

## Artículo especial

# Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 1: Introducción<sup>☆</sup>



Pablo Alonso-Coello<sup>a,b,\*</sup>, Holger J. Schünemann<sup>b,c</sup>, Jenny Moberg<sup>d</sup>, Romina Brignardello-Petersen<sup>b,e</sup>, Elie A. Akl<sup>b,f</sup>, Marina Davoli<sup>g</sup>, Shaun Treweek<sup>h</sup>, Reem A. Mustafa<sup>b,i</sup>, Gabriel Rada<sup>j,k,l</sup>, Sarah Rosenbaum<sup>d</sup>, Angela Morelli<sup>d</sup>, Gordon H. Guyatt<sup>b,c</sup>, Andrew D. Oxman<sup>d</sup> y el GRADE Working Group<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Centro Cochrane Iberoamericano; CIBERESP; IIB Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup> Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Canadá

<sup>c</sup> Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canadá

<sup>d</sup> Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Noruega

<sup>e</sup> Unidad de Odontología Basada en la Evidencia, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>f</sup> Department of Internal Medicine, Clinical Epidemiology Unit, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Líbano

<sup>g</sup> Department of Epidemiology, Lazio Regional Health Service, Roma, Italia

<sup>h</sup> Health Services Research Unit, University of Aberdeen, Aberdeen, Reino Unido

<sup>i</sup> Department of Medicine, University of Missouri-Kansas City, Kansas City, Missouri, EE. UU.

<sup>j</sup> Programa de Salud Basada en la Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>k</sup> Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>l</sup> Epistemonikos Foundation, Santiago, Chile

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 27 de febrero de 2017

Aceptado el 28 de febrero de 2017

On-line el 17 de agosto de 2017

### Palabras clave:

Recomendaciones clínicas

Guías de práctica clínica

Decisiones sanitarias

Salud pública

Sistemas sanitarios

Cobertura

## R E S U M E N

Los médicos y quienes elaboran guías y políticas a veces pasan por alto criterios importantes, les dan un peso indebido o no usan la mejor evidencia disponible para informar sus juicios. Los sistemas explícitos y transparentes para la toma de decisiones pueden ayudar a garantizar que se consideren todos los criterios importantes, y que las decisiones estén basadas en la mejor evidencia disponible. El grupo de trabajo GRADE ha desarrollado marcos «de la evidencia a la decisión» (EtD) para los diferentes tipos de recomendaciones o decisiones. El objetivo de los marcos EtD es ayudar a los paneles a usar la evidencia de una manera estructurada y transparente para informar las decisiones respecto de las recomendaciones clínicas, decisiones de cobertura sanitaria y recomendaciones o decisiones sobre el sistema sanitario o sobre salud pública. Los marcos EtD tienen una estructura común: formulación de una pregunta, evaluación de la evidencia y conclusiones. No obstante, existen diferencias entre los marcos para cada tipo de decisión. Los marcos EtD informan a los usuarios sobre los juicios que se han hecho y la evidencia que los apoya dotando de transparencia la base para las decisiones de los que tienen que tomarlas. Los marcos EtD también facilitan la diseminación de las recomendaciones y permiten a los decisores de otros ámbitos adoptar recomendaciones o decisiones, o adaptarlas a su contexto. El siguiente artículo es una traducción del artículo original publicado en *British Medical Journal*. Los marcos EtD se utilizan actualmente en el marco del Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, coordinado por GuíaSalud.

© 2017 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<sup>☆</sup> Publicado con permiso del editor. Fuente original: Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016;353:i2016. Copyright © 2016, British Medical Journal Publishing Group.

El material adicional se publica únicamente en línea. Visite la página de la revista para consultarlo.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [palonso@santpau.cat](mailto:palonso@santpau.cat) (P. Alonso-Coello).

<sup>1</sup> Los miembros del Grupo de Trabajo GRADE que han contribuido a redactar este artículo son: Pablo Alonso-Coello, Holger J. Schünemann, Jenny Moberg, Romina Brignardello-Petersen, Elie A. Akl, Marina Davoli, Shaun Treweek, Reem A. Mustafa, Gabriel Rada, Sarah Rosenbaum, Angela Morelli, Gordon H. Guyatt, Andrew D. Oxman, Signes Flottorp, Gerald Gartlehner, Claire Glenton, Joerg Meerpohl, Elena Parmelli, Roger Stanev, Per Vandvik, Ilse Verstijnen y Erik Von Elm Bjorn. Agradecemos a Roman Jaeschke sus comentarios y sugerencias.

