

# Metodología para el desarrollo y la actualización de guías de práctica clínica: estado actual

Antonio Barrera-Cruz,<sup>a</sup> Arturo Viniestra-Osorio,<sup>d</sup>  
 Adriana Abigail Valenzuela-Flores,<sup>c</sup> Laura del Pilar Torres-Arreola,<sup>a</sup>  
 Javier Dávila Torres<sup>b</sup>

## Methodology for the development and update of practice guidelines: current state

The current scenario of health services in Mexico reveals as a priority the implementation of strategies that allow us to better respond to the needs and expectations of individuals and society as a whole, through the provision of efficient and effective alternatives for the prevention, diagnosis and treatment of diseases. In this context, clinical practice guidelines constitute an element of management in the health care system, whose objective is to establish a national benchmark for encouraging clinical and management decision making, based on recommendations from the best available evidence, in order to contribute to the quality and effectiveness of health care. The purpose of this document is to show the methodology used for the development and updating of clinical practice guidelines that the Instituto Mexicano del Seguro Social has developed in line with the sectorial model in order to serve the user of these guidelines.

El escenario actual de los servicios de salud en México revela como una prioridad implementar estrategias que nos permitan dar una mejor respuesta a las necesidades y expectativas de los individuos y de la sociedad en su conjunto, a través de la oferta de alternativas eficientes y efectivas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. En este contexto, las guías de práctica clínica (GPC) constituyen un elemento de rectoría en la atención médica, cuyo objetivo es establecer un referente nacional para favorecer la toma de decisiones clínicas y gerenciales, basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible, a fin de contribuir a la calidad y la efectividad de la atención médica.

En nuestro país, el Sistema Nacional de Salud ha tenido avances significativos que se han visto reflejados en un reforzamiento de la cobertura de los servicios de salud, una reducción en la tasa de mortalidad infantil y un aumento de la esperanza de vida de la población. Sin embargo, persisten retos que hay que superar, en particular, facilitar el acceso a los servicios de salud y otorgar una atención integral efectiva, con calidad, calidez y seguridad, en beneficio del paciente y su familia.

El Proyecto Estratégico para el Desarrollo, Implementación y Evaluación de GPC se diseñó en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) para contribuir con la actualización de la práctica médica y el desarrollo de GPC, con la identificación de las mejores prácticas y el uso eficiente de los recursos aplicados a la salud, de modo que sea ubicada la actuación integrada de los tres niveles de atención, para aplicar el proyecto de forma transversal a todas las disciplinas involucradas en la atención de los padecimientos más frecuentes y prioritarios.<sup>1,2</sup>

Por otro lado, debe señalarse que en el Instituto, como parte de las actividades de difusión, implementación y evaluación de las GPC que realizan las unidades médicas del país, se utilizan las guías de práctica clínica y los protocolos de atención para proporcionar la atención clínica (QPS.2.1 del inglés *quality and patient safety* y que en nuestro contexto se ha adaptado como Mejora de la Calidad y la Seguridad del

### Keywords Palabras clave

Development and update	Desarrollo y actualización
Health planning	Planificación en salud
Strategies	Estrategias
Practice guidelines as topic	Guías de práctica clínica como asunto

<sup>a</sup>Coordinación de Programas Médicos

<sup>b</sup>Coordinación Técnica de Excelencia Clínica

<sup>c</sup>Jefatura del Área de Implementación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica

<sup>d</sup>Jefatura de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica  
 Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Laura del Pilar Torres-Arreola

Teléfono: (55) 5584 5134

Correo electrónico: lauratorresster@gmail.com

Recibido: 28/10/2014

Aceptado: 16/12/2014

El escenario actual de los servicios de salud en México revela como una prioridad la implementación de estrategias que nos permitan dar una mejor respuesta a las necesidades y expectativas de los individuos y de la sociedad en su conjunto. Esto a través de la oferta de alternativas eficientes y efectivas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. En este contexto, las guías de práctica clínica (GPC) constituyen un elemento de rectoría en la atención médica, cuyo objetivo es establecer un referente nacional para

favorecer la toma de decisiones clínicas y gerenciales, basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible, a fin de contribuir a la calidad y la efectividad de la atención médica. El propósito de este documento es mostrar la metodología utilizada para el desarrollo y la actualización de las GPC que ha elaborado el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), metodología alineada con el modelo sectorial para que sirva al usuario de las guías como punto de partida para su comprensión y para que apoye su utilización.

## Resumen

Paciente),<sup>3</sup> en concordancia con los estándares de certificación de hospitales, específicamente de los estándares centrados en la gestión QPS, con el propósito de coadyuvar en la estandarización de procesos de atención médica, reducción de riesgos, uso eficiente de recursos, otorgar una atención oportuna y efectiva, mediante la implementación de al menos una guía, lineamiento o ruta clínica al año a partir de un proceso metodológico.

## Fundamento clínico

Los profesionales de la salud deben tomar diariamente múltiples y complejas decisiones asistenciales en las que se esgrime la capacidad de identificar la alternativa más adecuada mediante la valoración de las implicaciones en términos de resultados clínicos, idoneidad, riesgos, costos e impacto social e individual.

La complejidad de este proceso de decisión se ve

agravada por el incremento de las posibilidades y de las opciones asistenciales que surgen del avance del conocimiento científico, por la imposibilidad de asimilar toda la información científica disponible y por la racionalización de los recursos sanitarios, todo esto unido a la variabilidad de los estilos de práctica clínica.<sup>4</sup>

Las GPC son “documentos informativos que incluyen recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, con base en una revisión sistemática de la evidencia y de la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud”.<sup>5</sup>

