



Servicio Andaluz de Salud
Escuela Andaluza de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA COMO HERRAMIENTAS DE MEJORA DE LA VARIABILIDAD Y LA SEGURIDAD EN ATENCIÓN PRIMARIA Y HOSPITALIZADA

Juan Antonio Guerra de Hoyos



PSICOEVIDENCIAS



Contenidos

- Que son las guías de práctica clínica
 - Concepto, características, desarrollo, evolución, organismos que desarrollan y o almacenan las GPCs. Proyecto Guías Salud
- Evaluación de la calidad de las guías con el Instrumento AGREE
 - Como surge y en que consiste el AGREE
 - Como se aplica

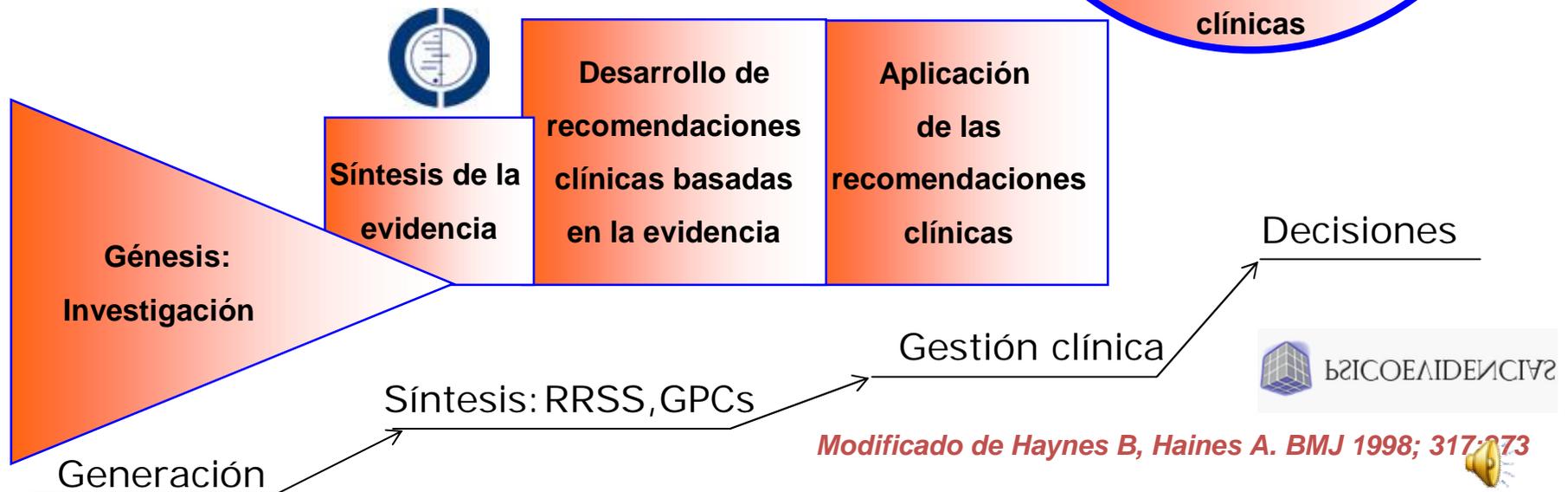
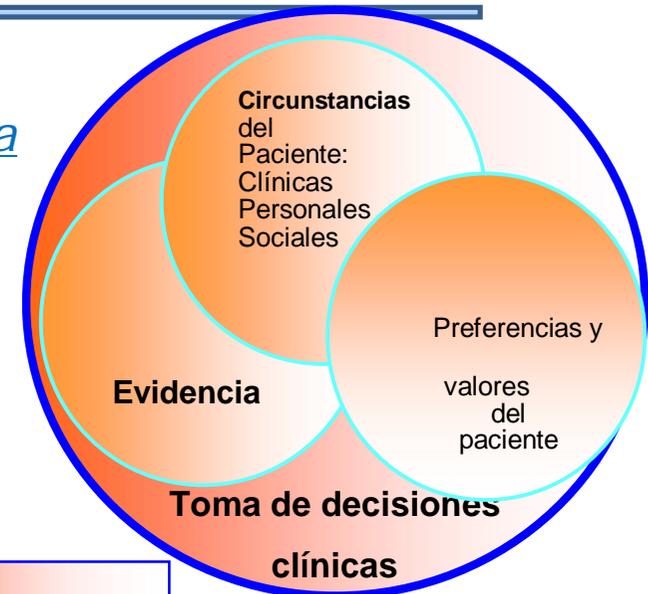


Desde la generación a la aplicación de la evidencia

Asistencia Sanitaria Basada en la Evidencia

Uso de la mejor evidencia disponible, de forma consciente, explícita y juiciosa para la toma de decisiones sobre los cuidados de los pacientes.

Centre for Evidence-Based Medicine
University of Oxford



¿Para qué la ASBE?

Opción
A

Opción
Correcta

B

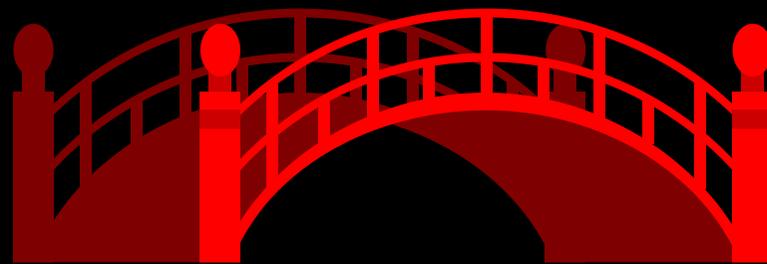


Opción correcta

Uso Adecuado y Seguro



Las guías de práctica clínica*



GPC: Definición

“Recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a los médicos y a los pacientes a tomar decisiones acerca de la atención adecuada en circunstancias clínicas específicas”

Field MJ, Lohr KN. (Institute of Medicine). Guidelines for clinical practice. From development to use. National Academy Press, Washington, 1992



¿Cómo deben ser las GPC?*

1. Validas....validez interna y externa.
2. Flexibles...diferentes contextos y valores.
3. Útiles....toma de decisión: médico, paciente.
4. Explicitas....objetivo, método, evidencia, recomendaciones.
5. Creibles....confianza usuarios, organismos
6. Representativas....diferentes implicados.
7. Claras y agradables....lenguaje, resúmenes.
8. Aplicables... herramientas...estrategias de implementación y evaluación.
9. Revisable.
10. Reproducible.
11. Independencia.



1.- En el Contenido

- **Validez**
- **Fiabilidad**
- **Reproducibilidad**
- **Aplicabilidad clínica**
- **Flexibilidad clínica**



2.- En la Elaboración

- **Claridad, precisión y sencillez**
- **Equipo multidisciplinario implicado en el manejo del problema clínico**
- **Explícita en su contenido y metodología**
- **Revisión programada**



Concepto de Calidad en las GPC

- Se entiende que una GPC tiene **calidad** cuando:
 - hay confianza en que se han evitado los sesgos potenciales producidos en su desarrollo
 - y las recomendaciones son válidas interna y externamente y son útiles para la práctica clínica
- Rigor: que estén basadas en la mejor evidencia disponible
- Independencia: que estén libres de intereses ajenos a los principios éticos y de beneficio del paciente

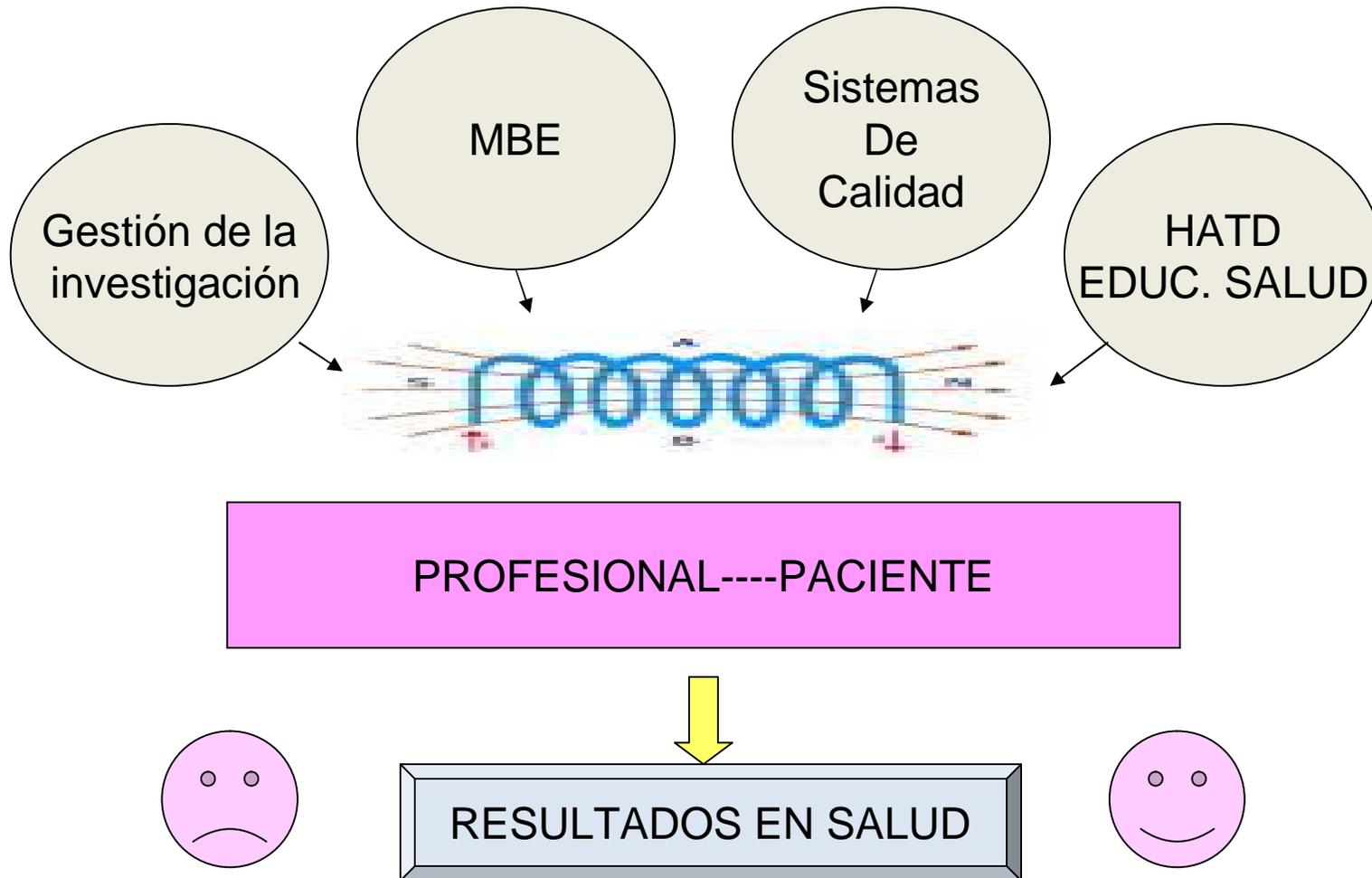


No se consideran GPC

- **Normas:** Tiene carácter impositivo. Desde el punto de vista jurídico y administrativo, adquieren su condición de obligatoriedad
- **Protocolos:** Instrumentos de aplicación, de orientación eminentemente práctica. Señalan una serie de pasos que deben seguirse de forma obligada, en detalle y sin variación, para una situación clínica determinada. Ámbito local y elaborados por consenso.
- **Procedimientos:** Secuencia pormenorizada de acciones que se deben llevar a cabo para cumplir cada etapa del proceso