<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.02.010>

0213-9111/© 2017 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Clinical recommendations  
Clinical practice guidelines  
Healthcare decisions  
Public health  
Healthcare systems  
Coverage

Clinicians, guideline developers, and policymakers sometimes neglect important criteria, give undue weight to criteria, and do not use the best available evidence to inform their judgments. Explicit and transparent systems for decision making can help to ensure that all important criteria are considered and that decisions are informed by the best available research evidence. The GRADE Working Group has developed Evidence to Decision (EtD) frameworks for the different type of recommendations or decisions. The purpose of EtD frameworks is to help people use evidence in a structured and transparent way to inform decisions in the context of clinical recommendations, coverage decisions, and health system or public health recommendations and decisions. EtD frameworks have a common structure that includes formulation of the question, an assessment of the evidence, and drawing conclusions, though there are some differences between frameworks for each type of decision. EtD frameworks inform users about the judgments that were made and the evidence supporting those judgments by making the basis for decisions transparent to target audiences. EtD frameworks also facilitate dissemination of recommendations and enable decision makers in other jurisdictions to adopt recommendations or decisions, or adapt them to their context. This article is a translation of the original article published in *British Medical Journal*. The EtD frameworks are currently used in the Clinical Practice Guideline Programme of the Spanish National Health System, co-ordinated by GuíaSalud.

© 2017 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Introducción

La toma de decisiones sanitarias es compleja. Los procesos de toma de decisiones y los factores (criterios) que los decisores deben tener en cuenta varían según el tipo de decisión, incluidas las recomendaciones clínicas, las decisiones de cobertura sanitaria y las decisiones o recomendaciones sobre el sistema sanitario o sobre salud pública<sup>1–4</sup>. Sin embargo, algunos criterios son relevantes para todas estas decisiones, como los efectos que se prevén de las opciones que se consideran, la certeza (calidad o confianza) de la evidencia de esos efectos (también denominada confianza en las estimaciones del efecto), y los costes y la viabilidad de las opciones. Los decisores, basándose en la mejor evidencia disponible, tienen que juzgar cada factor relevante.

Los procesos que siguen los decisores, los criterios que consideran y la evidencia en que se basan para hacer sus juicios, en ocasiones no están claros<sup>5–8</sup>. Pueden omitir criterios importantes, darles un peso indebido o no usar la mejor evidencia disponible. Los sistemas transparentes y sistemáticos para la toma de decisiones pueden ayudar a garantizar que se consideren todos los criterios importantes y que la mejor evidencia disponible informe las decisiones.

Los médicos dependen de las guías de práctica clínica. Las guías desarrolladas con rigor resumen la investigación relevante disponible y facilitan la transformación de la evidencia en recomendación para la práctica clínica<sup>9</sup>. Sin embargo, la calidad de las guías es a menudo insuficiente<sup>10,11</sup>.

Si las guías no se elaboran de una forma sistemática y transparente, los médicos no sabrán si confiar en ellas o analizar las discrepancias cuando se encuentren con recomendaciones conflictivas<sup>12</sup>.

El grupo de trabajo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) ha elaborado y mejorado previamente un sistema para evaluar la certeza de la evidencia de los efectos y la fuerza de las recomendaciones<sup>13–15</sup>. Más de 100 instituciones de todo el mundo, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Colaboración Cochrane y el National Institute for Health and Care Excellence (NICE), usan ahora, o han adoptado, los principios del sistema GRADE. El grupo de trabajo GRADE ha desarrollado recientemente, a través del

proyecto DECIDE (*Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence*; <http://www.decidecollaboration.eu>)<sup>16</sup> y con financiación de la Unión Europea, los marcos «de la evidencia a la decisión» (EtD) para apoyar este proceso de transición. Los marcos EtD se han desarrollado para formular recomendaciones clínicas, tomar decisiones de cobertura, y recomendaciones y decisiones sobre el sistema sanitario o sobre salud pública. Los marcos se crean sobre la base del sistema GRADE para evaluar la fuerza de las recomendaciones<sup>17–19</sup>.

El desarrollo de los marcos EtD se ha realizado mediante un proceso iterativo que se describe en el protocolo del proyecto<sup>16</sup>. El punto de partida para crear los marcos EtD fue el método del grupo de trabajo de GRADE para pasar de la evidencia a las recomendaciones clínicas<sup>17–19</sup>. Los marcos se han desarrollado de forma iterativa mediante la revisión de la literatura relevante<sup>1–4</sup>, lluvia de ideas, retroalimentación de los grupos de interés<sup>20</sup>, aplicación de los marcos EtD a una serie de recomendaciones y decisiones, y pruebas con los usuarios. Se ha realizado un esfuerzo por conseguir consistencia entre los marcos EtD para los distintos tipos de decisiones, pero debido a las diferencias en su naturaleza existen también diferencias entre los marcos. El Anexo 1 en línea contiene un glosario con los términos empleados en los marcos EtD, como certeza de la evidencia, las decisiones, las recomendaciones y la fuerza de las recomendaciones.