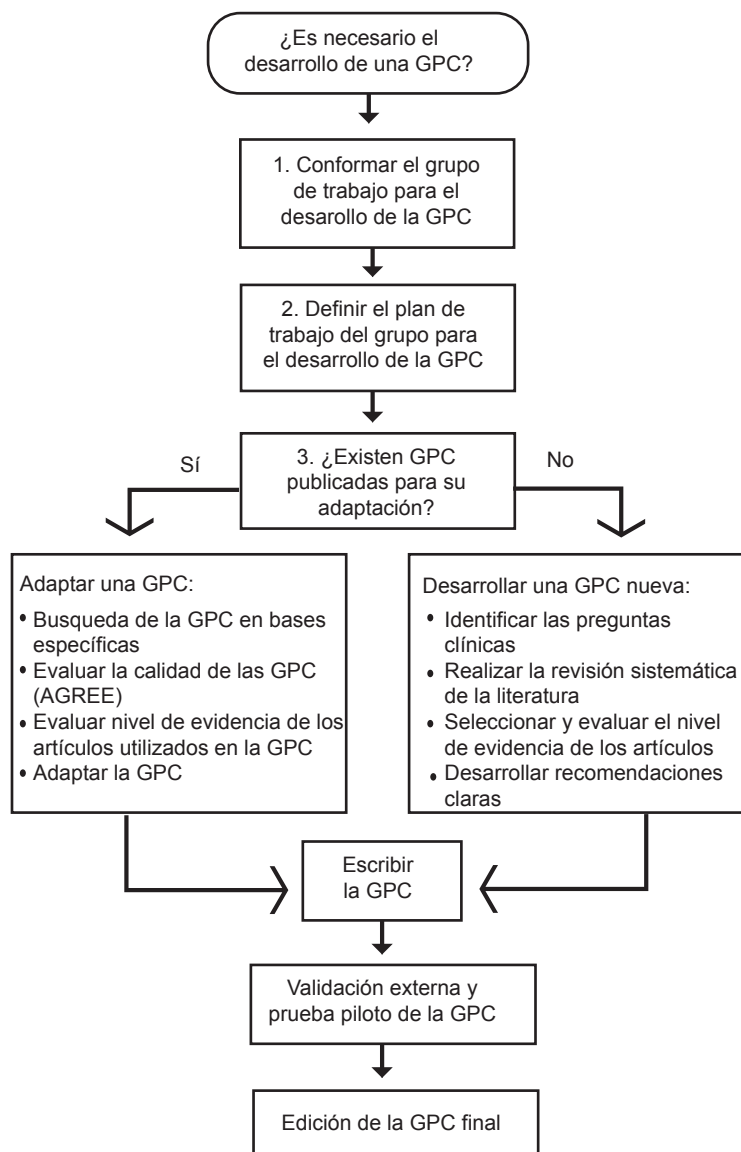
La intención fundamental con el desarrollo de las GPC es optimizar la atención a la salud al identificar las opciones más efectivas para la atención del paciente con el fin de armonizar la toma de decisiones clínicas.<sup>6,7</sup> Su calidad y utilidad ha sido positivamente correlacionada con la productividad del grupo que la produce.<sup>8,9</sup>

Desarrollar de manera apropiada las GPC implica considerar que estas sean validas, reproducibles, con-

**Cuadro I** Estructura y contenido del AGREE\* (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*)

Estructura y contenido	Preguntas	Áreas
Los objetivos generales de la guía están específicamente descritos	1-3	Propósito general de la guía, preguntas clínicas específicas y población blanco de pacientes
Participación de los implicados	4-7	Grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada
Rigor en la elaboración	8-14	Proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas
Claridad y presentación	15-18	Lenguaje y formato de la guía
Aplicabilidad	19-21	Posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costos
Independencia editorial	22-23	Independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía

\*Adaptado de The AGREE Collaboration.



**Algoritmo 1** Pasos para el desarrollo de una GPC

fiables, aplicables y claras además de ser desarrolladas por un grupo interdisciplinario que participe en todas las etapas del proceso.<sup>10,11</sup>

El propósito de este documento es mostrar, en sintonía con el modelo sectorial, la metodología utilizada para el desarrollo y la actualización de las GPC que ha elaborado el IMSS, a fin de que este documento sirva al usuario de las guías como punto de partida para su comprensión y apoye su utilización.

### Métodos

Para el desarrollo y la actualización de las GPC se utilizó una metodología mixta de adaptación-adopción en aquellos tópicos en los que las GPC publicadas por

organismos internacionales reconocidos respondieran a las preguntas planteadas y estas cubrieran los criterios de calidad definidos por el instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II* (AGREE II) (cuadro I).<sup>12</sup>

La adaptación de una guía se ha definido como el método sistemático por medio del cual se realizan modificaciones a las recomendaciones para adecuarlas al contexto donde la guía va a ser utilizada. Adaptar una GPC de alta calidad tiene como objetivo tomar ventaja de una guía existente con el fin de hacer eficiente la elaboración, sin menoscabo en la validez de las recomendaciones resultantes. La adaptación de una GPC es una alternativa para el desarrollo de guías que respondan a una necesidad en cada contexto; de esta forma, nos aseguramos de que se reduzca la duplicidad de esfuerzos, además de que el proceso de elaboración es más eficiente y puede ser un elemento que favorezca el apego a las recomendaciones.<sup>13,14</sup>

El proceso de adaptación se basa en los siguientes fundamentos:

- Respetar los principios de medicina basada en la evidencia durante el desarrollo de la guía.
- Usar una metodología fiable y coherente para garantizar la calidad de la guía adaptada.
- Favorecer la participación de todos los futuros usuarios para fomentar la aceptación y apropiación de la guía adaptada.
- Considerar en forma explícita el contexto en el que se usará la guía para garantizar su uso en la práctica local.
- Informar de forma transparente cómo se realizó la adaptación de la guía para favorecer la confianza en las recomendaciones que por medio de esta se hacen.
- Usar un formato flexible que se adapte a las necesidades y circunstancias específicas del lugar donde se usará la guía.
- Informar sobre la adaptación de la guía a los autores de la guía que se usará de base para la adaptación.

### Etapas para el desarrollo de las GPC

La primera etapa para el desarrollo de las GPC estriba en identificar la necesidad de su construcción, dada la magnitud del problema y la variabilidad en la práctica clínica, así como los costos para su atención. En esta etapa se conformó el grupo de trabajo con los expertos clínicos y metodólogos necesarios para el desarrollo de la GPC. Una vez conformado el grupo, se definió un plan de trabajo para cada miembro del equipo, que incluyó la elaboración de la GPC bajo técnicas sistematizadas de consenso, las preguntas clínicas que se debían responder en la guía, dando prioridad a cues-

