

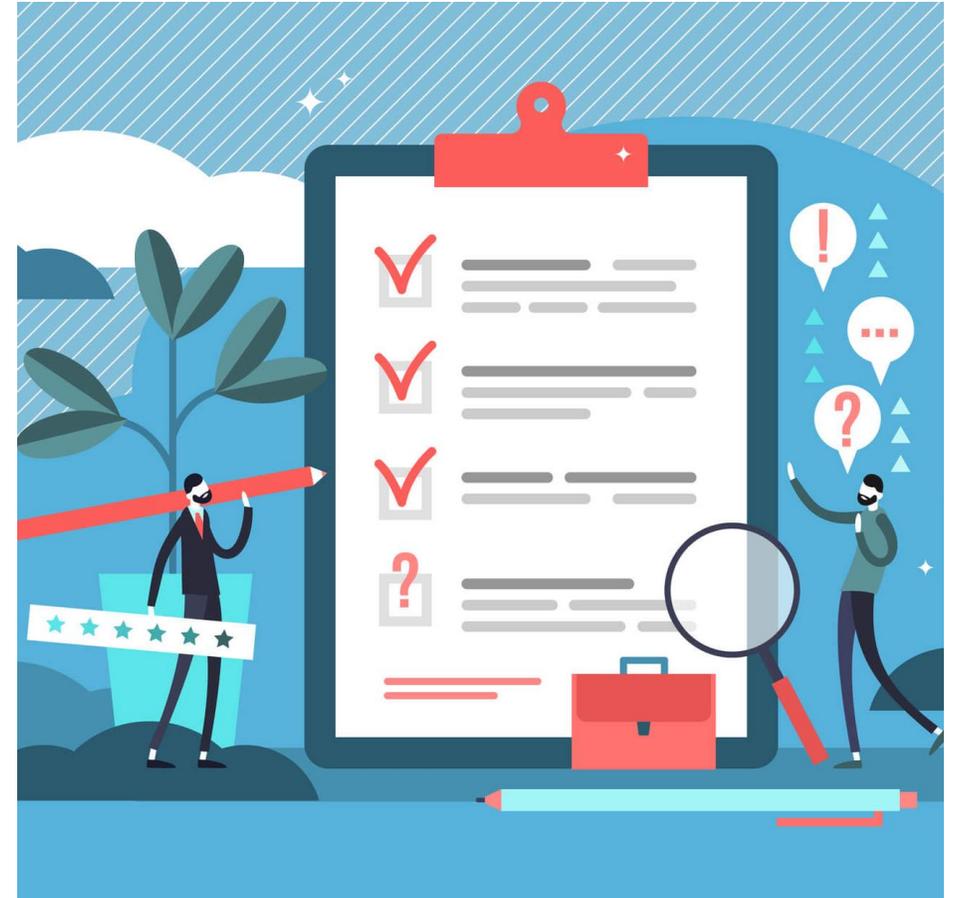
# Proyecto Guías de Práctica Clínica

## 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

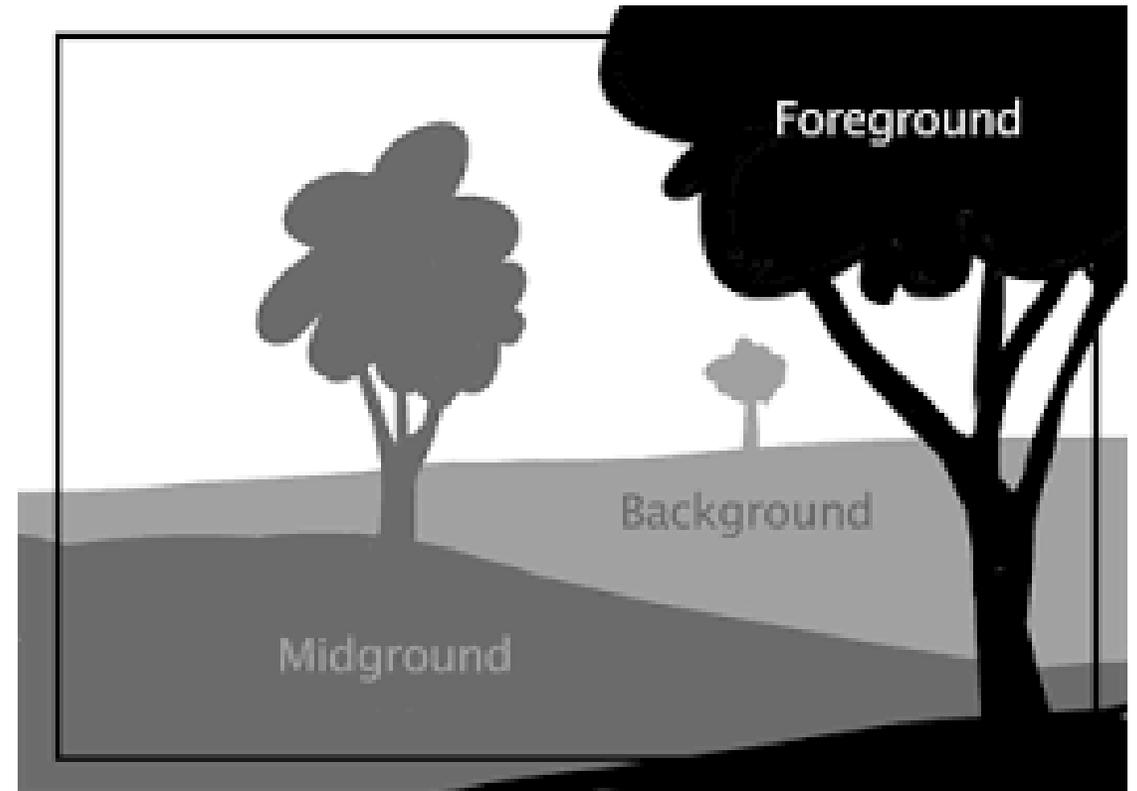


# ¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?

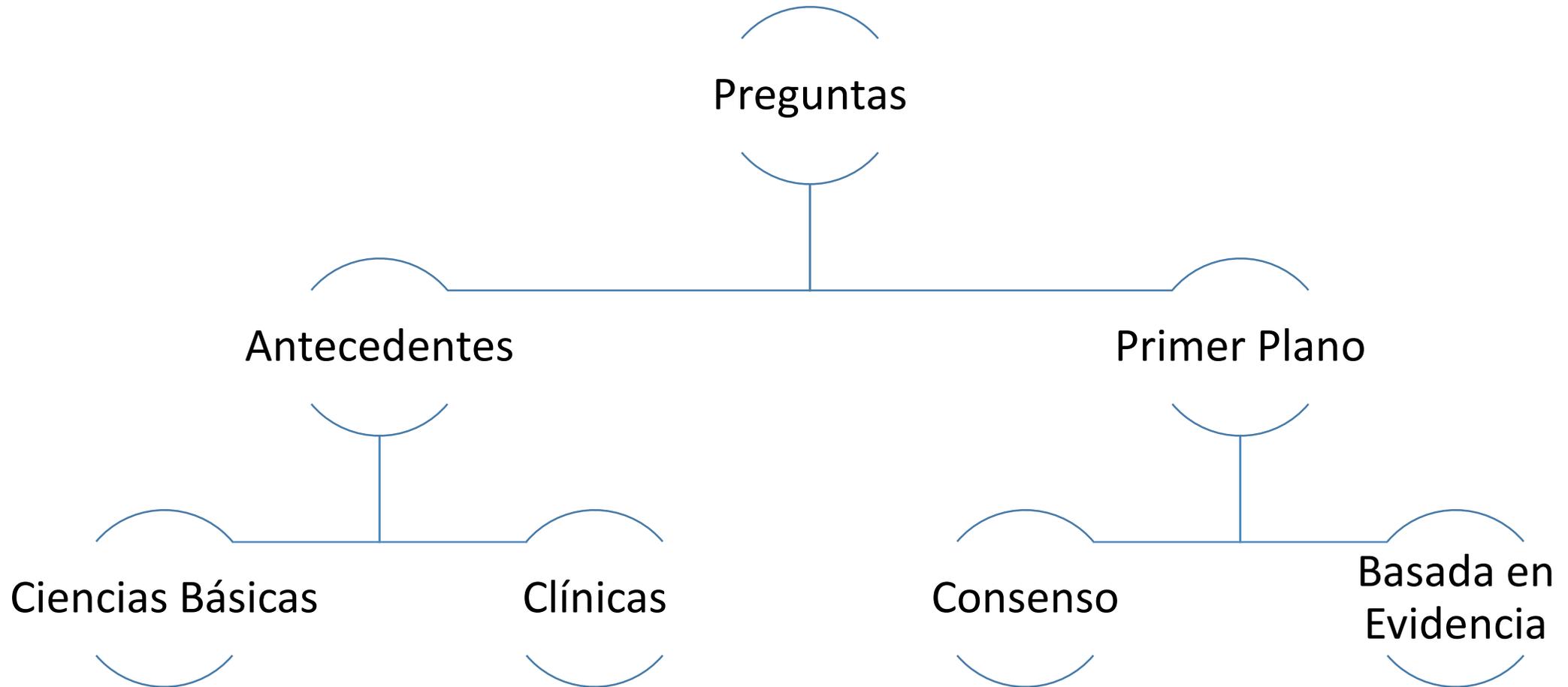
- Los tipos de pregunta se relacionan con la información que entrega su respuesta
- Así, las preguntas clínicas pueden ser:

Preguntas de Antecedentes  
(background)

Preguntas de primer plano  
(foreground)

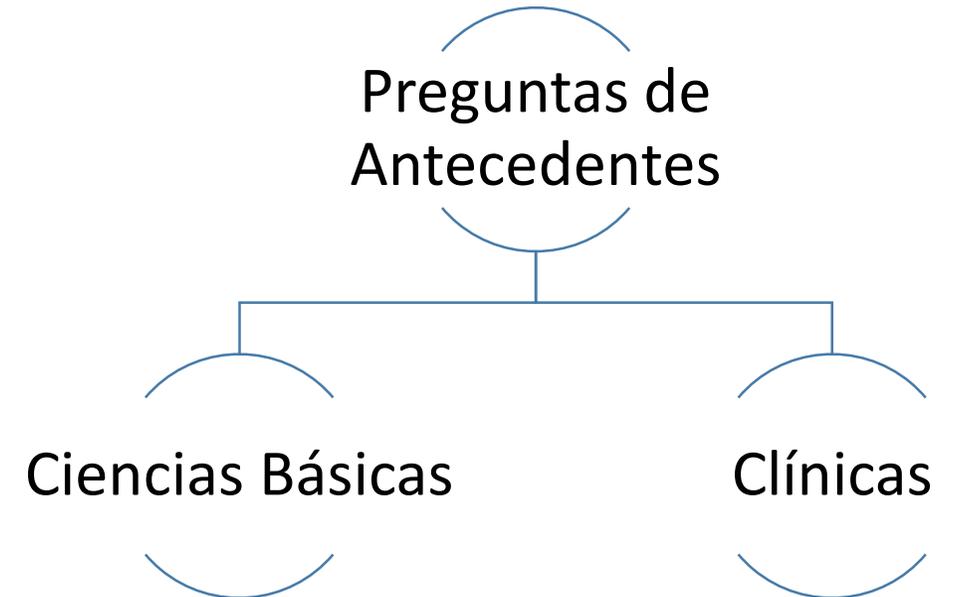


# ¿Qué tipos y ámbitos de preguntas clínicas existen?



# ¿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?

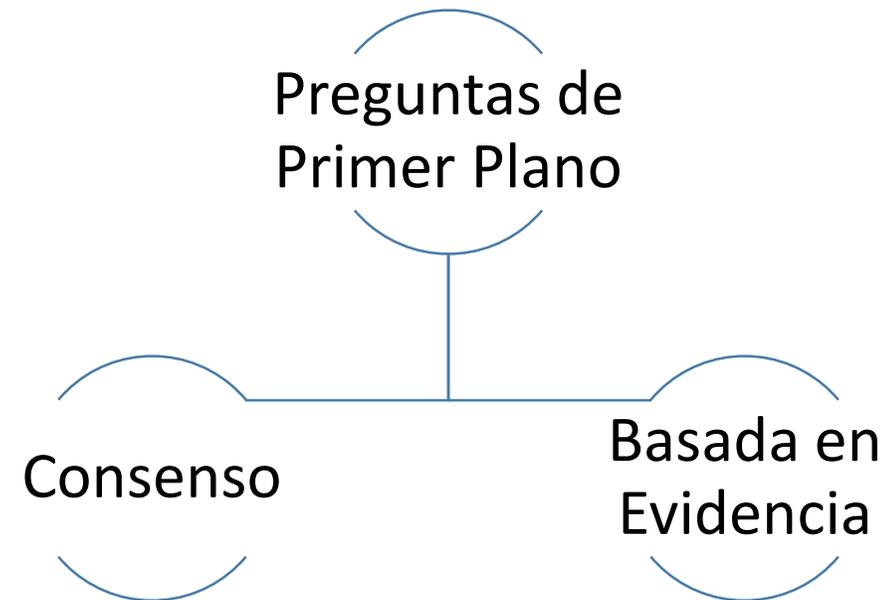
- **Preguntas de Antecedentes (background)**
- Si bien son muy útiles clínicamente, la respuesta a estas preguntas no provee información que se utilice directamente en la elaboración de recomendaciones