Esta serie de dos artículos que describen los marcos EtD va dirigida a las personas que elaboran guías y a los usuarios de las mismas. Este primer artículo presenta los marcos y describe su objetivo, desarrollo y estructura. Además, también describe cómo las diferentes organizaciones pueden adaptar los marcos a sus propios contextos y procesos de toma de decisiones. El segundo artículo presenta el marco para las recomendaciones clínicas<sup>21</sup>.

### Objetivo de los marcos

El objetivo principal de los marcos EtD es ayudar a los paneles a usar la evidencia de una manera estructurada y transparente para informar las decisiones en el contexto de las decisiones clínicas, las decisiones de cobertura sanitaria, y las recomendaciones y decisiones sobre el sistema sanitario o sobre salud pública.

Los marcos EtD:

- Facilitan la adaptación de las recomendaciones y decisiones a contextos específicos.
- Informan a los paneles sobre las ventajas y desventajas relativas de las intervenciones y las opciones consideradas.
- Garantizan que los paneles consideren los criterios importantes para tomar una decisión.
- Proporcionan a los paneles un resumen de la mejor evidencia disponible en los cuales basar sus juicios sobre cada criterio.
- Ayudan a los paneles a organizar el debate e identificar razones de las discrepancias, consiguiendo que el fundamento y los procesos para tomar las decisiones sean estructurados y transparentes.

Los marcos EtD ayudan a los usuarios de las recomendaciones:

- Permitiéndoles entender los juicios que ha hecho el panel y la evidencia que los apoya.
- Ayudándoles a decidir si se puede y debe implementarse una recomendación en su propio contexto.

### Estructura de los marcos

Los marcos EtD incluyen tres secciones principales que reflejan los pasos fundamentales para pasar de la evidencia a la decisión: formulación de la pregunta, evaluación de la evidencia y conclusiones. En este artículo ilustramos el uso de un marco EtD aplicado a una recomendación sobre el uso de un fármaco nuevo (la bedaquilina) para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) (tabla 1, Anexo 2 en línea)<sup>22</sup>. Hemos usado como ejemplo una versión adaptada de una recomendación de la OMS.

### Formulación de la pregunta

El primer paso de la transición de la evidencia a la recomendación o decisión es formular una pregunta de forma clara. La sección de la pregunta de un marco EtD incluye detalles de la pregunta siguiendo el formato PICO (Problema, Intervención, Comparación, Outcome [se usa la voz inglesa; en español, «resultado o desenlace»])<sup>23</sup>, la perspectiva desde la cual se consideran las opciones para abordar la pregunta, subgrupos relevantes, antecedentes clave para entender la pregunta y por qué se necesita una recomendación o decisión. En el escenario de la tabla 1, el panel formuló la siguiente pregunta: «¿Debe añadirse bedaquilina a un régimen terapéutico estándar según las recomendaciones de la OMS para pacientes con tuberculosis multirresistente (MDR-TB)?». El panel especificó los detalles de la pregunta: población, intervención, comparación y los resultados (outcomes), PICO<sup>23</sup>, y el contexto (clínicas de MDR-TB de todo el mundo) (tabla 2). El panel adoptó

**Tabla 1**

Ejemplo para la aplicación de un marco EtD

#### El uso de la bedaquilina para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente

«La OMS estima que anualmente hay hasta medio millón de casos nuevos de tuberculosis multirresistente en todo el mundo. Los regímenes de tratamiento actuales presentan muchos retos: el tratamiento dura 20 meses o más, y precisa de la administración diaria de fármacos que son más tóxicos, menos efectivos y mucho más caros que los que se usan para la tuberculosis sensible a los fármacos habituales. Menos de la mitad de los pacientes tratados en el mundo reciben un tratamiento satisfactorio. Por primera vez en 40 años se dispone de un nuevo fármaco para la tuberculosis con un mecanismo de acción novedoso: la bedaquilina. El fármaco recibió la autorización de la Food and Drug Administration de los EE.UU. en diciembre de 2012. El interés por el potencial de este nuevo fármaco es considerable, pero existe poca información sobre él.»<sup>22</sup>