**Cuadro II** Tipos de actualización de GPC. Factores determinantes

Tipo de actualización	Factores que se deben considerar	Acciones
Actualización completa	Se requiere actualizar la mayor parte de las secciones o capítulos de las GPC La mayoría de las recomendaciones han perdido vigencia Se han identificado áreas que deben ser incluidas	Se requiere revisar el alcance y los objetivos de la GPC con el grupo desarrollador
Actualización parcial	Sólo hay que actualizar algunas de las recomendaciones Se han identificado áreas que deben ser incluidas	Evaluar con el grupo desarrollador el objetivo y alcance de la inclusión de una nueva recomendación
Actualización excepcional	Un pequeño número de recomendaciones puede necesitar actualización a la luz de nueva evidencia La actualización excepcional puede ser un punto que apoye la identificación de errores en una guía después de su publicación	No hay cambios en el alcance y objetivo de la GPC Información a los grupos de interés
Actualización sin modificaciones	No se ha identificado información nueva No hay información de la práctica clínica que indique la necesidad de cambiar las recomendaciones	No requiere cambios la GPC La guía es revisada después de tres años de su publicación para determinar su actualización
Transferir a una lista estática	Las recomendaciones probablemente no cambien en el futuro cercano	No hay un plan de actualización Pueden ser revisadas si una nueva evidencia emerge
Valorar su retiro	Las recomendaciones de la GPC ya no son aplicables Se ha sustituido por otra GPC más reciente sobre un tema La aparición de nuevas medidas preventivas o de tratamiento convierte la GPC en irrelevante	Revisar con el grupo la pertinencia de su retiro

Fuente: NICE, Process and methods guides. The Guidelines Manual, 2012

ciones en las que hubiera variabilidad en la práctica clínica, aspectos de impacto directo en la morbilidad, técnicas y tratamientos novedosos, y aquello que se consideró como mejorable en la atención al paciente. En el algoritmo 1 podemos ver los principales elementos que se deben considerar en el proceso de adaptación o desarrollo de una GPC.

### Preguntas clínicas estructuradas

En la práctica diaria la necesidad de información para la toma de decisiones es un aspecto fundamental que requiere formular correctamente (en forma de preguntas) nuestras dudas clínicas, así como utilizar fuentes de información completas de forma efectiva y eficiente. Este proceso se facilita con la práctica de la medicina basada en evidencia (MBE), la cual ha sido definida por Sackett<sup>15</sup> como “el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones acerca de la atención del paciente”. Esta es una metodología de análisis y estudio crítico de la literatura científica que da valor tanto a la experiencia clínica

como a la certidumbre de la información sobre el cuidado de la salud de las personas.

Para convertir la necesidad de información en una pregunta clínica estructurada, es necesario estar conscientes de lo que se sabe y de lo que no se sabe, así como de aquellos conocimientos que necesitan ser iniciados, actualizados o reforzados. En otras palabras, tenemos que identificar las necesidades de información. Sin duda alguna, las preguntas clínicas estructuradas y la correcta elaboración de las recomendaciones clínicas constituyen dos de los ejes de este proceso.

### Tipo de preguntas

Las preguntas clínicas se pueden clasificar según su carácter en generales, específicas, y según su naturaleza en: etiología, prevención, diagnóstico, tratamiento, y pronóstico.

Las preguntas de tipo general o básicas, con una estructura formal adecuada, suelen tener dos componentes esenciales:

1. La partícula interrogativa (quién, qué, dónde, cuándo, cómo, por qué), seguida de un verbo.
2. El padecimiento o un aspecto de este. Ejemplos de preguntas de esta clase son: ¿Cuál es el agente etiológico más frecuente de la neumonía bacteriana en niños? ¿Qué es la diabetes mellitus tipo 2? ¿Cómo se diagnostica la nefropatía lúpica?

En otras circunstancias, nuestra duda puede ser mayor y puede afectar el proceso de toma de decisión en un paciente concreto. Este es el caso de las preguntas específicas o también denominadas “de primera línea”, que para su formulación implican que quien las plantea tenga un conocimiento previo, ya que tienen una mayor complejidad y requieren de una estructura, como se detallará más adelante.<sup>16,17</sup>

Otra forma de clasificar el tipo de preguntas relacionadas más directamente con la situación clínica concreta, es aquella que las divide en dos grupos:<sup>18</sup>

1. Preguntas de preparación (*background*): forman parte del conocimiento general de una condición. Habitualmente se responden en libros de texto y artículos de revisión (revisión narrativa). Responden aspectos relacionados con la naturaleza de dicha condición, del tratamiento o métodos diagnósticos habituales de una enfermedad (por ejemplo ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento para adultos para una neumonía adquirida en la comunidad? ¿Cuáles son los métodos diagnósticos para evaluar un abdomen agudo en mujeres en edad fértil?).

2. Preguntas de acción (*foreground*): son aquellas preguntas específicas que nos formulamos para tomar decisiones clínicas en distintos ámbitos, como, por ejemplo, acerca de los efectos de terapias, en torno a la exactitud o el impacto de métodos diagnósticos o en relación con observaciones de la causa de algunas enfermedades. Estas preguntas constituyen la base de la práctica de la medicina basada en evidencia y solo podrían ser contestadas utilizando los resultados de estudios clínicos que hayan sido realizados en grupos de pacientes de las mismas características y con problemas similares. Conforme un médico va avanzando en la práctica de la profesión va cambiando la proporción de preguntas de preparación y de acción que se plantea. De este modo, inicialmente la mayoría de las preguntas son de preparación, y muy pocas son de acción, mientras que cuando el médico va obteniendo experiencia y conocimiento, surgen preguntas más específicas o de acción. Es importante destacar que, a pesar de tener una vasta trayectoria clínica y amplios conocimientos, nunca dejan de generarse preguntas de preparación.

Transformar las necesidades de información en una pregunta clínica estructurada (formato PICO: del inglés *patient, intervention, comparison, outcome*) y dividirla en sus componentes permite planificar la estrategia de búsqueda más eficiente al facilitar el proceso de elección de términos claves que se van a utilizar en el

**Cuadro III** La escala modificada de Shekelle *et al.*

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utilizan números romanos del I al IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación usan letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
I a. Evidencia para metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
I b. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
II a. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
II b. Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, por ejemplo, estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles, y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II o III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ, 1999; 3:18:593-59

**Cuadro IV** Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Niveles de evidencia científica	
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 un alto riesgo de sesgo
2 ++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o casos-control o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad; estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2 +	Estudios de cohortes o casos-control o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2 -	Estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas 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 aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ o 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 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como +
?	Consenso del equipo redactor
✓	Punto de buena práctica

buscador. Seleccionar palabras desde los dos primeros componentes de la pregunta permite encontrar artículos relevantes en la mayoría de los casos.<sup>19</sup>

La pregunta clínica estructurada está conformada por tres o cuatro componentes:

1. Paciente: grupos de edad, estadio de la enfermedad, comorbilidad, etcétera.
2. Intervención: factor pronóstico, agente etiológico, prueba diagnóstica, intervención, etcétera.
3. Comparación: se refiere a la alternativa a la intervención de estudio, como el tratamiento habitual o placebo, la ausencia de un factor de riesgo, la ausencia de agente etiológico, el patrón oro o de referencia de una prueba diagnóstica, etcétera.
4. Resultados (*outcomes*): son variables de resultado clínicamente importantes en el caso de estudios sobre eficacia, pronóstico o etiología, y estimadores de rendimiento o validez diagnóstica (sensibilidad, especificidad, coeficientes de probabilidad y valores predictivos) en el caso de los estudios de pruebas diagnósticas.