No son herramientas incompatibles



Tipos de guías de práctica clínica

Basadas en:

- **opinión de expertos.**
- **consenso.**
- **evidencia.**



Tipos De Guías De Práctica Clínica

Diferencias entre los 3 métodos de elaboración de GPC [modificado de Liberati A, 1998].

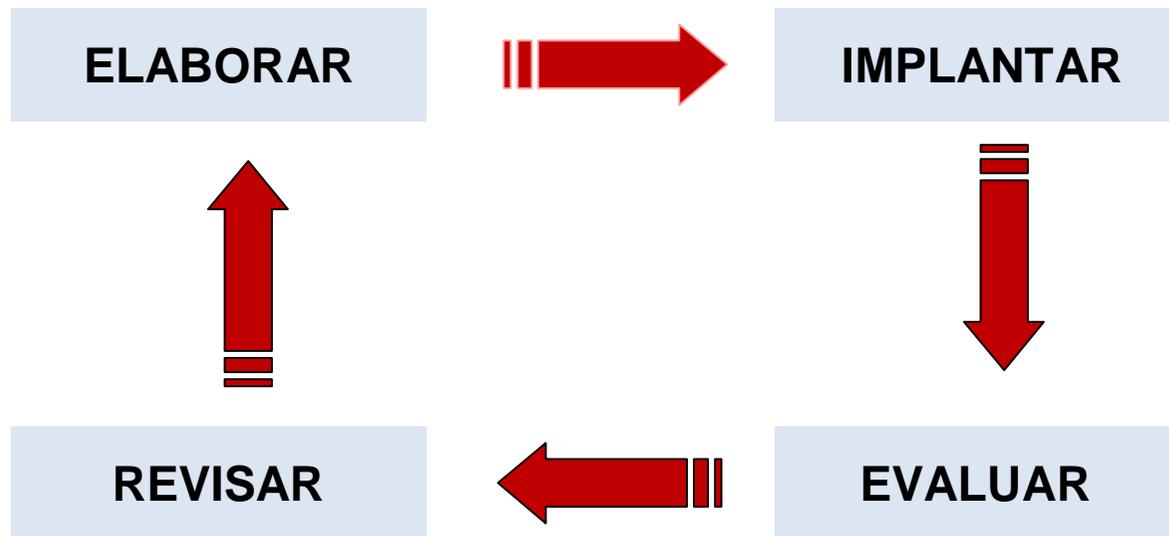
OPINION DE EXPERTOS	CONSENSO	BASADO EN LA EVIDENCIA
No estructurado Rápido y barato	Estructurado Lento y Caro	Estructurado Lento y caro
Informal	Formal	Formal
Potenciales conflictos de intereses, y un único punto de vista seleccionado.	Muchos participantes Diferentes puntos de vista	Explicito Método reproducible
Evidencia implícitas	Evidencia implícita	Evidencia explícita
Definición de experto según contenido	Posible enfrentamiento entre los participantes	Metodología formal y rigurosa
Desavenencias entre expertos	Como el consenso es la meta, se puede llegar a él a expensas de la evidencia	Todos los métodos y decisiones están disponibles para ser revisados (Transparencia absoluta)
Estrategias sesgadas en el muestreo de los resultados de las investigaciones	Puede haber sesgos en la selección de estudios.	Muestreo riguroso, explícito y reproducible



Métodos de Consenso

- **Métodos formales:**
 - **Técnica de Delphi**
 - **Técnica de grupo nominal**
 - **Conferencia de consenso**
 - **Método RAND (Delphi + grupo nominal)**

Programa de producción de GPC. Etapas



PROCESO DINAMICO
INTERACTIVO CON EL PROGRESO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO
INCORPORA LAS PRESIONES ORGANIZATIVAS DEL MUNDO REAL
REFLEJA LOS CAMBIOS EN LOS VALORES SOCIALES

*IOM. Clinical Practice Guidelines National Academy Press.
Washington D.C., 1990*



Etapas para elaborar una guía

Selección y definición del tema



Formación del grupo redactor



Revisión sistemática de la literatura



Síntesis de la evidencia y elaboración de recomendaciones



Revisión externa



Difusión e Implementación



Actualización



Definir el tema y valorar la necesidad

- **Seleccionar un problema asistencial**
- **Determinar la viabilidad y utilidad de la GPC**
- **Identificación de los posibles beneficios clínicos**



Criterios de Selección: Al Menos...

- **Responde a una necesidad**
 - Excesiva variabilidad
 - Excesiva incertidumbre
 - Excesiva inadecuación
- **Interés científico y clínico**
 - El tema no es banal
 - Repercute en beneficios para los pacientes y/o la organización
 - Existe evidencia científica
- **Beneficio superior al esfuerzo**
 - El tema no es cambiante
 - Costes para producir e implantar la GPC son menores que el consumo de recursos de lo que se pretende modificar

La guía es factible

- **Capacidad de producción**
 - Conocimientos metodológicos
 - Grupo profesional implicado
 - Soporte administrativo y económico
- **Receptividad en destinatarios**
 - Necesidad sentida
 - No hay barreras y rechazos



administración

metodólogos

clínicos

pacientes



Mínimo: clínicos,
técnicos, pacientes

El equipo multidisciplinar

economistas

bioéticos

industria



Tras Seleccionar el Problema clínico

- Se identifican los pasos asistenciales y se despliega un algoritmo de manejo.
- Se identifican los nudos de decisión en la práctica clínica
- Se elaboran y contestan preguntas específicas en cada nudo de decisión
- Se realiza una revisión sistemática de la literatura para cada una de las preguntas.



Revisión sistemática de la literatura: fases

Procedimiento que aplica *estrategias científicas* para limitar los *sesgos* en el proceso de *recopilación, valoración crítica y síntesis* de los estudios *relevantes* sobre un tema.

1. Especificación del problema. Definición de las preguntas
2. Especificación de los criterios de inclusión y exclusión de los estudios
3. Formulación del plan de búsqueda de la literatura
4. Selección y recuperación de los estudios que cumplen los criterios
5. Valoración crítica de la calidad científica de los mismos
6. Combinación de los resultados
7. Formulación de las conclusiones y recomendaciones



Aspectos críticos*

- La forma de identificar los artículos relevantes
- La forma de valoración de los artículos
- La forma de extraer y ponderar las evidencias
- El paso de las evidencias a las recomendaciones.

Se debe hacer explícita la metodología utilizada para estos pasos

Búsqueda sistemática de la Bibliografía

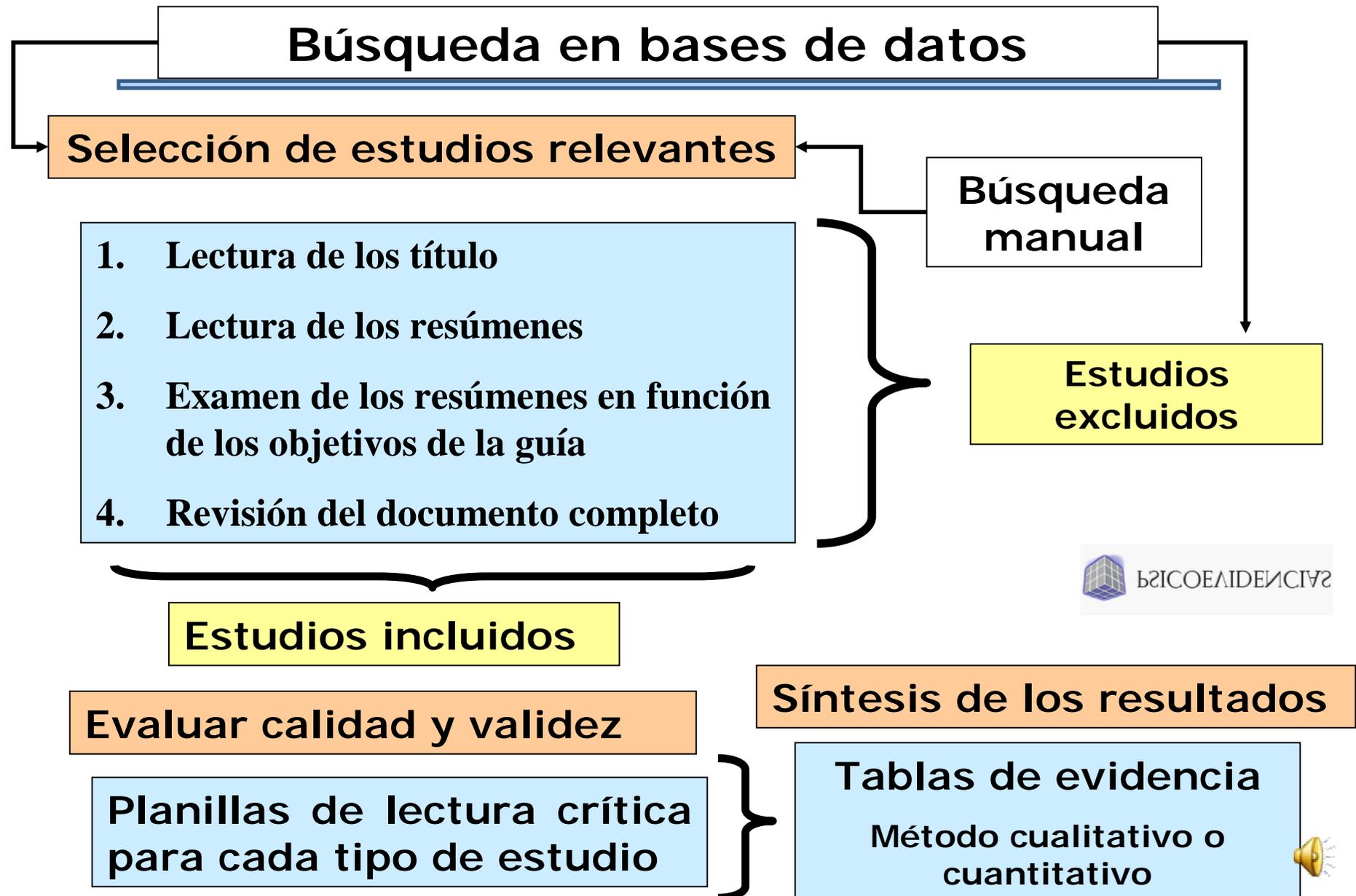
1.- Selección de bases de datos más adecuadas