- 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

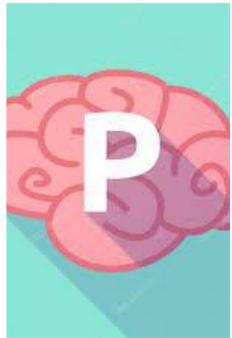


omparación



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,

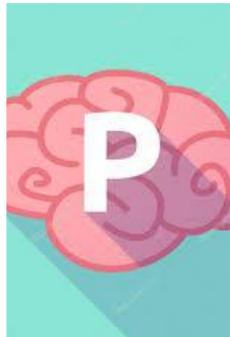


Comparada con el tratamiento médico estándar,



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,



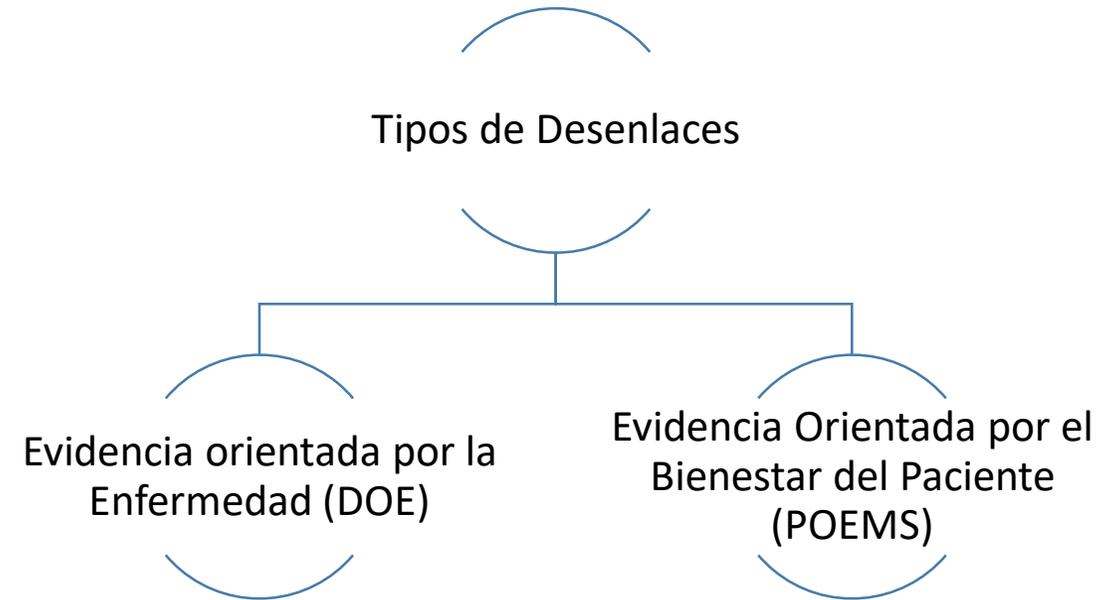
## Para disminuir

- 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.