La ventaja de formular las preguntas clínicas específicas con el formato PICO es que definen sin ambigüedad lo que se pretende conocer y ayudan a realizar la búsqueda bibliográfica, ya que para cada tipo de pregunta corresponde un tipo de estudio con el diseño adecuado para responderla.

### Actualización de las GPC

El avance en el conocimiento científico y su constante evolución, y la aparición de nuevos estudios y resultados con relación a las mejores prácticas hacen necesario que las GPC sean sometidas a un proceso de actualización con el objeto de mantener la vigencia y la calidad de sus recomendaciones.

La actualización de una GPC se entiende como un proceso que pretende mantener la vigencia de las recomendaciones que en ella se hacen. Los estudios mencionan que el plazo para considerar que una GPC queda obsoleta es entre tres y cinco años, por lo que la actualización deberá realizarse una vez transcurrido ese

**Cuadro V** The National Health and Medical Research Council's (NHMRC)

Denominaciones de los niveles de evidencia de acuerdo con el tipo de pregunta de investigación				
Nivel	Intervención	Diagnóstico	Predicción y diagnóstico	Etiología y factores de riesgo
I	Una revisión sistemática de estudios de nivel II	Una revisión sistemática de estudios de nivel II	Una revisión sistemática de estudios de nivel II	Una revisión sistemática de estudios de nivel II
II	Un estudio controlado, aleatorizado	Un estudio de exactitud de prueba, con una comparación ciega e independiente, con un estándar de referencia válido, entre los pacientes, con una presentación clínica definida	Un estudio de cohorte prospectivo donde todos, al inicio, tengan o no la enfermedad	Un estudio de cohorte prospectivo
III 1	Un estudio controlado, pseudoaleatorizado	Un estudio de exactitud de prueba con una comparación independiente cegada con un estándar de referencia validado, entre pacientes no consecutivos, con una presentación clínica definida	Todos o ninguna de las personas con el factor de riesgo presentó el resultado	Todos o ninguna de las personas con el factor de riesgo presentó el resultado
III 2	Estudio comparativo con controles simultáneos Estudio de cohorte Series de casos-contrroles Series de tiempo interrumpido con un grupo control	Comparación con una referencia estándar que no reúne los criterios para nivel de evidencia II y nivel III 1	Análisis de factores pronósticos entre los pacientes control no tratados en un estudio controlado aleatorizado	Estudio de cohorte retrospectivo
III 3	Estudio comparativo sin controles simultáneos Estudio histórico de control Dos o más estudios de un brazo Series de tiempo interrumpido, sin un grupo control paralelo		Estudio de cohorte retrospectivo	Estudio de casos y controles
IV	Series de casos con uno u otro resultado de pre-test o pos-test		Serie de casos o estudios de cohorte de pacientes en diferentes estadios de la enfermedad	Estudio transversal

Modificado de: The Clinical Epidemiology and Health Service Evaluation Unit, Melbourne Health in collaboration with the Delirium Clinical Guidelines Expert Working Group. Clinical Practice Guidelines for the Management of Delirium in Older People. October, 2006. Disponible en [www.health.vic.gov.au/acute-agedcare](http://www.health.vic.gov.au/acute-agedcare)

periodo. No obstante, en algunos casos la actualización podrá ser realizada antes del plazo máximo considerado.

A pesar de su utilidad, el tiempo de vida de las GPC es limitado debido al avance rápido de la evidencia clínica sobre la cual se basan las recomendaciones. El surgimiento de nueva evidencia después de su producción puede hacer que las recomendaciones sean débiles cuando en su construcción no se haya realizado un análisis reflexivo y crítico de la literatura científica disponible en su momento.<sup>20</sup>

Esto puede llevar a que se generen acciones incorrectas que pasen inadvertidas por los profesionales, los pacientes y los tomadores de decisiones, por lo que

la monitorización del estado que guardan las GPC es un elemento de gran relevancia para mantener vigentes las recomendaciones emitidas por estas mismas guías. Un estudio realizado por Shekelle *et al.*<sup>21</sup> mostró que la mayoría de las GPC permanecen validas por un periodo de 3.6 años.

El monitoreo regular de las GPC existentes, así como definir el tiempo máximo para asegurar su difusión es una forma de garantizar que las recomendaciones de las GPC sean utilizadas por los profesionales y que estas sean actuales. No obstante la evidencia con relación a la mejor estrategia para monitorizar y actualizar las GPC es limitada y muchos de los grupos desa-

**Cuadro VI** Clasificación del nivel de evidencia por el sistema GRADE (Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations), GRADE Working Group, 2006

Nivel de evidencia	Valoración del riesgo
Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que tenemos en el resultado estimado
Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto en la confianza que tenemos y puedan modificar el resultado
Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que tenemos y puedan modificar el resultado
Muy baja	El resultado no ha sido demostrado

rolladores de GPC no tienen un procedimiento formal de actualización.<sup>22,23,24</sup> La actualización de estas guías es, por tanto, un proceso que puede resultar costoso y consumir un gran tiempo, tanto como el desarrollo de una GPC nueva.<sup>24</sup>

### Es necesario actualizar las GPC

Valorar la necesidad de actualización de una GPC es esencial para garantizar la vigencia de sus recomendaciones. Una guía desactualizada puede ocasionar una mala práctica al no haber incorporado la información nueva disponible (anexo 1).

Las preguntas que hay que plantearse para considerar la necesidad de actualización son las siguientes:

- ¿Existen diferencias significativas entre la información con la que se elaboraron las recomendaciones de la GPC y la nueva evidencia encontrada?
- ¿Afecta de manera relevante esta nueva información a las recomendaciones?
- ¿La graduación de la fuerza de las recomendaciones de la GPC continúa siendo la misma?

La respuesta a estas preguntas debe partir del análisis de las recomendaciones de la GPC que se desea actualizar, de su vigencia y de su adecuación a los nuevos estudios examinados; es decir, se debe valorar hasta qué punto los nuevos resultados y el contexto (científico-tecnológico, sociológico, cultural y organizacional) difieren de la GPC original.