Bases de datos Primarias	Fuentes de información elaborada
Medline	Cochrane Library Plus
Embase	Best evidence
Cinhal	Trip Database
IME	Clinical evidence
IBECS	Dynamed
	NGC, GIN, NeLH,etc

2.- Elección del tipo de estudio más adecuado para cada pregunta

3.- Estrategia sensible y específica

Revisión sistemática de la bibliografía



Clasificando la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones

- ❑ Las GPC y sus recomendaciones son sólo tan buenas como las evidencias y los juicios en los que están basadas
- ❑ Los juicios hechos con un método explícito y sistemático puede prevenir errores, facilitar una valoración crítica de este juicio y mejorar la comunicación de la información
- ❑ Desafortunadamente existen varios métodos



Ponderación de Evidencia*

Existen más de 100 sistemas de clasificación

- **Canadian Task Force on Preventive Health Care (1976)**
- **US Preventive Services Task Force**
- **US Agency for Health Care Policy and Research**
- **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford**
- **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)**
- **National Institute for Clinical Excellence (NICE)**
- **Sistema GRADE (Grading of recommendations, assessment, development and evaluation)**



Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)

Niveles de evidencia

Graduación de los diseños de estudio	
I	Evidencia a partir de ensayos clínicos aleatorizados
II-1	Evidencia a partir de ensayos clínicos sin aleatorización
II-2	Evidencia a partir de estudios de cohortes y casos y controles, preferiblemente realizados por más de un centro o grupo de investigación.
II-3	Evidencia a partir de comparaciones en el tiempo o entre sitios, con o sin la intervención; podrían incluirse resultados espectaculares provenientes de estudios no aleatorizados
III	Opinión de expertos, basados en la experiencia clínica; estudios descriptivos o informes de comités de expertos

Calidad de la graduación (validez interna)	
Buena	Un estudio (incluyendo el meta-análisis y la RS) que cumple los criterios específicos de estudio bien diseñado*
Moderada	Un estudio (incluyendo el meta-análisis y la RS) que no cumple (o no está claro que cumpla) al menos uno de los criterios específicos de estudio bien diseñado*, aunque no tiene "defectos fatales".
Insuficiente	Un estudio (incluyendo el meta-análisis y la RS) que tiene en su diseño al menos un "defecto fatal" o no cumple (o no está claro que cumpla) al menos uno de los criterios específicos de estudio bien diseñado*, aunque no presenta "errores fatales" o una acumulación de defectos menores que hagan que los resultados del estudio no permitan elaborar las recomendaciones.



Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)

Recomendaciones

Grados de recomendación para las intervenciones específicas de prevención	
A	Existe <i>buena</i> evidencia <u>para recomendar</u> la intervención clínica de prevención
B	Existe <i>moderada</i> evidencia <u>para recomendar</u> la intervención clínica de prevención
C	La evidencia disponible es <i>conflictiva</i> y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la intervención clínica preventiva; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión.
D	Existe <i>moderada</i> evidencia <u>para recomendar en contra</u> de la intervención clínica de prevención
E	Existe <i>buena</i> evidencia <u>para recomendar en contra</u> la intervención clínica de prevención
I	Existe evidencia <i>insuficiente</i> (en cantidad y en calidad) para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión.

Fuente:

1. Canadian Task Force on Preventive Health Care. History and methods. Disponible en: www.ctfphc.org [acceso 24 de marzo del 2005]
2. Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ 2003;169:207-8
3. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D, for the Methods Word Group, third U.S. Preventive Services Task Force. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: a review of the process. Am J Prev Med 2001;20(3S):21-35 (<http://www.elsevier.com/locate/ajpmonline>).



Niveles de Evidencia

- | | |
|-----|--|
| 1++ | Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo. |
| 1+ | Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo. |
| 1 - | Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo. |
| 2++ | Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad 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. |
| 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 compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
- B Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicables a la población diana de la Guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+.
- C Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la Guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++.
- D Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.



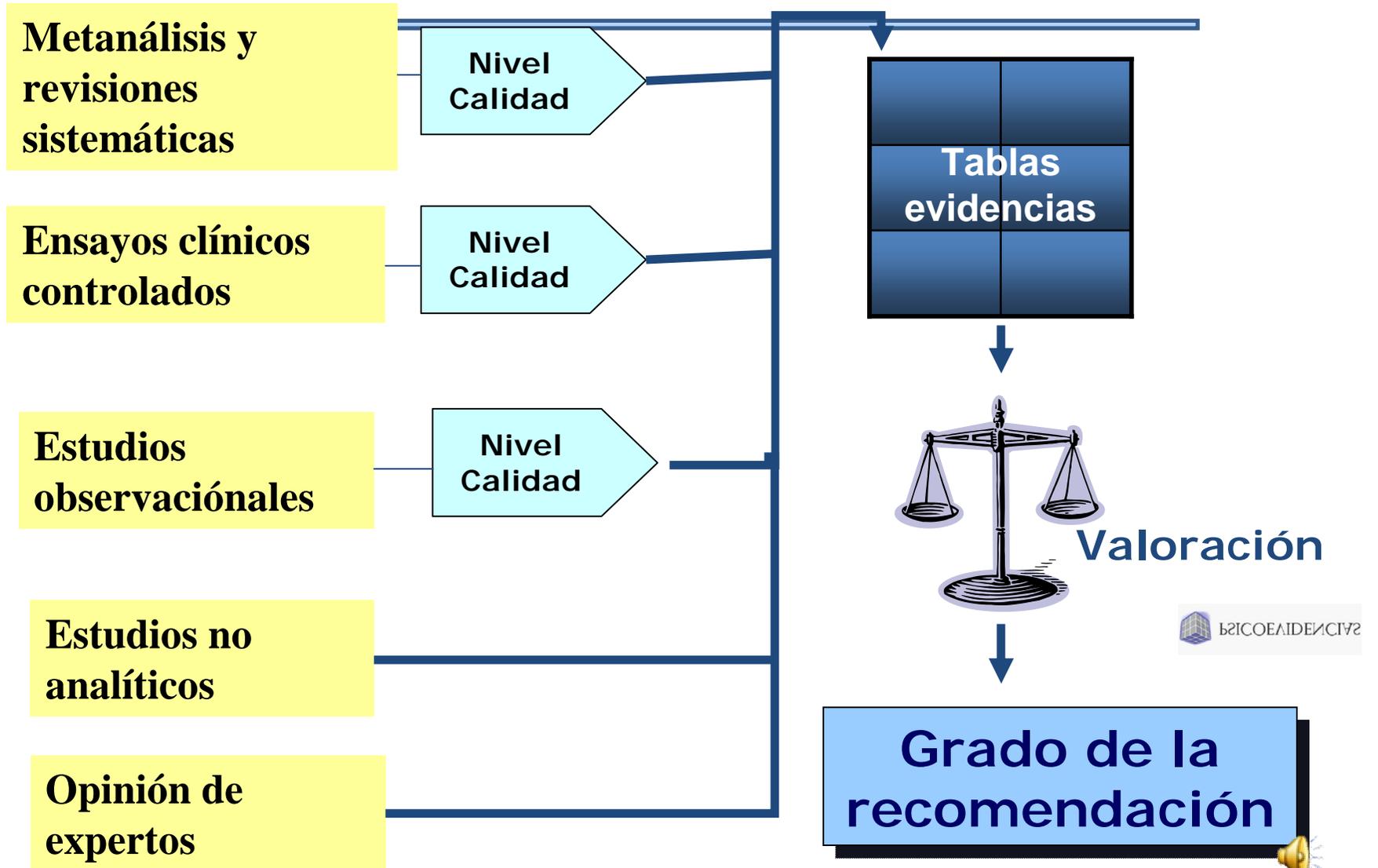
¿Qué es calidad de la evidencia / fuerza de la recomendación?*

La Calidad de la Evidencia es el nivel de confianza en que la estimación del efecto es correcta.