**Tabla 2**

Marco EtD — formulación de la pregunta<sup>a</sup>

#### ¿Debe añadirse bedaquilina a un régimen terapéutico estándar según las recomendaciones de la OMS para pacientes con tuberculosis multirresistente (MDR-TB)?<sup>b</sup>

Población: pacientes con tuberculosis multirresistente.  
Intervención: bedaquilina + tratamiento de base para MDR-TB.  
Comparación: solo tratamiento estándar para la MDR-TB.  
Desenlaces principales: curación a las 120 semanas, reacciones adversas al fármaco (efectos adversos graves clínicos y biológicos), mortalidad, tiempo de conversión del cultivo, conversión del cultivo a las 24 semanas, resistencia adquirida a las fluoroquinolonas y fármacos inyectables.  
Contexto: mundial, clínicas MDR-TB.  
Perspectiva: población (sistema sanitario).  
Subgrupos: pacientes con TB ultrarresistente (XDR) o pre-XDR, o con resistencia o contraindicación a las fluoroquinolonas o inyectables.  
Antecedentes:  
- El surgimiento de la farmacorresistencia es una amenaza grave para el control y el manejo de la TB en todo el mundo. La OMS estima que hay aproximadamente 310.000 casos de MDR-TB (al menos a la rifampicina y la isoniazida) entre los pacientes con TB notificados en 2011.  
- Los regímenes de tratamiento de la MDR-TB distan de ser satisfactorios: la duración total es  $\geq 20$  meses y precisa la administración diaria de fármacos que son más tóxicos y menos efectivos que los usados para la TB sensible a los fármacos tradicionales.  
- Hay un nuevo fármaco con un mecanismo de acción novedoso: la bedaquilina. La FDA de los EE.UU. lo autorizó en diciembre de 2012, pero hay poca información sobre él.

<sup>a</sup> Los modelos usados para los marcos están adaptados para decisiones específicas. El que aquí se muestra es para una recomendación clínica desde la perspectiva poblacional.

<sup>b</sup> Adaptada de una guía de la OMS.<sup>22</sup> No debe considerarse como una recomendación de la OMS. En los siguientes enlaces se encuentra una versión interactiva de este marco que incluye información de subgrupos: <http://ietd.epistemikon.org/#/frameworks/54992ce9352a502d58179c5c/question> y <http://dbep.gradeopro.org/profile/3879A46D-7E19-FEBA-9B96-BC2B3F996EB1>.

la perspectiva del sistema sanitario en este ejemplo, una adaptación de una recomendación de la OMS<sup>22</sup>, y tuvo en cuenta los costes (y el ahorro) para el sistema sanitario y los desenlaces que pueden no afectar directamente a los pacientes en tratamiento.

La perspectiva que adopta un panel determinará las consecuencias económicas de una intervención que después se considerarán para elaborar una recomendación o tomar una decisión, y hay que ser muy claro sobre esto. Asimismo, puede influir también sobre qué resultados se considerarán (como la disponibilidad o el acceso a servicios sanitarios desde la perspectiva del sistema sanitario) y si se contemplan la equidad, la aceptabilidad y la viabilidad (como cuando se adopta la perspectiva del sistema sanitario o de la salud pública).

Las decisiones o recomendaciones pueden diferir según los subgrupos de personas. Los paneles deben explicitar, idealmente con antelación, qué subgrupos, si hubiese alguno, han considerado. En el ejemplo de la bedaquilina, el panel prestó especial atención al subgrupo de pacientes con tuberculosis altamente resistente a los fármacos y a los pacientes con resistencia o contraindicación a las fluoroquinolonas o a los medicamentos inyectables. La justificación fue que las opciones de tratamiento para estos pacientes son limitadas y es más probable que acepten asumir el riesgo de recibir un fármaco nuevo que los pacientes con MDR-TB no complicada.

### Conflictos de intereses

Los conflictos de intereses de carácter intelectual y económico son frecuentes y pueden afectar a los juicios y las recomendaciones o decisiones<sup>24–26</sup>. Los encargados de elaborar guías y las instituciones responsables de las decisiones sanitarias deben considerar los