### Tipos de actualización de las GPC

Entre los tipos de actualización de las GPC se encuentran los siguientes: actualización completa, actualización parcial, actualización sin modificaciones o retiro de la GPC (cuadro II).<sup>25</sup>

### Búsqueda bibliográfica para desarrollar y actualizar las GPC

En la integración de una GPC es de vital importancia llevar a cabo un protocolo de búsqueda de información que idealmente deberá ser realizado por un bibliotecario con experiencia en el área clínica o de ciencias de la salud, con la finalidad de obtener de forma exhaustiva y sistematizada la mayor cantidad de documentos disponibles que contengan la mejor evidencia clínica disponible.

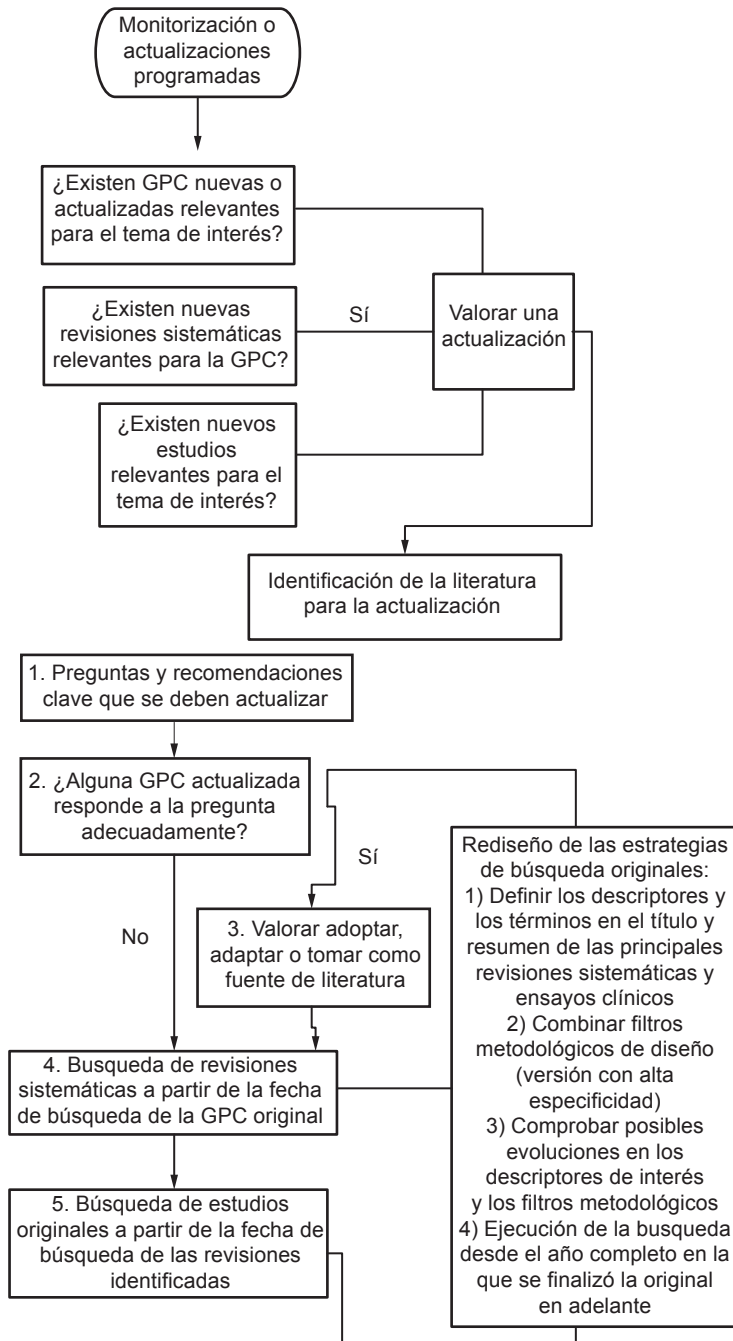
En la parte inicial del protocolo de búsqueda es necesario buscar y definir cuáles serán los descriptores MeSH o en su caso, los términos de vocabulario libre que se emplearán en las estrategias de búsquedas, siempre tratando de obtener el mayor número de resultados de manera oportuna y precisa para cubrir los contenidos que se van a tratar en la guía.

El proceso de búsqueda debe llevarse a cabo en los recursos de información a los que se tenga acceso (que también deben tener reconocimiento científico), como bases de datos, metabuscadores o sitios web especializados (PubMed, Embase, NGC, NICE, SIGN, por citar algunos ejemplos).

El objetivo de la guía es presentar la información con la mejor evidencia clínica disponible. En el desarrollo del protocolo de búsqueda se buscará en primera instancia GPC publicadas, sobre la temática en cuestión, por instituciones con reconocimiento científico y académico para que, una vez evaluadas, puedan ser adoptadas o adaptadas al contexto nacional.

En caso de que no se encuentren suficientes guías sobre la temática de la GPC que se va a desarrollar, o estas no tengan el rigor metodológico o de contenido necesario para que se adopten o adapten a la realidad de México, será necesario buscar otros tipos de documento con el más alto nivel de evidencia posible.





Algoritmo 2 Estrategias de búsqueda de literatura científica para la valoración de la necesidad de actualización de GPC y la frase de identificación de la literatura

El protocolo de búsqueda debe ser reproducible y validable. Lo anterior, para que una vez que este haya sido concluido, se hayan seleccionado y recuperado los documentos que servirán de apoyo en la elaboración de la GPC. Este protocolo será enviado a un bibliotecario con experiencia en el área clínica o de ciencias de la salud, quien, a su vez, lo reproducirá y validará que dicho proceso de búsqueda sea pertinente para los fines y objetivos de la guía.

Es absolutamente necesario identificar todas las

revisiones sistemáticas publicadas sobre el tema de interés. Las revisiones sistemáticas permiten evaluar el grado de actualidad de las recomendaciones contenidas en las guías seleccionadas e incorporar evidencia reciente y relevante al proceso de adaptación (en caso de que la misma no estuviere contemplada en las guías seleccionadas).

La búsqueda de las revisiones sistemáticas debe realizarse en las bases de datos Medline, Lilacs, Tripdatabase, Cochrane Library y CRD (Centre for Reviews and Dissemination). Es necesario elaborar una estrategia de búsqueda específica para cada una de las bases, de acuerdo con sus características y descriptores.

Otro recurso complementario que puede ser también considerado en la búsqueda es la base de datos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, que puede ser consultada gratuitamente en el siguiente link: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>

Uno de los recursos de fundamental importancia y consulta obligada en la identificación de revisiones sistemáticas es la Biblioteca Cochrane.