La Fuerza de la Recomendación es el nivel de confianza en que si se aplica se obtendrán el balance esperado de beneficio > daño



Construir recomendaciones



Evidencias

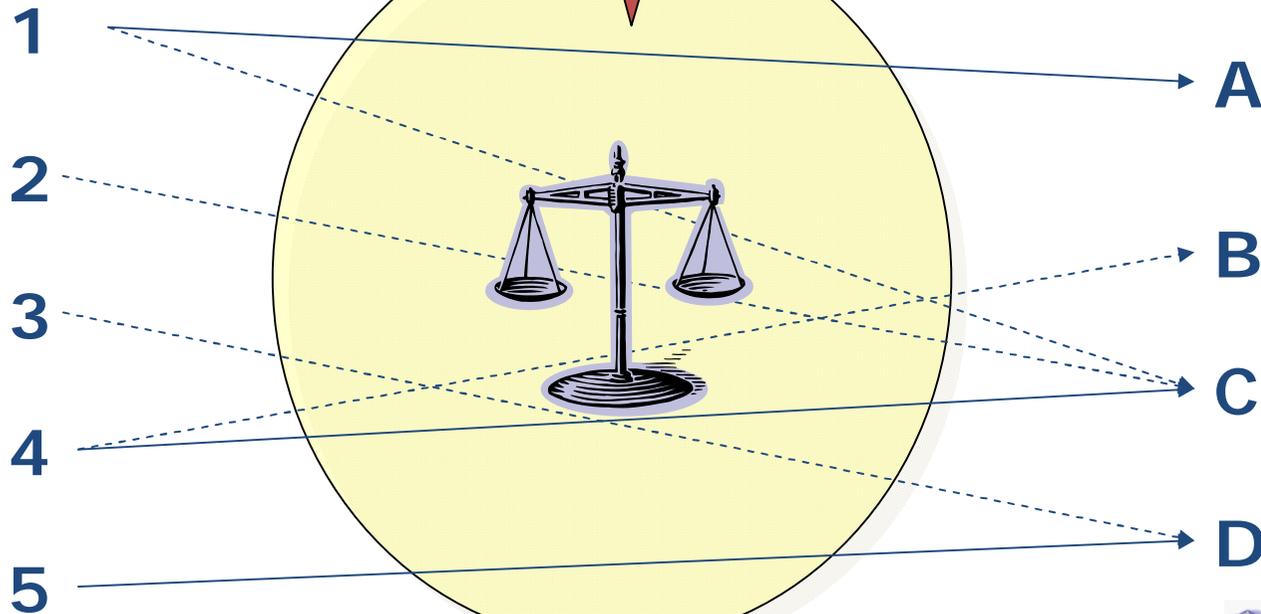


GPC

Niveles de Evidencia

Grados de las recomendaciones

Valoración



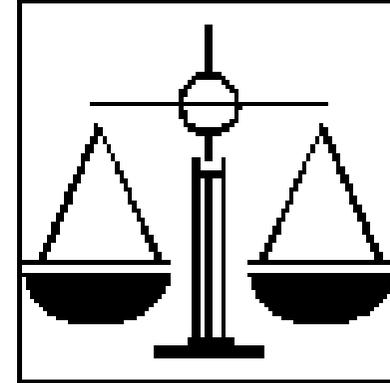
Modulado por principios de necesidad, aplicabilidad, coste-efectividad



Valoración:” Juicio ponderado”.

Posibles Factores

- Consistencia
- Impacto clínico
- Validez externa
- Aplicabilidad
- Volumen



- Evidencias, Experiencia.
- Presupuestos, recursos.
- Objetivos de la autoridad.
- Aspectos culturales.
- Incentivos y otras presiones.

Se necesita que este paso se haga con rigor y explícito, existen procedimientos como el GRADE para conseguir este objetivo.



Demasiados sistemas de gradación

- Australian NMRC
- Oxford Center for Evidence-based Medicine
- Scottish Intercollegiate Guidelines (SIGN)
- US Preventative Services Task Force
- Professional organizations
 - AHA/ACC, ACCP, AAP, Endocrine society, etc....

Recomendación uso de anticoagulación oral anticoagulation en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad de la válvula mitral

Evidence Recommendation

- B Class I
- C+
- IV C

Organization

- AHA
- ACCP
- SIGN

Generan confusión y desánimo

Limitaciones de los sistemas existentes

- Confusión de la calidad de la evidencias con la fuerza de las recomendaciones
- Falta de un adecuado y estructurado marco conceptual.
- Criterios pocos claros y carentes de transparencia.



↓ **Disminuir errores**

↑ **la confianza de los usuarios y la comunicación a estos de la evidencia y las recomendaciones que se derivan de ellas.**





GRADE

**Grading of Recommendations Assessment,
Development, and Evaluation (GRADE) Working
Group**



GRADE Working Group

David Atkins, chief medical officer
Dana Best, assistant professor
Martin Eccles, professor
Francoise Cluzeau, lecturer
Yngve Falck-Ytter, associate director
Signe Flottorp, researcher
Gordon H Guyatt, professor
Robin T Harbour, quality and information director
Margaret C Haugh, methodologist
David Henry, professor
Suzanne Hill, senior lecturer
Roman Jaeschke, clinical professor
Regina Kunx, Associate Professor
Gillian Leng, guidelines programme director
Alessandro Liberati, professor
Nicola Magrini, director
James Mason, professor
Philippa Middleton, honorary research fellow
Jacek Mrukowicz, executive director
Dianne O'Connell, senior epidemiologist
Andrew D Oxman, director
Bob Phillips, associate fellow
Holger J Schünemann, professor
Tessa Tan-Torres Edejer, medical officer
David Tovey, Editor
Jane Thomas, Lecturer, UK
Helena Varonen, associate editor
Gunn E Vist, researcher
John W Williams Jr, professor
Stephanie Zaza, project director

- a) **Agency for Healthcare Research and Quality, USA**
- b) Children's National Medical Center, USA
- c) **Centers for Disease Control and Prevention, USA**
- d) University of Newcastle upon Tyne, UK
- e) German Cochrane Centre, Germany
- f) Norwegian Centre for Health Services, Norway
- g) McMaster University, Canada
- h) **Scottish Intercollegiate Guidelines Network, UK**
- i) Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, France
- j) University of Newcastle, Australia
- k) McMaster University, Canada
- l) **National Institute for Clinical Excellence, UK**
- m) Università di Modena e Reggio Emilia, Italy
- n) Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria, Italy
- o) Australasian Cochrane Centre, Australia
- p) Polish Institute for Evidence Based Medicine, Poland
- q) **The Cancer Council, Australia**
- r) Centre for Evidence-based Medicine, UK
- s) National Cancer Institute, Italy
- t) **World Health Organisation, Switzerland**
- u) **Finnish Medical Society Duodecim, Finland**
- v) Duke University Medical Center, USA
- w) Centers for Disease Control and Prevention, USA
- x) University of London, UK
- Y) **BMJ Clinical Evidence, UK**



Adoptan GRADE

American College of Physicians
Agencia sanitaria regionale, Bologna, Italia
Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ)
Allergic Rhinitis in Asthma Guidelines
American College of Chest Physicians
American Endocrine Society
American Thoracic Society
BMJ Clinical Evidence
British Medical Journal
Canadian Agency for Drugs and Technology in Health
Cochrane Collaboration
EBM Guidelines Finland
European Respiratory Society
European Society of Thoracic Surgeons
Evidence-based Nursing Sudtirool, Alta Adiga, Italy

Journal of Infection in Developing Countries - International
Kidney disease: Improving global outcome
National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Norwegian Knowledge Centre for the Health Services
Ontario MOH Medical Advisory Secretariat
Polish Institute for EBM
Society of Critical Care Medicine
Society of Pediatric Endocrinology
Society of Vascular Surgery
Surviving sepsis campaign
The German Agency for Quality in Medicine
University of Pennsylvania Health System Center for EB Practice
UpToDate
World Health Organization



¿SISTEMA INTERNACIONAL PARA CLASIFICAR?

GRADE working group

[Home](#) | [Introduction](#) | [Toolbox](#) | [Publications](#) | [Member login](#) | [Links](#) | [Contact](#)

In other words...



[Learn more](#)

[FAQ](#) 

[Organizations](#)

[Downloads](#)

[Courses](#)

[About us](#)



Bienvenidos

El grupo de trabajo GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation - comenzó en el año 2000 como una colaboración informal entre personas

interesadas en abordar las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación en la atención sanitaria. Nuestro objetivo es desarrollar un método común y razonable para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. »» [learn more](#)

www.gradeworkinggroup.org



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



Ventajas de GRADE sobre otros

- Desarrollado por un grupo internacional extensamente representativo de elaboradores de GPC
- Separación entre calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones
- Evaluación explícita de la importancia de las variables de resultado entre las estrategias de manejo alternativas
- Criterios explícitos y entendibles para disminuir o aumentar la graduación de la calidad de la evidencia
- Proceso transparente para pasar de la evidencia a la recomendación
- Reconocimiento explícito de los valores y preferencias
- Interpretación clara y pragmática de las recomendaciones fuertes frente a débiles para clínicos, pacientes, y los que toman decisiones
- Útiles para revisiones sistemáticas y evaluadores de tecnologías sanitarias, así como para los que elaboran GPC



CATEGORIAS CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Aunque el **grado de confianza** es un proceso continuo, grade recomienda el uso de cuatro categorías

- Alta
- Moderada
- Baja
- Muy baja



CATEGORIAS FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES

Aunque el grado de confianza es un proceso continuo, se sugiere que se utilicen dos categorías: fuerte y débil.

- Recomendación **FUERTE**: el grupo confía en que los efectos beneficiosos de la adhesión a una recomendación superan a los riesgos.
- Recomendación **DEBIL**: La debilidad de recomendación: el grupo llega a la conclusión de que los efectos beneficiosos de la adhesión a una recomendación probablemente superan los riesgos, pero no se confía..

Recomienda



Sugiere

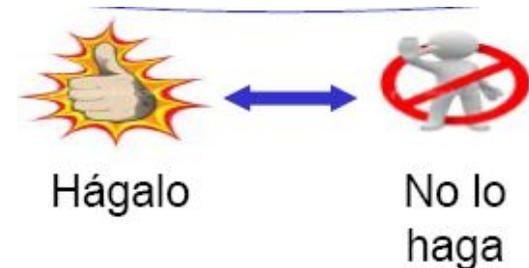


Las recomendaciones según el GRADE

- «Hazlo» o «No lo hagas»: se refiere a la decisión que tomaría la mayoría de personas bien informadas.
- «Probablemente hazlo» o «Probablemente no lo hagas»: se refiere a la decisión que tomaría la mayoría de personas bien informadas, aunque una minoría considerable no lo haría.

Marzo-Castellano A, Alonso-Coello P. Aten Primaria 2006; 37: 5-8

- **Se recomienda hacer**
- **Se sugiere hacer**
- **No se sugiere hacer**
- **No se recomienda hacer**



PASOS A SEGUIR PARA ESTABLECER LA FUERZA DE UNA RECOMENDACIÓN

- Definir los pacientes, las intervenciones (¡TODAS!) y los resultados. (¡TODOS!)
- 1. Establecer la calidad de la evidencia para cada uno de los resultados importantes
- 2. Definir qué resultados resultan críticos para la decisión.
- 3. Establecer la calidad global de la evidencia.
- 4. Establecer el balance beneficios-perjuicios-inconvenientes-costes.
- 5. Establecer la fuerza de la recomendación.



