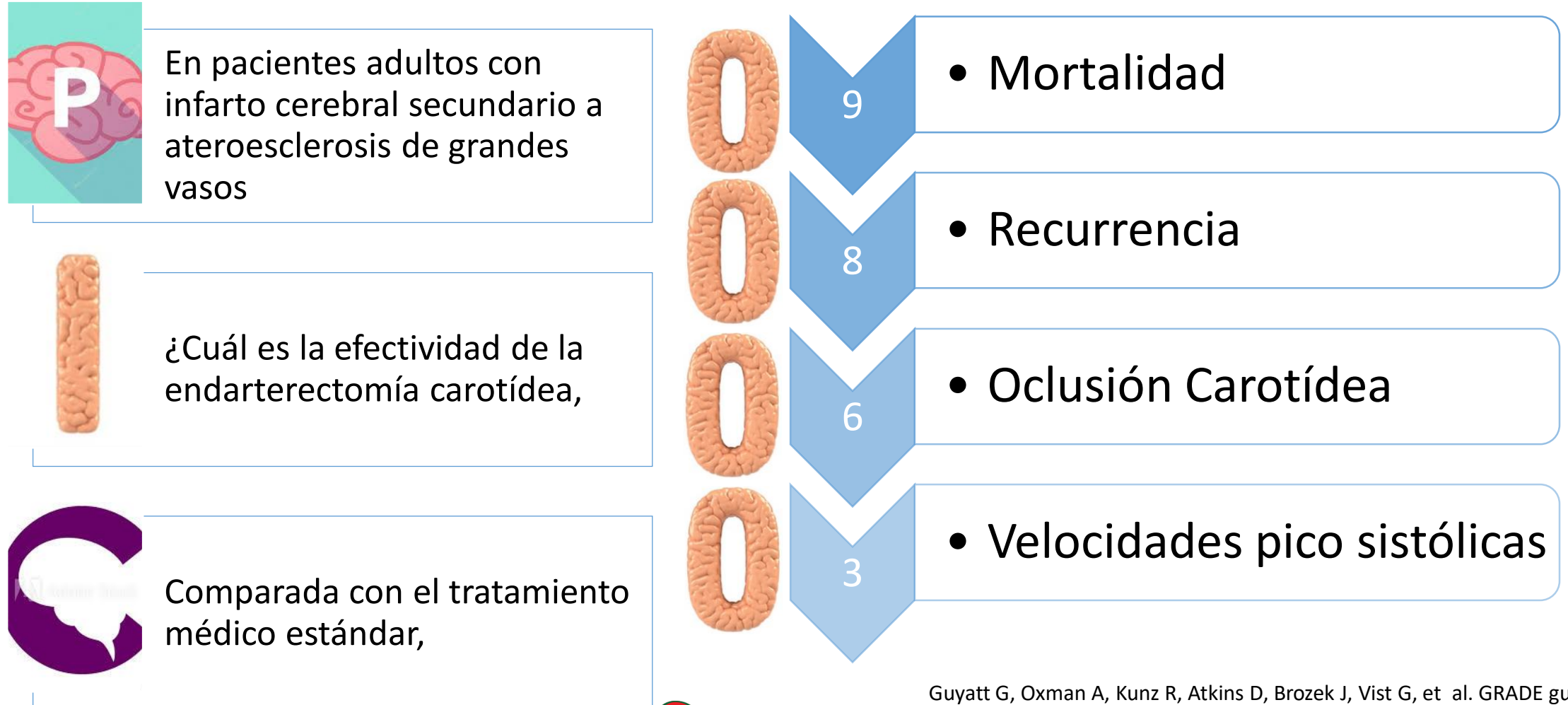
1. La recurrencia?
2. La mortalidad?
3. La incidencia de oclusión carotídea?
4. La velocidad pico sistólica por Doppler?
5. ...

¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

- 1 a 3 puntos para aquellos de importancia limitada
- 4 a 6 para los importantes pero no críticos para tomar una decisión
- 7 a 9 para los que son críticos para tomar una decisión
- Los desenlaces críticos deben considerarse para formular una recomendación
- Los desenlaces importantes pueden considerarse para formular una recomendación
- Los desenlaces de importancia limitada son opcionales



¿Cómo elegir los desenlaces a incorporar en las recomendaciones?