En resumen, el fin principal de la búsqueda es obtener información

- Precisa, es decir, que tenga concordancia entre lo buscado y lo hallado.
- Exhaustiva: que provea el mayor número de resultados que sea posible sobre la búsqueda específica.
- Que provenga de bases de datos y recursos de información científicos o arbitrados por alguna autoridad en la materia.
- Libre de sesgos en la selección, esto es, independiente de las preferencias de los desarrolladores de las guías.

Una vez que comience la elaboración del protocolo de búsqueda, es necesario conocer:

- El título de la guía que se esté considerando.
- La población objetivo de la guía: sexo y grupo etario.
- El nivel de atención al que está dirigida la guía: primero, segundo o tercer nivel.
- La intervención que va a abordar la guía, por ejemplo, prevención, diagnóstico, tratamiento, etcétera.
- Las preguntas PICO.
- Los descriptores, las palabras clave y los términos relacionados con el tema de la guía.

Usar los descriptores y los términos básicos del título, así como el resumen de las principales revisiones sistemáticas y grandes ensayos debería bastar para construir las nuevas estrategias de búsqueda. Esta se debería ejecutar desde el año completo en que finalizó la búsqueda original en adelante y se debería repetir

cuando la actualización esté prácticamente finalizada para comprobar si se han publicado estudios relevantes. Esto no es recomendable cuando se plantean nuevas preguntas, o nuevas tecnologías que requieran actualización. Las estrategias de búsqueda, cuando este sea el caso, deberán realizarse bajo un enfoque más exhaustivo (algoritmo 2).

1. **Procedimiento recomendado:** alertas de novedades en NGC de AHRQ, NJL del NHS. División de Cuadros Básicos, COFEPRIS. Búsqueda precisa de revisiones sistemáticas y grandes ensayos publicados en PubMed.
2. **Recursos recomendados:** NGC de AHRQ, NLH del NHS, instituciones elaboradoras (SIGN, NICE, el Consejo Nacional Australiano para la Salud y la Investigación Médica —Australian National Health and Medical Research Council— y NZGG), DARE, HTA y NHS, bases de revisiones sistemáticas Cochrane (Cochrane Database of Systematic Reviews) (ver el anexo 2).
3. **Recursos complementarios:** TRIP database o Excelencia Clínica; sitios web de sociedades científicas; PubMed.
4. **Guías de práctica clínica:** si existe una GPC actualizada de calidad que responda a las preguntas planteadas de manera adecuada, hay que valorar su adopción o utilizarla como punto de referencia para la actualización de la búsqueda de literatura.

### Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación

El concepto de medicina basada en la evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad de MacMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”.<sup>27</sup>

En esencia, la MBE tiene como objetivo contar con la mejor información científica disponible: la evidencia, para aplicarla a la práctica clínica.

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, el diseño y el tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC.

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor científico del diseño de los estudios; pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia a partir de las cuales pueden establecerse

recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o una intervención sanitaria.

Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí; algunas se presentan en los (cuadros, III, IV, V, VI).

### Ética y declaración de conflicto de interés

En la elaboración de las GPC es muy importante considerar los aspectos éticos que acompañan a la enfermedad y a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos correspondientes. La observancia de los aspectos bioéticos mejora los servicios de atención de la salud, mediante una práctica médica más humana, una actitud positiva hacia los pacientes, un menor paternalismo en la relación médico-paciente y una mayor calidad en las decisiones médicas. Derivado de lo anterior, es primordial considerar en la construcción de las GPC los cuatro principios iniciales de la bioética.

Considerando los principios antes mencionados, es importante que los autores desarrolladores y validadores de una GPC declaren si existe o no conflicto de interés ya que las GPC presentan una síntesis de recomendaciones cuyo contenido puede influir en la toma de decisiones de los diferentes profesionales de la salud que las utilizan en su práctica clínica. Es importante que el usuario final de las guías conozca la relación que pueden tener los autores desarrolladores de manera individual con la industria farmacéutica, lo que asegure la independencia y transparencia en su creación o actualización.

Un conflicto de interés se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario (como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación) puede estar influyendo en exceso por otro interés secundario, sea este un beneficio financiero, deseo de superación profesional, reconocimiento de logros personales y a los favores a amigos, familiares, estudiantes o colegas.

Otra manera de entender un conflicto de interés, es cuando existen diferentes tipos de interés: personal y no personal. El interés personal involucra cualquier tipo de pago directo a un miembro del grupo; y el interés no personal conlleva el pago que beneficia a un departamento u organización para la cual ese miembro trabaja, pero no lo recibe personalmente.

Los intereses que habitualmente se declaran son de tipo financiero, no porque estos sean más perniciosos que otros, sino porque se pueden medir y se pueden valorar de forma objetiva. El potencial conflicto de interés puede existir con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico. La relación que puede vincular al profesional de la salud con la indus-

tria farmacéutica se clasifica en seis tipos de interacciones financieras.

- Apoyo para acudir a reuniones y congresos (inscripciones, becas de viaje, etcétera).
- Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria.
- Financiación de programas educativos.
- Apoyo y financiación de una investigación.
- Empleo como consultante para una compañía farmacéutica.
- Ser accionista o tener intereses económicos en una compañía farmacéutica.

La declaración debe ser registrada y documentada utilizando un formato escrito diseñado especialmente para dicho fin. El formato debe ser requisitado por el declarante y ser entregado al coordinador de la GPC. Idealmente dicho proceso se debe repetir en cada reunión del grupo desarrollador si se ha presentado alguna novedad respecto a los intereses declarados inicialmente.

Si un miembro de este grupo declara un posible conflicto de interés en la totalidad (desarrollo de evidencias y recomendaciones) o en una parte limitada de la guía (inclusión de artículos que favorezcan un fármaco), debe valorarse su participación en el proceso de elaboración por el líder de la guía, junto con el coordinador del proyecto, para que así determinen si los intereses declarados son de tal magnitud que se desaconseja la integración del profesional al grupo desarrollador o solo en algunas fases del proceso.

## Conclusiones

Las GPC son herramientas útiles para la estandarización de los procesos de toma de decisiones y la mejora de la calidad de la atención.

En México, existe el fundamento normativo y el sustento clínico para desarrollar GPC que asistan las decisiones de los profesionales sanitarios y sus pacientes acerca del cuidado de salud apropiado en circunstancias clínicas específicas.

Las GPC están dirigidas a profesionales y pacientes con el objetivo de proporcionar información para la toma de decisiones en intervenciones de salud. Sus orígenes tienen fundamentos en la MBE y su elabo-

ración tiene el propósito de reducir la variabilidad de la práctica médica para garantizar un nivel óptimo de calidad y mejorar la atención de la salud.