GRADE

PASO 1: Valorando los resultados de interés

PASO 2: Juzgando la calidad de la evidencia

PASO 3: Juzgando la fuerza de la recomendaciones

JUICIOS SECUNCIALES



GRADE

PASO 1: Valorando los resultados de interés

PASO 2: Juzgando la calidad de la evidencia

PASO 3: Juzgando la fuerza de la recomendaciones

JUICIOS SECUNCIALES

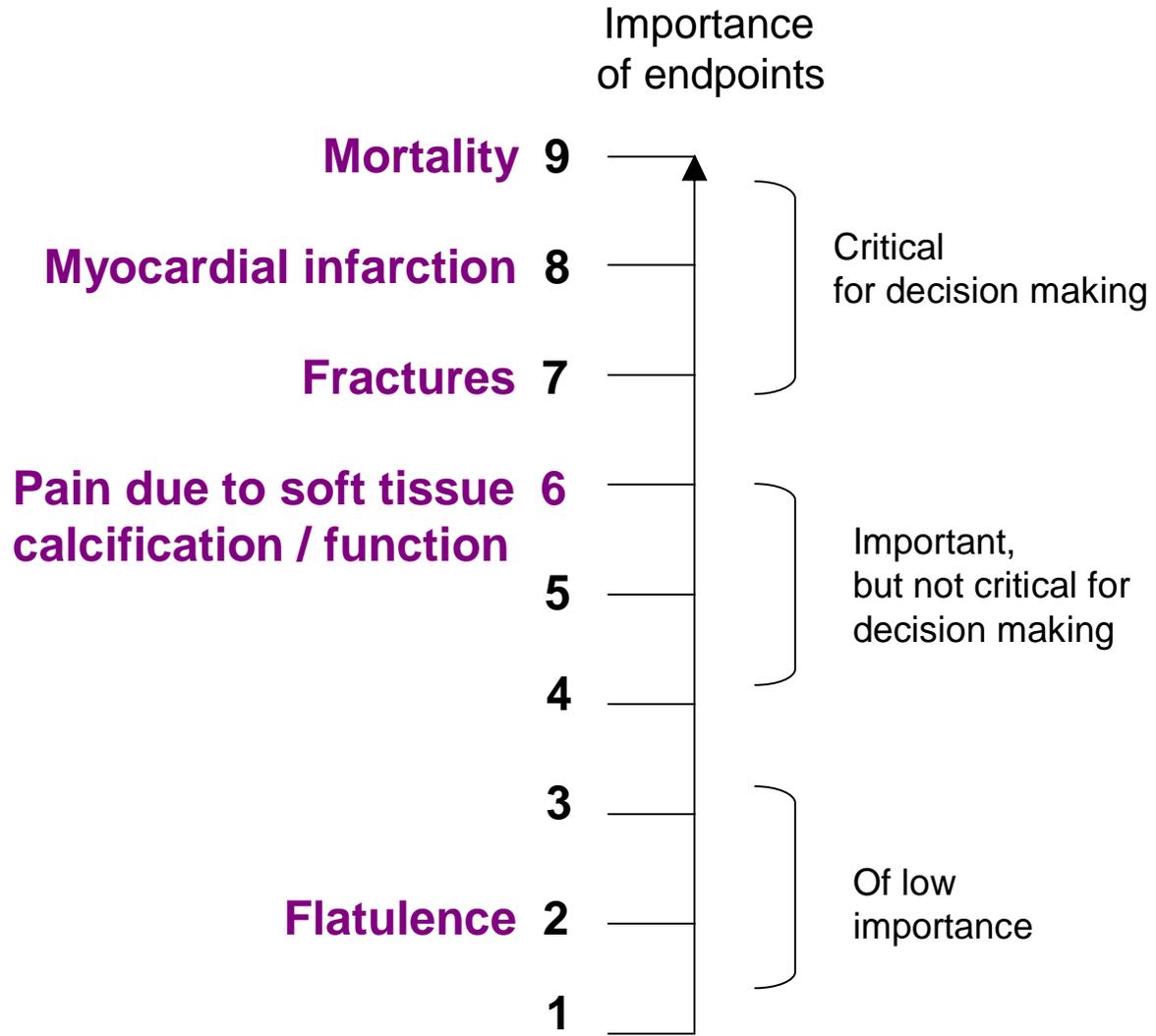


LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA NECESITA SER CONSIDERADA PARA CADA UNO DE LOS RESULTADOS IMPORTANTES

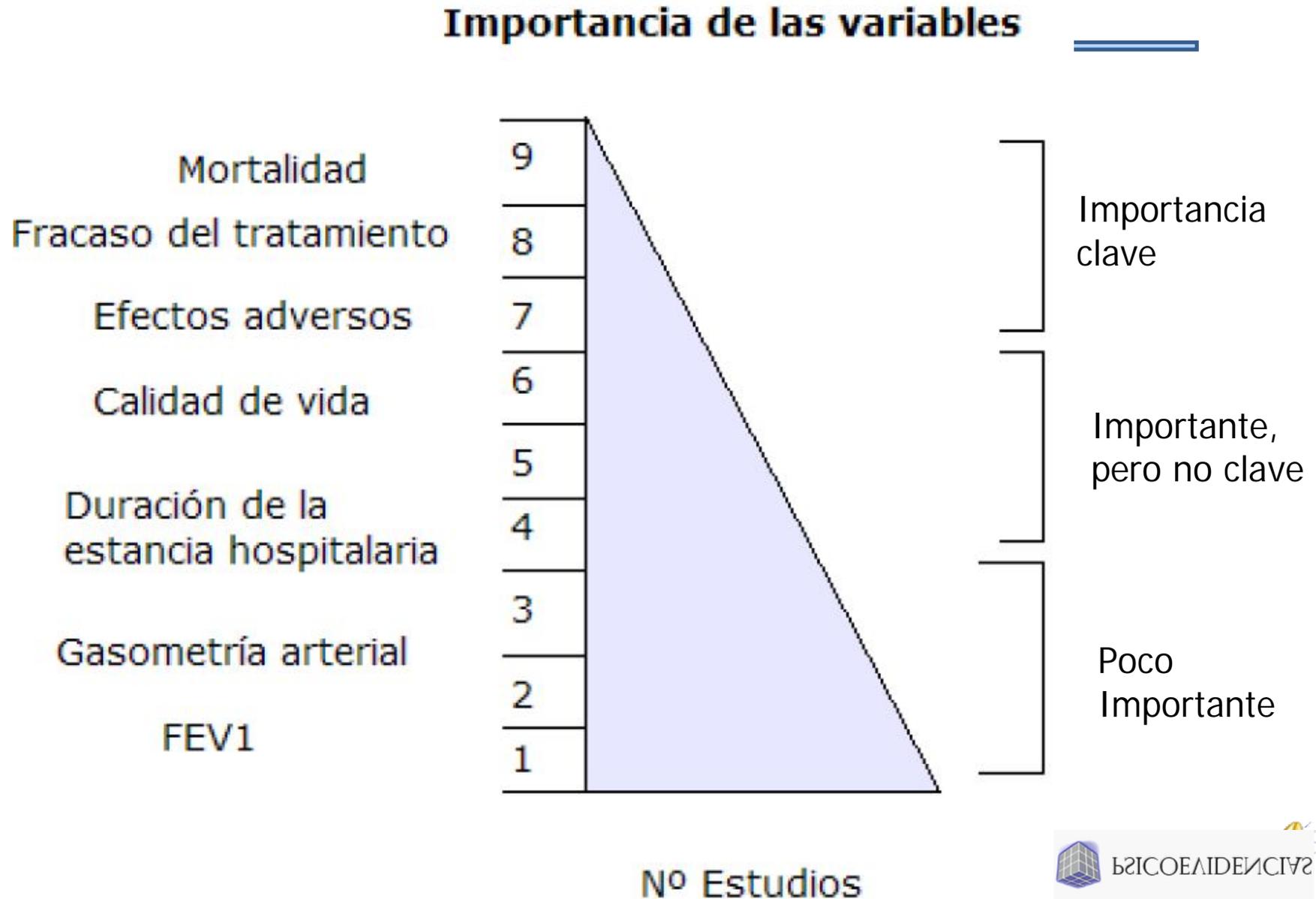
- La calidad de la evidencia puede ser diferente para cada resultado
- Los que toman las decisiones (y los elaboradores de RS y GPC) necesitan valorar la importancia relativa de cada resultado.

PRIMER PASO: Valorar la importancia de resultados

Ejm: Pacientes con fallo renal/ hierpotasemia



Importancia de los Resultados



PRIMER PASO: Valorar la importancia resultados

Worksheet 1: Assessing the relative importance of outcomes and deciding which ones to include in the Summary of Findings table

Review _____

Rate the relative importance for each outcome on a 9 point scale ranging from 1 (not important) to 9 (critical).

1 – 3 not important and not included in the SoF table

4 – 6 important but not critical for making a decision (inclusion in the SoF table may depend on how many other important outcomes there are)

7 – 9 critical for making a decision and should definitely be included in the SoF table

Outcome	Initials of people assessing the relative importance of the outcomes				Consensus
	Relative importance (1-9)				
1.					
2.					
3.					 EVIDENCIA 2025 

GRADE

PASO 1: Valorando los resultados de interés

PASO 2: Juzgando la calidad de la evidencia

PASO 3: Juzgando la fuerza de la recomendaciones

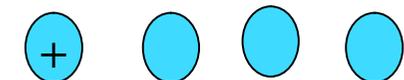
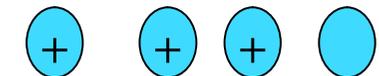
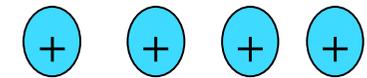
JUICIOS SECUNCIALES



CATEGORIAS PARA VALORAR LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

GRADE

- **Alta**: Es muy improbable que la aparición de nuevos estudios cambien la confianza en la estimación del efecto.
- **Moderada**: Es probable que la aparición de nuevos estudios tenga un impacto importante en la confianza en la estimación del efecto y pueda cambiarla.
- **Baja**: Es muy probable que la aparición de nuevos estudios tenga un impacto importante en la confianza en la estimación del efecto y es probable que cambie
- **Muy baja**: Cualquier estimación del efecto es muy incierto.