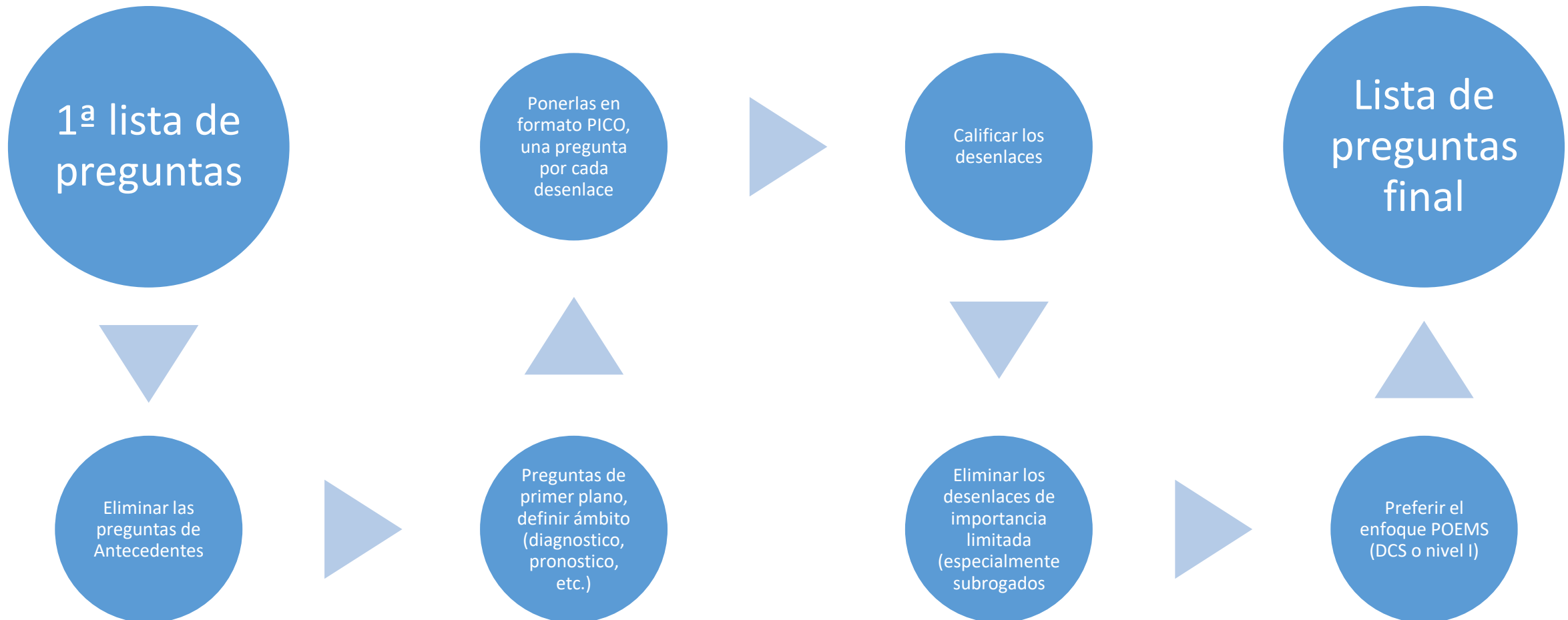


¿Qué otros aspectos se deben considerar?

- Una vez que se ha finalizado la lista de preguntas, es recomendable que estas sean revisadas por última vez
- En esta última revisión deben considerarse el tiempo y los recursos necesarios para responder a todas las preguntas, y debe decidirse si es que es posible incluir todas las preguntas o si el número de preguntas debe reducirse
- Si el número de preguntas debe reducirse, se debe tener especial cuidado en que las preguntas que permanezcan en la guía logren abarcar todo el alcance de ella

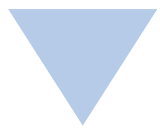


Formulación de preguntas y selección de desenlaces. Resumen



Formulación de preguntas y selección de desenlaces. Resumen

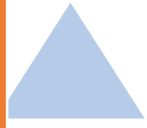
1ª lista de preguntas



Eliminar las preguntas de Antecedentes

Revisión Final
(¿externa?)

Lista de preguntas final



Preferir el enfoque POEMS (PCS o nivel I)