Es necesario disponer de herramientas que nos permitan acceder a la información adecuada en términos de cantidad, calidad y actualidad, para contribuir en la mejor toma de decisiones, ya que bajo la premisa de equidad en la atención el cuidado de la salud no debiera variar entre médicos e instituciones de salud.

Resulta evidente que la utilización de las GPC es una necesidad actual impostergable en la actuación médica para sintetizar el estado del conocimiento científico y establecer un equilibrio entre riesgos y beneficios, así como la posibilidad de proporcionar tratamientos alternativos para cada paciente.

El diseño y el desarrollo de las GPC ayuda a definir estándares para mejorar la atención médica al incorporar el conocimiento científico actual. Para seleccionar el conocimiento científico de calidad se requiere que quien desarrolla las GPC tenga las herramientas necesarias, la destreza para leer críticamente la literatura médica, y también la capacidad de síntesis y la claridad en la exposición, lo cual facilita la interpretación y la implementación de la GPC en el contexto local.

El reto actual en el avance de las GPC es por un lado su actualización, de modo que se incorporen evidencias y recomendaciones basadas en primer término en revisiones sistemáticas de la literatura científica. Por otro lado, hay que mejorar el proceso para generar las recomendaciones clave que puedan ser prácticas y factibles para el usuario, además de que sirvan de punto de partida para generar investigaciones en el campo de la efectividad y costo-efectividad en el contexto nacional, como alternativas que confieran más validez y calidad en la actuación de la práctica médica.

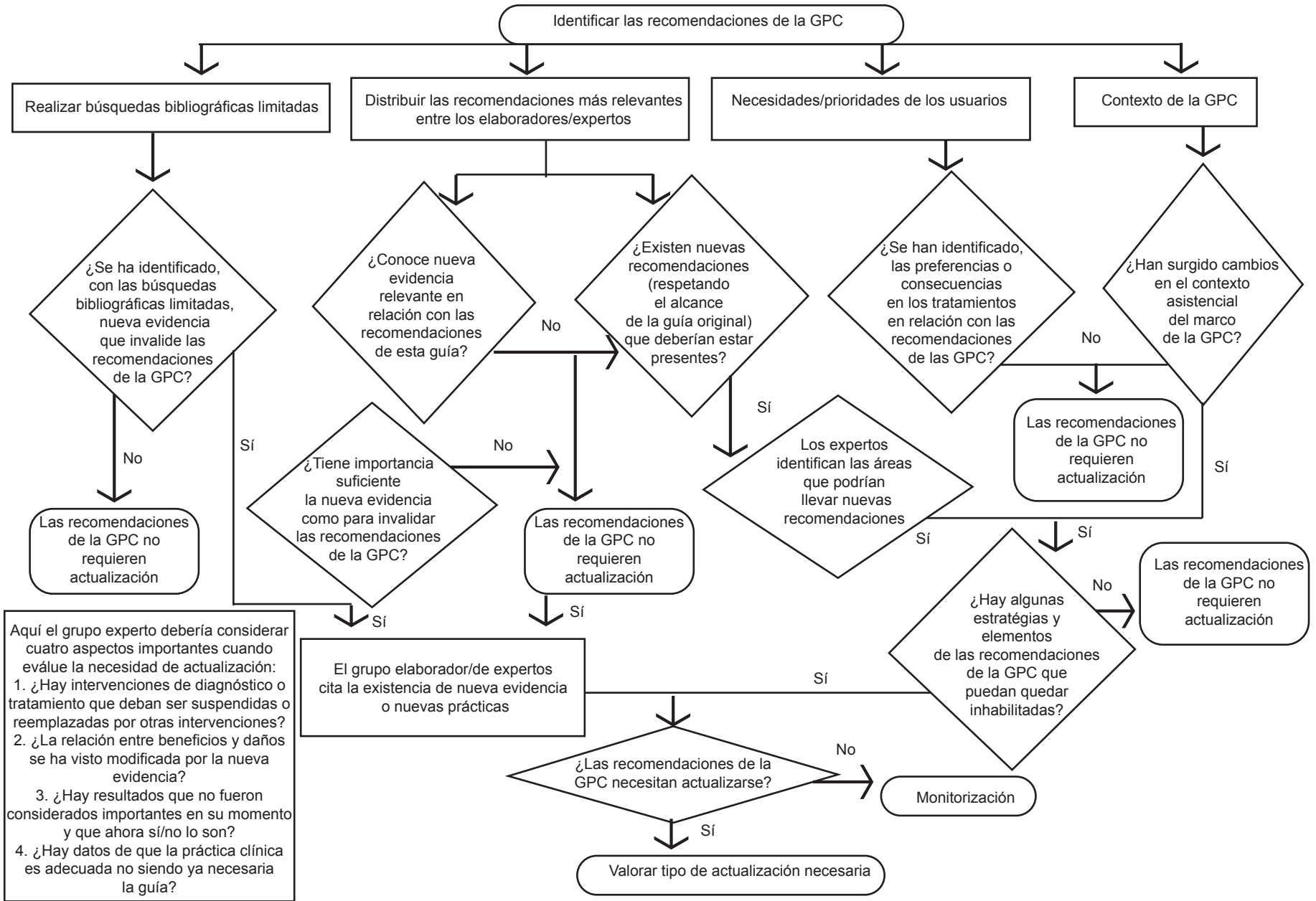
Las GPC no son herramientas que limiten la libertad del personal de salud en su práctica clínica, ya que deben ofrecer recomendaciones suficientemente flexibles para su adaptación a las características de un enfermo concreto (“no hay enfermedades sino enfermos”).

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

## Referencias

1. Del Pilar Torres-Arreola L, Viniestra Osorio A, Valenzuela-Flores AA, Echevarría-Zuno S, Sandoval-Castellanos FJ, Peralta-Pedrero ML. Proyecto de guías de práctica clínica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010;48(6):661-672.
2. Constantino-Casas P, Viniestra-Osorio A, Médicigo-Micete C, del Pilar Torres-Arreola L, Valenzuela-Flores A. Las Guías de práctica clínica como una herramienta potencial para mejorar la calidad de la atención médica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009;47(1):103-8.