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

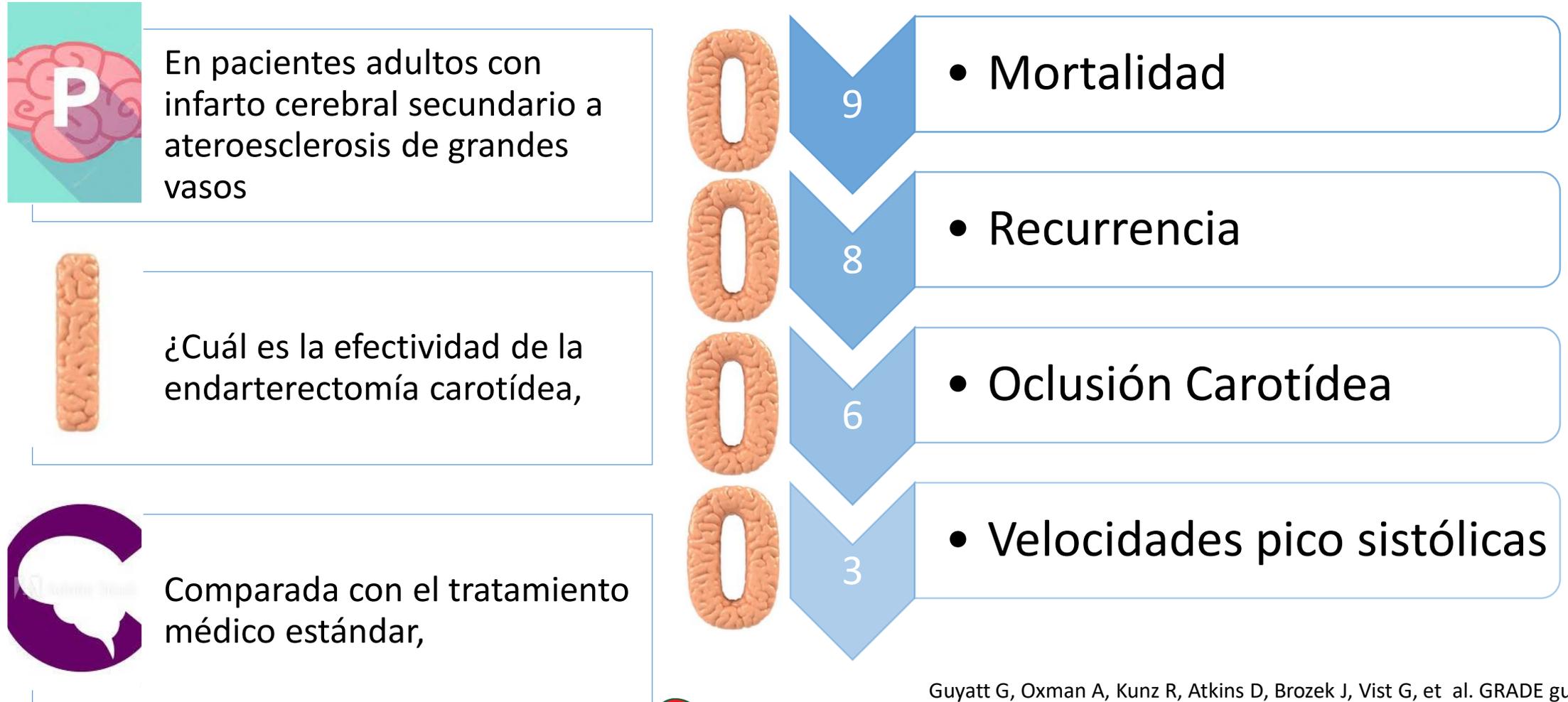
1. La recurrencia?
2. La mortalidad?
3. La incidencia de oclusión carotídea?
4. La velocidad pico sistólica por Doppler?
5. ...