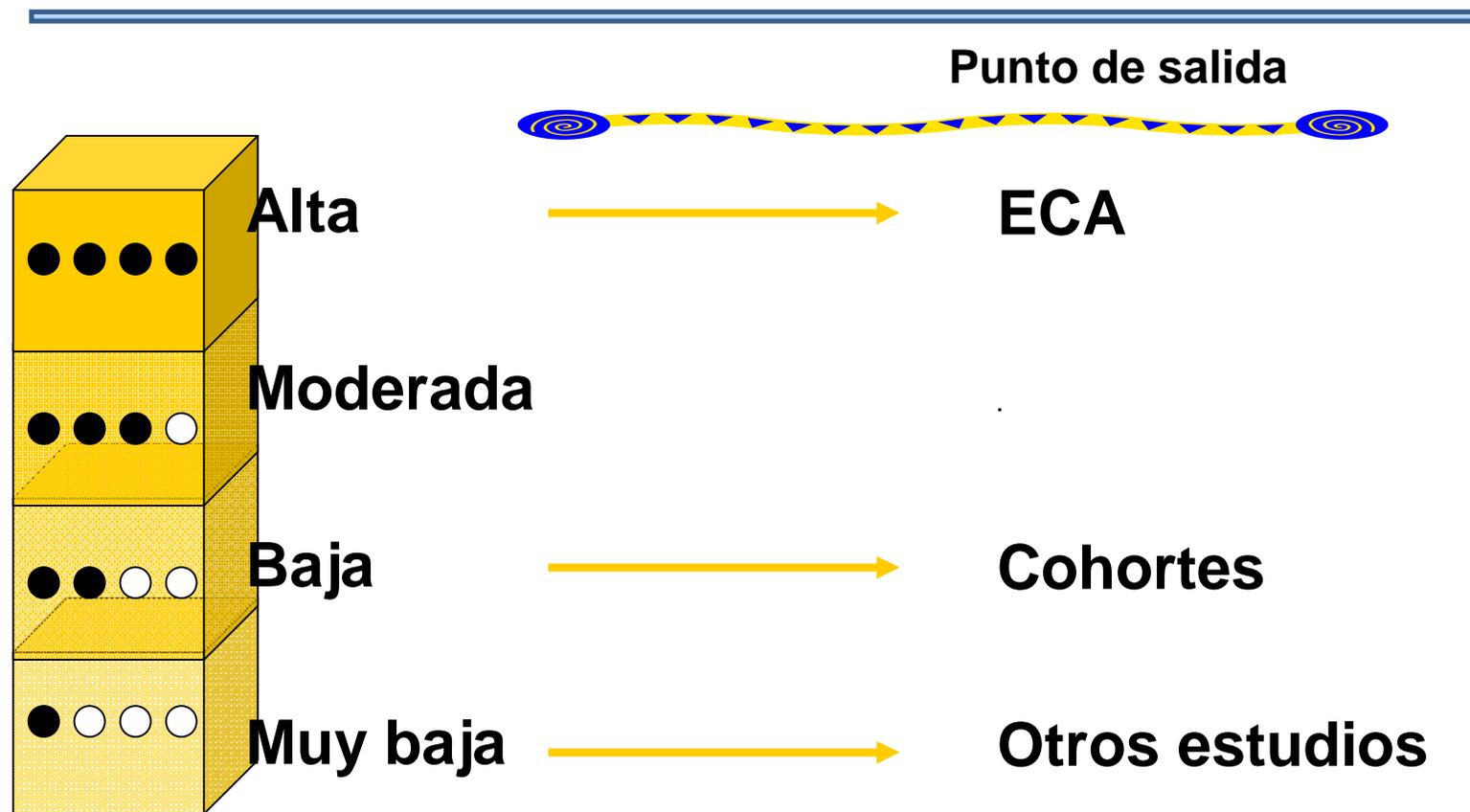


Juicios sobre la calidad...Explícitos por favor

Calidad de la evidencia	Diseño del estudio	Bajar grados de calidad	Subir grados de calidad
<p>Alta</p> <p>Es muy improbable que más investigación cambie nuestra confianza en la estimación del efecto.</p>	<p>Ensayos Aleatorizados</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Calidad del estudio <ul style="list-style-type: none"> - Serias limitaciones: -1 - Muy serias limita.: -2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fuerza de la asociación <ul style="list-style-type: none"> - Fuerte (RR > 2 (< 0.5) basado en evidencia consistente de dos o más estudios observacionales, sin sesgo de confusión plausible): +1 - Muy fuerte (RR > 5 (< 0.2) basado en evidencia directa sin problemas o amenazas a la validez: +2
<p>Moderada</p> <p>Es probable que más investigación tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y pueda cambiarla.</p>	<p>Ensayos cuasi experimentales</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Importantes inconsistencias: -1 ▪ Evidencia directa o indirecta <ul style="list-style-type: none"> - Alguna incertidumbre: -1 - Mucha incertidumbre: -2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evidencias de gradiente dosis-respuesta: +1
<p>Baja</p> <p>Es muy probable que más investigación tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y es probable que cambie.</p>	<p>Estudios observacionales</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Datos imprecisos o escasos: -1 ▪ Alta probabilidad de sesgo de publicación: -1 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Todos los factores de confusión plausibles actuarían reduciendo el efecto: +1
<p>Muy baja</p> <p>Cualquier estimación del efecto es muy incierta.</p>	<p>Cualquier otra evidencia</p>		 <p>EVIDENCIAS</p>



JUICIOS ACERCA DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA



Juicios acerca de la calidad de la evidencia



Hasta qué punto podemos confiar en que el estimador del efecto es correcto.



Summary of findings:

Compression stockings compared with no compression stockings for people taking long flights

Patients or population: Anyone taking a long flight (lasting more than 6 hours)

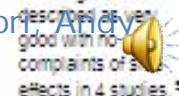
Settings: International air travel

Intervention: Compression stockings¹

Comparison: Without stockings

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Without stockings	Corresponding risk With stockings				
Symptomatic deep vein thrombosis (DVT)	See comment	See comment	Not estimable	2821 (9 studies)	See comment	0 participants developed symptomatic DVT in these studies.
Symptom-less deep vein thrombosis	Low risk population ²		RR 0.10 (0.04 to 0.26)	2637 (9 studies)	⊕⊕⊕⊕ High	
	10 per 1000	1 per 1000 (0 to 3)				
	High risk population ⁴					
	30 per 1000	3 per 1000 (1 to 8)				
Superficial vein thrombosis	13 per 1000	6 per 1000 (2 to 15)	RR 0.45 (0.18 to 1.13)	1804 (8 studies)	⊕⊕⊕○ Moderate ²	
Oedema Post-flight values measured on a scale from 0, no oedema, to 10, maximum oedema.	The mean oedema score ranged across control groups from 6 to 9.	The mean oedema score in the intervention groups was on average 4.7 lower (95% CI) -4.9 to -4.5).		1245 (6 studies)	⊕⊕○○ Low ⁴	
Pulmonary embolus	See comment	See comment	Not estimable	2821 (9 studies)	See comment	0 participants developed pulmonary embolus in these studies.
Death	See comment	See comment	Not estimable	2821 (9 studies)	See comment	0 participants died in these studies.
Adverse effects	See comment	See comment	Not estimable	1182 (4 studies)	See comment	The tolerability of the stockings was described as very good with no complaints of adverse effects in 4 studies. ³

Adaptada con fines docentes "taller GRADE . San Sebastian." Mayo 2008 (Pablo Alonso, Victor Montori, Andy Oxman, Holger Schünemann)



PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL GRUPO

GRADEpro [IRSS.grd] ver 3.2.20080327

File Add View Options Help

New Open Print Save Undo all changes Add profile group Add profile Add outcome Import from RevMan Preview SoF table

Profiles tree << **Edit** >>

IRSS
 IRSS vs Antidepressivos

Question

Format: Should [intervention] vs [comparison] be used for [health pro...]

Question: Should ISRS vs Antidepressivos triciclicos be used for Depresión moderada?

Title: ISRS compared to Antidepressivos triciclicos for Depresión moderada

Intervention: ISRS

Comparison: Antidepressivos triciclicos

Health problem: Depresión moderada

Setting: Atención Primaria

Profile Info

Bibliography (systematic reviews):

Profile author(s):

Created on: 08/05/2008

Last major update: 08/05/2008



GRADE

PASO 1: Valorando los resultados de interés

PASO 2: Juzgando la calidad de la evidencia

PASO 3: Juzgando la fuerza de la recomendaciones

JUICIOS SECUNCIALES



Establecimiento de la recomendación



Imagen realizada por Roman Villegas



CATEGORIAS DE LAS RECOMENDACIONES

Aunque el grado de confianza es un proceso continuo, se sugiere que se utilicen dos categorías: fuerte y débil.

- Recomendación **FUERTE**: el grupo confía en que los efectos beneficiosos de la adhesión a una recomendación superan a los riesgos.
- Recomendación **DEBIL**: La debilidad de recomendación: el grupo llega a la conclusión de que los efectos beneficiosos de la adhesión a una recomendación probablemente superan los riesgos, pero no se confía..

Recomienda



Sugiere



DETERMINANTES DE LA FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

FACTORES	IMPACTO EN LA FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Balance entre beneficios y riesgos	-Cuanto mayor sea la diferencia entre beneficios y riesgos, estará mas justificado realizar una recomendación fuerte -Cuanto menor sea la diferencia estará mas justificado realizar una recomendación débil
Calidad de la evidencia	Calidad de la evidencia ...mas probabilidad de que una recomendación Fuerte este justificada.
Valores y preferencias	La variabilidad, la incertidumbre en los valores y preferencias, mayor probabilidad de que una recomendación débil este justificada.
Costes (uso de recursos)	Cuanto mas elevado sea el coste de una intervención - menos probable que una recomendación fuerte este justificada



FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

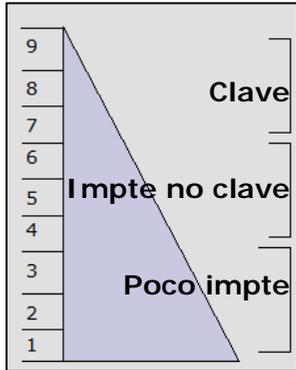
- **Fuerte**
 - La mayoría de los pacientes se beneficiarán
 - >90% lo elegirían si fueran informados
 - Poca variabilidad esperada en la práctica clínica
- **Débil**
 - Incierto que sea lo más adecuado para todos
 - > 10% elegirían una alternativa
 - Es necesaria ayuda para tomar la decisión
 - Probable variabilidad en la práctica clínica



Nota: Establecer una recomendación a favor o en contra de una intervención, no significa que todos los pacientes deban ser tratados de la misma manera, ni que no puedan participar los pacientes en la decisión explicando las ventajas/ inconvenientes de las alternativas.