3. Consejo de Salubridad General. Certificación de establecimientos-Hospitales-estándares para la certificación de hospitales[Internet]. México: Consejo de Salubridad General;2012 [citado 18 Jul 2014]. Disponible en <http://www.inper.edu.mx/descargas/pdf/EstandaresCertificaciónHospitales2012.pdf>
4. Antman EM, Lau J, Kupelnick G, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized controlled trials and recommendations of clinical experts. Treatments of myocardial infarction. *JAMA* 1992;268(2):240-58.
5. Institute of Medicine of the National Academies. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academic Press; 2011.
6. Clinton JJ, McCormick K, Besteman J. Enhancing clinical practice. The role of practice guidelines. *Am Psychol.* 1994;49(1);30-3.
7. Smith TJ, Hillner BE. Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. *J Clin Oncol.* 2001;19(11);2886-97.
8. Beghi E, Citterio A, Cornelio F, Fillipini G, Grilli R, Liberati A. Practice guidelines: a more approach to diagnosis and treatment and a more effective use of health care resources. *Ital J Neurol Sci.* 1998;19(2):120-3.
9. Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M. Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Serv Res.* 2000;34(7);1429-48.
10. Steinbrook R. Guidance for guidelines. *N Engl J Med.* 2007;356(4):331-3.
11. Field MJ, Lohr KN (eds). *Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program.* Washington, DC: National Academy Press; 1990.
12. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE Project. *Qual Saf Health Care.* 2003;12(1):18-23.
13. Graham ID, Harrison MB, Brouwers M, Davies BL, Dunn S. Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical guidelines for local use by health care organizations. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2002; 31(5):599-611.
14. Graham ID, Harrison MB, Brouwers M. Evaluating and adapting practice guidelines for local use: a conceptual framework. En: Pickering S, Thompson J, editores. *Clinical governance in practice.* London: Harcourt; p. 2003. 213-29.
15. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 1996;312(7023):71-2.
16. Armstrong EC. The well-built clinical question: the key to finding the best evidence efficiently. *WMJ.* 1999;98(2):25-8.
17. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club.* 1995;123(3):A12-3.
18. Claro JC, Lustig N, Soto M, Rada G. El primer paso: la pregunta clínica. *Rev Med Chile.* 2012;140(8):1067-72.
19. 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; 2007.
20. Berti E, Grilli R. Practice guidelines and clinical governance: do the means match with the ends? A quality appraisal of local practice guidelines. *Clin Govern.* 2003;8(4):312-7.
21. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM, et. A. Validity of the Agency for Healthcare Research and quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA.* 2001;286(12):1461-7.
22. Browman GP. Development and aftercare of clinical guidelines: the balance between rigour and pragmatism. *JAMA.* 2001;286(12):1509-11.
23. Shekelle PG, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? *BMJ.* 2001;323(7305):155-7.
24. Agbassi C, Messersmith H, McNair S, Brouwers M. Priority-based initiative for updating existing evidence-based clinical practice guidelines: the results of two iterations. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(12):1335-42.
25. Clark E, Donovan EF, Schoettker P. From outdated to updated, keeping clinical guidelines valid. *Int J Qual Health Care.* 2006;18(3):165-6.
26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Process and methods guides. The guidelines manual.* United Kingdom: NICE; 2012. Disponible en <http://publications.nice.org.uk/pmg6>
27. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ.* 1996; 312(7023):71-2.
28. Eccles M, Grimshaw JM, Shekelle P, Schünemann HJ, Woolf S. Developing clinical practice guidelines: target audiences, identifying topics for guidelines, guideline group composition and functioning and conflicts of interest. *Implement Sci.* 2012;7:60
29. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ.* 1999; 318:593-59.



Anexo 1 Valoración de la necesidad de actualización de la GPC

**Anexo 2** Recursos y fuentes de información para el desarrollo y la actualización de guías de práctica clínica

Recursos recomendados		
Compiladores		Dirección electrónica
AHRQ National Guidelines Clearinghouse		<a href="http://www.guideline.gov">www.guideline.gov</a>
NHS National Library of Guideline		<a href="http://www.library.nhs.uk/GuidelinesFinder">www.library.nhs.uk/GuidelinesFinder</a>
Guía Salud		<a href="http://www.guíasalud.es">www.guíasalud.es</a>
<b>Instituciones elaboradoras</b>		
Scottish Intercollegiate Guideline Network		<a href="http://www.sign.ac.uk">www.sign.ac.uk</a>
National Institute for Clinical Excellence		<a href="http://www.nice.org.uk">www.nice.org.uk</a>
Australian National Health and Medical Research Council		<a href="http://www.nhmrc.gov.au">www.nhmrc.gov.au</a>
New Zealand Guidelines Group		<a href="http://www.nzgg.org.nz">www.nzgg.org.nz</a>
<b>Metabuscadores</b>		
TRIP database		<a href="http://www.tripdatabase.com">www.tripdatabase.com</a>
Excelencia Clínica		<a href="http://www.excelenciaclinica.net">www.excelenciaclinica.net</a>
<b>Otros</b>		
MEDLINE a través de PubMed		<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez">www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez</a>
<b>Sitios web de sociedades científicas</b>		
SI Web of Science		<a href="http://isiknowledge.com">http://isiknowledge.com</a>
<b>Revisiones sistemáticas e informes de evaluación de tecnologías sanitarias</b>		
<b>Bases de datos</b>		
Centre for Reviews and Dissemination database		<a href="http://www.crd.york.ac.uk/crdweb">www.crd.york.ac.uk/crdweb</a>
Cochrane Database of Systematic Reviews		<a href="http://www.thecochranelibrary.org">www.thecochranelibrary.org</a>
Biblioteca Cochrane Plus		<a href="http://www.bibliotecacochrane.net">www.bibliotecacochrane.net</a>
MEDLINE a través de PubMed		<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez">www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez</a>
<b>Metabuscadores</b>		
TRIP database		<a href="http://www.tripdatabase.com">www.tripdatabase.com</a>
Excelencia Clínica		<a href="http://www.excelenciaclinica.net">www.excelenciaclinica.net</a>
Up to Date		<a href="http://www.uptodate.com">www.uptodate.com</a>
Dynamed		<a href="http://www.ebscohost.com/dynamed">www.ebscohost.com/dynamed</a>
<b>Estudios originales</b>		
<b>Bases de datos</b>		
ISI Web of Science		<a href="http://isiknowledge.com">http://isiknowledge.com</a>
MEDLINE a través de PubMed	(Clinical Queries)	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.shtml">www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.shtml</a>
<b>Bases de datos de estudios en curso</b>		
ClinicalTrials		<a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a>
Current Controlled Trials		<a href="http://www.controlled-trials.com">www.controlled-trials.com</a>
International Clinical Trials Registry Platform		<a href="http://www.who.int/ictrp">www.who.int/ictrp</a>
<b>Otros (revistas secundarias y contactos con expertos)</b>		
Alertas electrónicas (Evidence updates)		<a href="http://plus.macmaster.ca/EvidenceUpdates/">http://plus.macmaster.ca/EvidenceUpdates/</a>