# ¿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?

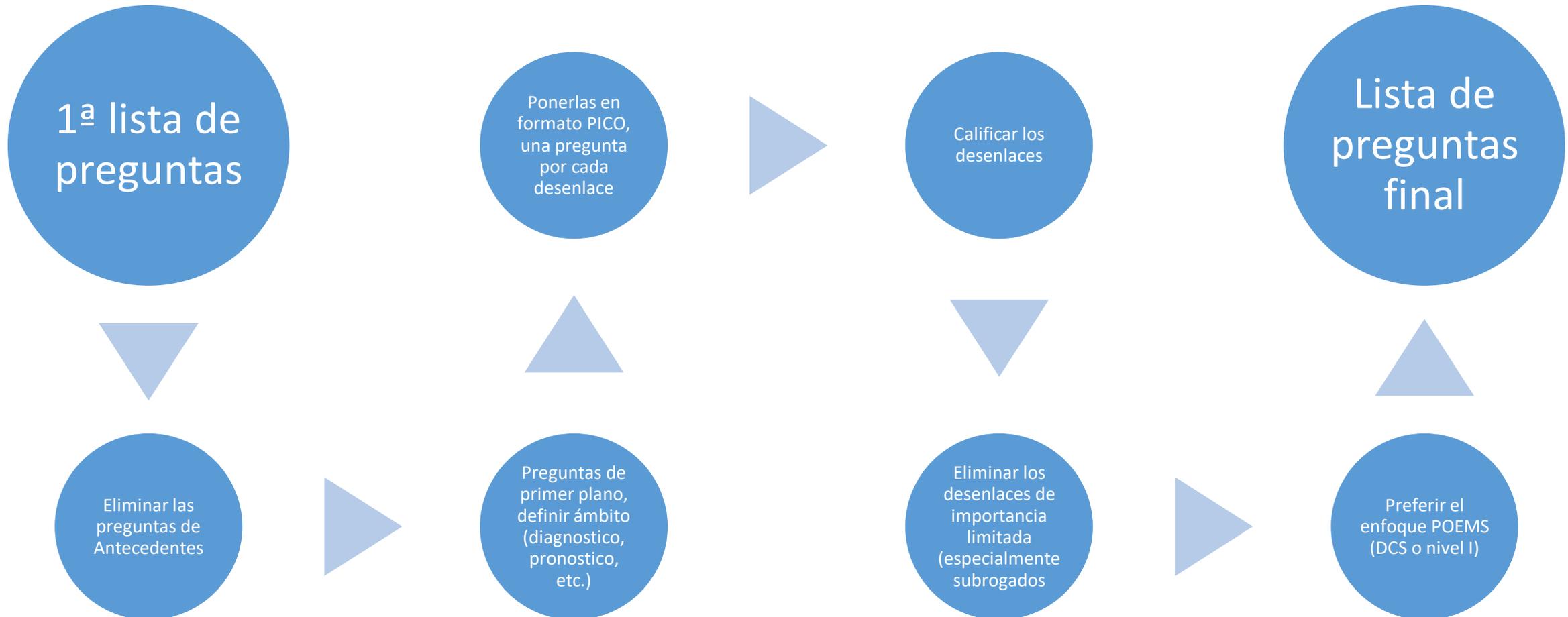


# ¿Qué otros aspectos se deben considerar?

- 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

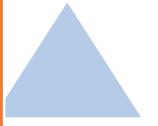
1ª lista de preguntas



Eliminar las preguntas de Antecedentes

Revisión Final  
(¿externa?)

Lista de preguntas final



Preferir el enfoque POEMS (PCS o nivel I)