¿Demasiado complejo?.....Resumimos....



1. Importancia relativa de las variables de resultado



2. Calidad de la Evidencia



3. Balance global



4. Fuerza de la Recomendación



Si llevar a cabo	Fuerte
Probablemente si llevar a cabo	Débil
Probablemente no llevar a cabo	Débil
No llevar a cabo	Fuerte

* 4. Para aplicación local tener en cuenta riesgo basal y otras características de los pacientes



Redacción de la Guía

- Tras construir las recomendaciones
- Seguir una estructura establecida
- Utilizar formatos adecuados.
- Proceder a la revisión externa.
- Realización de pilotaje
- Versión definitiva en distintos formatos



Apartados de una GPC

1. **Resumen** de recomendaciones y algoritmos
2. **Introducción:** Iniciativa, financiación, grupo de trabajo, objetivos, alcance, destinatarios
3. **Métodos:** Estrategias de búsqueda, selección y síntesis de evidencia, gradación de la evidencia, análisis económico, metodología de consenso, elaboración de recomendaciones
4. **Recomendaciones** de la guía: clasificación de la evidencia, recomendaciones, criterios de evaluación, revisiones, recomendaciones para la investigación
5. **Referencias**
6. **Apéndice:** detalles de gradación de la evidencia, estrategia de búsqueda, preguntas de investigación



Formatos y Soportes

Formatos

- **Guía completa**
 - Todo el texto y las figuras
- **Guía resumida**
 - Formato breve con todas las recomendaciones por secciones y los principales algoritmos
- **Guía rápida**
 - Formato manejable basado en algoritmos y figuras

Soportes

- **Papel**
- **Programa informático**
- **Alertas electrónicas**
- **PDA**

Además una guía
para pacientes



GRUPOS QUE DESARROLLAN GPC

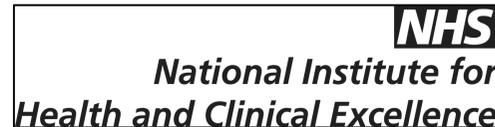
- Escocia (SIGN):



- Nueva Zelanda:



- Gran Bretaña (NICE):



- Australia:



- EEUU (AHRQ):



- Canadá:

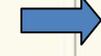
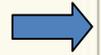


- GUIDELINES
- PUBLISHED GUIDELINES
- PROPOSE A GUIDELINE
- GUIDELINE BY TOPIC
- PROGRAMME
- DRAFT GUIDELINES
- e-BOOKS
- METHODOLOGY
- DEVELOPMENT PROCESS
- CHECKLISTS
- SIGN 50
- ONLINE TUTORIALS
- ABOUT SIGN
- GENERAL INFORMATION
- CONTACTS
- LOCATION MAP
- PRESS RELEASES
- LINKS
- SIGN EVENTS
- NATIONAL MEETINGS
- APPRAISAL COURSES
- OTHER EVENTS
- PATIENT INVOLVEMENT
- PATIENT NETWORK
- PATIENT RESOURCES
- JOINING A GROUP
- SEARCH

Current
 Withdrawn
 Due for review Recommendations not significantly affected by new evidence
 Due for review Recommendations may need to be updated
 Under review Recommendations being updated

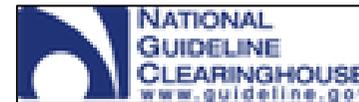


No.	Guideline Title	Quick reference guide	Full guideline	Publication Date	Status
98	Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders	(151K)	(650 KB)	July 2007	
97	Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease	Heart Disease Guidelines download page .		February 2007	
96	Management of stable angina			February 2007	
95	Management of chronic heart failure			February 2007	
94	Cardiac arrhythmias in coronary heart disease			February 2007	
93	Acute coronary syndromes			February 2007	
92	Management of hepatitis c	(152KB)	(562KB)	December 2006	
		(151KB) Patient leaflet			
91	Disability in children	(589K)	(1.74MB)	November	



DIRECTORIOS DE GPC

- National Guideline Clearinghouse:
- CMA Infobase (Canadá):
- NeLH Guidelines Finder:
- Alemania (AQUMED):
- Primary Care Clinical Practice Guidelines:



Search

20 Results
[Search Help](#)
[Detailed Search](#)
[Frequent Searches](#)

[Browse](#) > Guideline Index

Guideline Index

This feature provides a complete list of guideline summaries available through the National Guideline Clearinghouse™ (NGC) Web site. The listing is organized alphabetically, by organization name.

NGC currently contains 2385 individual summaries.

Academy for Chiropractic Education (1)

[Manual medicine guidelines for musculoskeletal injuries.](#)

Academy of Ambulatory Foot and Ankle Surgery (7)

[Hallux abductovalgus.](#)

[Hallux limitus and hallux rigidus.](#)

[Hammertoe syndrome.](#)

[Heel spur syndrome.](#)

[Ingrown toenails.](#)

[Intermetatarsal neuroma.](#)

[Metatarsalgia/intractable plantar keratosis/Tailor's bunion.](#)

Academy of Breastfeeding Medicine (6)

[Analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother.](#)

[Breastfeeding friendly physician's office, part 1: optimizing care for infants and children.](#)

[Breastfeeding the hypotonic infant.](#)



GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

- GuíaSalud:



- Guidelines International Network:



Member Login

The Guidelines International Network is a major international initiative involving organisations from around the world. G-I-N seeks to improve the quality of health care by promoting systematic development of clinical practice guidelines and their application into practice.

CLICK HERE FOR TEXT ONLY SITE



- WELCOME - BIENVENIDO
- ABOUT G-I-N
- MEMBERSHIP
- INT. GUIDELINE LIBRARY
- NEWS & EVENTS
- NEWSLETTER
- RELATED LINKS
- FAQS
- CONTACT US
- DISCLAIMER
- PRIVACY POLICY

Keyword Site Search:



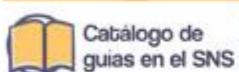
5th G-I-N CONFERENCE
1-3 October, 2008, Helsinki, Finland





Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

[Inicio](#) [¿Qué es guía salud?](#) [Colaborar-contactar](#) [Mapa de la Web](#)



Catálogo de guías en el SNS



Solicitud de inclusión de GPC



Apoyo metodológico



Bibliografía



Experiencias con GPC



Recursos digitales

Buscar:

[plegar todos los menús](#) | [Recoger todos los menús](#)

Guías incluidas

- Neoplasias (16)
- Enfermedades endocrinas, de la nutrición, metabólicas y trastornos de la inmunidad (5)
- Trastornos mentales (6)
- Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos (4)
- Enfermedades del aparato circulatorio (6)
- Enfermedades del aparato respiratorio (4)
- Enfermedades del aparato digestivo (6)
- Enfermedades del aparato genitourinario (5)
- Enfermedades de la piel y del tejido celular subcutáneo (4)
- Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo (7)
- Anomalías congénitas (1)
- Síntomas, signos y estados mal definidos (4)
- Factores que influyen en la Salud (2)
- Causas Externas (1)

Resumen de GPCs revisadas:

TOTAL	402
No incluidas	331
Incluidas	59
En revisión	11
Caducadas	1

Únicamente se incluyen aquellas guías que cumplan los criterios de inclusión.

Las GPC incluidas en este catálogo no son de obligado cumplimiento, ni sustituyen el juicio clínico de los sanitarios.



Servicio Andaluz de Salud
Escuela Andaluza de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

Evaluación Crítica de Guías de Práctica Clínica.



PSICOEVIDENCIAS



Biblioteca
Josep Laporte

URB CASA CONVALESCÈNCIA

Osteba



Organismo Tecnológico de Evaluación
Evaluación de Tecnologías Sanitarias

EVALUACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA



AGREE

INSTRUMENTO

Colaboración AGREE
Septiembre de 2001



DEFINICIÓN

Es un instrumento "*genérico*" (cualquier enfermedad o área), desarrollado por un grupo de *expertos* internacional para *evaluar la calidad* de todo tipo de GPC (sesgos potenciales en el desarrollo, recomendaciones con validez externa e interna, aplicabilidad en la práctica) evaluando los *beneficios, daños, costes* y los aspectos *prácticos* de su aplicación así como la *probabilidad* de alcanzar los resultados y *dirigido* a gestores sanitarios, clínicos y educadores en capacidad crítica.



¿Por qué evaluar ?

- Una guía es una forma de intervención sanitaria
- Puede afectar a una gran cantidad de pacientes.
- Los usuarios de las guías necesitan tener confianza en sus recomendaciones
- Los grupos profesionales y organismos oficiales deben asegurar que las guías son buenas antes de recomendarlas.



¿Por qué una colaboración internacional?

- Las GPC's juegan un papel cada vez más importante en la práctica clínica de la mayoría de los países.
- Asegurar su calidad (validez + utilidad) es una preocupación compartida.
- Es necesaria un acuerdo internacional para la elaboración de GPC's.
- 'El conjunto es superior a la suma de sus partes'.



Instrumento	Organización	Año	¿Qué evalúa?	Nº de criterios
Hayward	Evidence Medicine Working Group	1995	Calidad	10
Cluzeau	St George Hospital Medical School	1997	Calidad	*
ACPG	Alberta Clinical Practice Guidelines	1999	Calidad	16
GQAQ	Shaneyfelt et.al	1999	Calidad	25
NGC	National Guidelines ClearingHouse	2000	Inclusión en registro	4
NICE	National Institute for Clinical Excellence	2001	Calidad	8
AGREE	The AGREE Collaboration	2002	Calidad	23
NZGG	The New Zealand Guidelines Group	2002	Calidad	*
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	2002	Calidad	*
NHMRC	Australian National Health and Medical Research Council	2002	Calidad	4
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	2002	Calidad	*
AZQ	National Association of the Statutory Health Insurance Physicians	2002	Calidad	44



Antecedentes

Desarrollo en R.U.

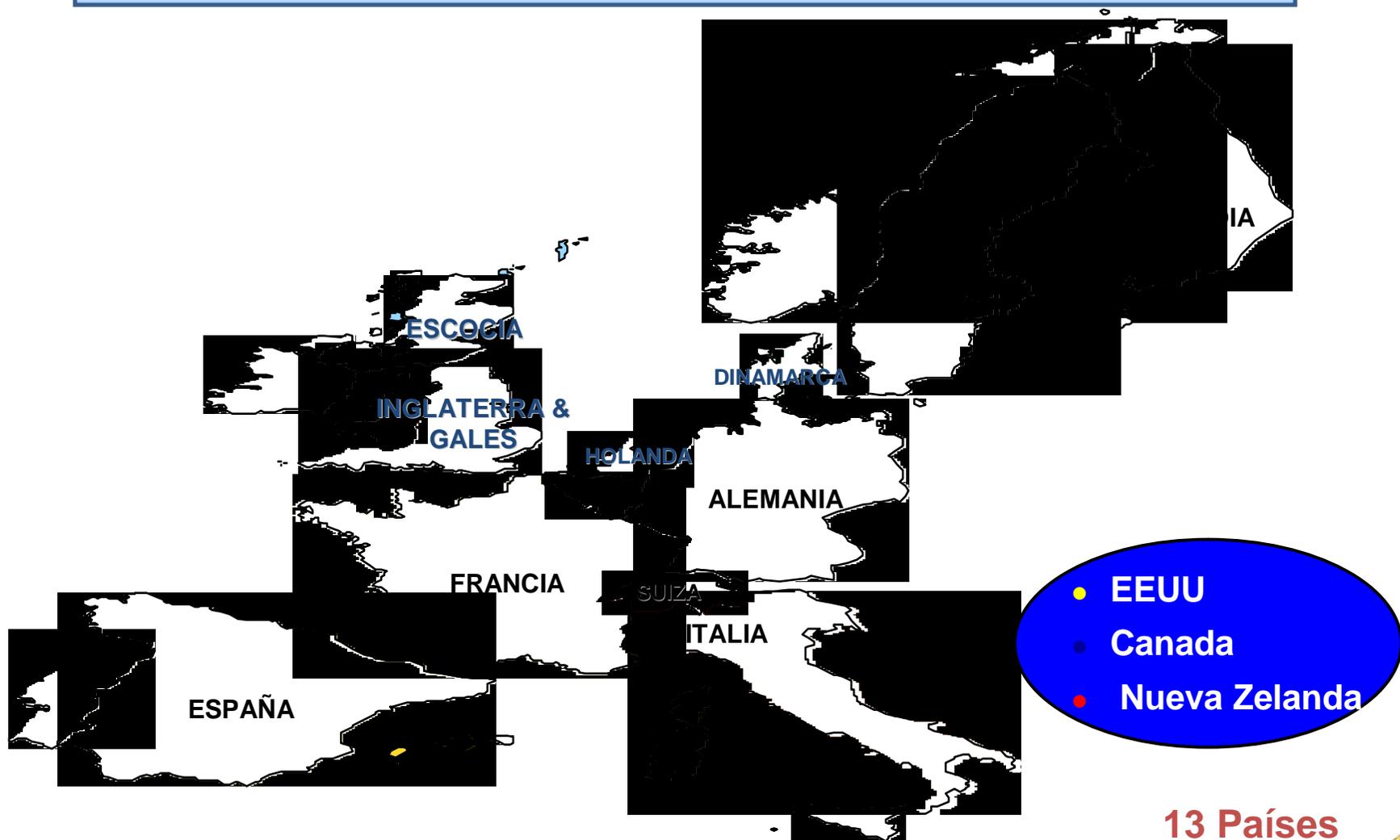
- Instrumento de evaluación desarrollado y validado en R.U. (financiado por el programa nacional de I+D)
- Usado en R.U., Europa y Canadá.

Financiación de la U.E.

- Financiación obtenida del 4º Programa Marco de la U.E. para 3 años (1998-2001)



LA COLABORACIÓN AGREE



Proceso de desarrollo

Subgrupo de *revisión* de literatura



Circulación del primer *borrador* para comentarios



Primera reunión de trabajo: **modificación** del instrumento



Primer estudio de *validación*



Segunda reunión de trabajo: *revisión* del instrumento



Estudio de *validación* final



Proceso de Validación (1)

Fase 1

- El instrumento fue aplicado a 100 guías de 11 países
- Todos los países siguieron el mismo protocolo
- Cada guía fue evaluada independientemente por 4 evaluadores (194 en total)
- El instrumento fue utilizado en inglés



Proceso de Validación (2)

Fase 2

- El instrumento refinado fue testado en 33 guías seleccionadas aleatoriamente del primer estudio
- Participaron los mismos países
- Se reclutó un nuevo grupo de evaluadores (70)
- Cada país evaluó 3 guías



Resultados

- ✓ El tiempo medio de evaluación (leerlo y completarlo) fue de 1,5 horas.
- ✓ Tras el análisis de componentes principales la versión final del instrumento refinado contuvo 23 ítems en 6 áreas.
- ✓ La fiabilidad fue satisfactoria para cada área:
 - Cronbach's Alpha 0.64 - 0.88
 - ICC 0.57 -0.91
- ✓ El instrumento fue útil para un 95% y la guía de uso para un 98% de los evaluadores
- ✓ Mejores resultados con mayor nº de evaluadores



Diseminación

- El Instrumento AGREE ha sido traducido a más de **7 idiomas**.
- La **UE** ha propuesto que todos los proyectos financiados evalúen las GPC's con el Instrumento AGREE.
- La **OMS** ha suscrito el Instrumento AGREE.
- El **Consejo de Europa** ha recomendado formalmente su uso.

Diseminación

- **Osteba** ha sido responsable de la traducción y edición al español.
- **La Fundación Josep Laporte** gestiona la web de AGREE: www.agreecollaboration.org
- Se ha recibido financiación adicional de la UE para diseminar el Instrumento AGREE en **22 países** Europeos.
- Se ha establecido la ***International Guidelines Network (GIN)***: www.g-i-n.org



ESTRUCTURA Y CONTENIDO

Seis áreas o dominios

- 23 criterios
- Escala de 4 puntos de Lickert

Evaluación global

Guía del Usuario

- Alcance y Objetivo (3)
- Participación de los implicados (4)
- Rigor en la elaboración (7)
- Claridad y presentación (4)
- Aplicabilidad (3)
- Independencia editorial (2)



PLANTILLA POR DOMINIO

ALCANCE Y OBJETIVO

Marque una sola casilla

1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).

Muy de acuerdo

4	3	2	1
---	---	---	---

Muy en desacuerdo

Comentarios



PLANTILLA POR DOMINIO

2. Lo(s) aspecto(s) clínico(s) cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).

Muy de acuerdo

4	3	2	1
---	---	---	---

Muy en desacuerdo

Comentarios

3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos.

Muy de acuerdo

4	3	2	1
---	---	---	---

Muy en desacuerdo

Comentarios



Puntuación de las áreas

Cada área debe ser evaluada por **2-4** evaluadores, puntuando en una **escala** de **4 puntos** que mide el nivel con que se ha cumplido cada criterio:

- **Muy de acuerdo**
completamente seguro de que se ha cumplido el criterio.
- **De acuerdo**
no hay seguridad –por información no clara o solo parte de las recomendaciones cumplen el criterio- que se ha cumplido completamente, pero el grado de cumplimiento es alto.
- **En desacuerdo**
no hay seguridad pero el grado de cumplimiento es bajo.
- **Muy en desacuerdo**
completamente seguro de que no se ha cumplido o no consta la información.



Puntuación de las áreas

Las puntuaciones de las distintas áreas pueden calcularse sumando todos los puntos de los ítems individuales de un área y estandarizando el total, como porcentaje sobre la máxima puntuación posible de ese área.

Ejemplo: 4 evaluadores dan las siguientes puntuaciones a los ítems del área 1, Alcance y objetivo

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Total
Evaluador 1	2	3	3	8
Evaluador 2	3	3	4	10
Evaluador 3	2	4	3	9
Evaluador 4	2	3	4	9
Total	9	13	14	36

Máxima puntuación posible = 4 (Muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 48

Mínima puntuación posible = 1 (Muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12

La puntuación estandarizada del área será:

$$\frac{\text{Puntuación obtenida} - \text{mínima puntuación posible}}{\text{Máxima puntuación posible} - \text{mínima puntuación posible}} = \frac{36-12}{48-12} = \frac{24}{36} = 0,67$$



VALORACIÓN GLOBAL

- No se aconseja una **puntuación global** para todos los dominios porque se consideran independientes.
- No se establecen **puntos de corte** para calificar una GPC como buena o mala.
- Al final se escoge una opción:
 - **Muy recomendada.**
 - **Recomendada (con condiciones o modificaciones).**
 - **No recomendada./ No se sabe.**



VALORACIÓN GLOBAL

Muy recomendada:

Cuando la guía puntúa alto (3 a 4) la mayoría de los ítems y la mayoría de las puntuaciones de las áreas son superiores a 60.

Esto indica que la guía tiene una alta calidad general y que podría ser considerada para su uso en la práctica sin tener que modificarla.



VALORACIÓN GLOBAL

Recomendada

(con condiciones o modificaciones):

La guía puntúa alto (3 a 4) o bajo (1 o 2) en un nº similar de ítems y la mayoría de las puntuaciones de las áreas se encuentran entre 30 y 60%.

Esto indica que la guía tiene una moderada calidad general.

(Podría ser debido a una insuficiente información sobre los ítems).

Se considera que introduciendo algunas modificaciones siempre que la información sobre el método de elaboración esté bien descrito esta guía podría ser considerada para su uso, especialmente cuando no hay otras disponibles sobre el mismo contenido clínico.



VALORACIÓN GLOBAL

No recomendada:

La guía puntúa bajo (1 o 2) en la mayoría de los ítems y la mayoría de las puntuaciones de las áreas son inferiores a 30%.

Esto indica que la guía tiene una baja calidad general y serias deficiencias. Por tanto no debería ser recomendada para su uso en la práctica.





¿ Recomendaría esta Guía para su uso en la práctica ?

- 1. Muy recomendada.**
- 2. Recomendada.**
- 3. No recomendada.**
- 4. No se sabe.**