**Tabla 3**  
Criterios de los marcos EtD para cinco tipos de decisión diferentes

	Recomendaciones clínicas – perspectiva del paciente	Recomendaciones clínicas – perspectiva poblacional	Decisiones de cobertura sanitaria	Recomendaciones/decisiones sistema sanitario o salud pública	Pruebas diagnósticas, de cribado y otras <sup>a</sup>
Grado de prioridad del problema	¿El problema, constituye una prioridad?				
Exactitud de la prueba	No aplicable		¿Cuál es la exactitud de la prueba?		
Beneficios y daños	¿Cuál es la magnitud de los efectos deseados que se prevén? ¿Cuál es la magnitud de los efectos no deseados que se prevén?				
Certeza (calidad o confianza) de la evidencia	¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?		¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre: - la exactitud de la prueba? - los beneficios directos críticos o importantes, efectos adversos, carga ( <i>burden</i> ) de la prueba? - los efectos del tratamiento guiado por los resultados de la prueba? - la conexión entre los resultados de la prueba y las decisiones de tratamiento? - los efectos de la prueba?		
Importancia del resultado	¿Hay incerteza importante sobre la variabilidad en el valor que las personas dan a los resultados principales?		¿Existe incerteza importante sobre la variabilidad en el valor que las personas dan a los resultados principales, incluidos los efectos adversos, la carga ( <i>burden</i> ) de la prueba y los resultados posteriores al tratamiento clínico derivado de los resultados de la prueba?		
Balance	El balance entre los efectos deseados y no deseados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?			El balance entre los efectos deseados y no deseados, ¿favorece la prueba o a la comparación?	
Uso de recursos	¿Cuál es la magnitud de los recursos necesarios (costes)? ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costes)?				
	El coste-efectividad de la intervención (gastos personales relativos a los beneficios netos), ¿favorece a la intervención o a la comparación?	El coste-efectividad de la intervención, ¿favorece a la intervención o a la comparación?		El coste-efectividad de la opción, ¿favorece a la opción o a la comparación?	El coste-efectividad de la prueba, ¿favorece a la prueba o a la comparación?
Equidad	¿Cuál sería el impacto sobre la equidad en salud?				
Aceptabilidad	¿Es la intervención aceptable para los pacientes, sus cuidadores y el personal sanitario?	¿Es la intervención aceptable para los grupos de interés principales?		¿Es la opción aceptable para los grupos de interés principales?	¿Es la prueba aceptable para los grupos de interés principales?
Factibilidad	¿Es factible la intervención para los pacientes, sus cuidadores y el personal sanitario?	¿Es factible implementar la intervención?		¿Es factible implementar la opción?	¿Es factible implementar la prueba?

<sup>a</sup> Las pruebas incluyen recomendaciones clínicas y de salud pública desde la perspectiva del paciente y de la población.

conflictos de intereses cuando se haya formado un panel<sup>27</sup>. Además, debido a que los potenciales conflictos de intereses pueden variar según la pregunta, los paneles deben considerarlos y notificarlos al formular cada pregunta. También deben especificar las acciones para abordar los conflictos, que pueden ir desde simplemente

declarar un conflicto de intereses a excluir a miembros del panel de los debates sobre cuestiones concretas o de la guía entera<sup>25,27,28</sup>. En el ejemplo de la bedaquilina, el panel notificó que los miembros declararon conflictos de intereses menores o ningún conflicto ([Anexo 2 en línea](#)).

**Tabla 4**  
Juicios detallados en los marcos de la evidencia a la decisión (EtD)

Criterio	Juicios detallados
¿El problema, constituye una prioridad? <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Las consecuencias del problema son serias (graves o importantes en cuanto a los beneficios o el ahorro potencial)?</li> <li>• ¿Es urgente? [No relevante para las decisiones de cobertura]</li> <li>• ¿Es una prioridad reconocida? (como por ejemplo basada en una decisión política o de política sanitaria)? [No relevante desde la perspectiva del paciente]</li> <li>• Juicios para cada resultado para el cual hay un efecto deseado</li> </ul>
¿Cuál es la magnitud de los efectos deseados que se prevén?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Juicios para cada resultado para el cual hay un efecto no deseado</li> </ul>
¿Cuál es la magnitud de los efectos no deseados que se prevén?	
¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ver la guía GRADE sobre los juicios detallados de la certeza de la evidencia o confianza en las estimaciones de los efectos<sup>30,31</sup></li> </ul>
¿Hay incertidumbre, o variabilidad, importante en el valor que dan las personas a los resultados principales? Los efectos deseados, ¿compensan los no deseados?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Hay incertidumbre importante en el valor que dan a cada uno de los resultados principales?</li> <li>• ¿Hay variabilidad importante en el valor que dan a cada uno de los resultados principales? [No relevante para las decisiones de cobertura]</li> <li>• Juicios sobre los cuatro criterios anteriores.</li> <li>• Hasta qué punto influyen las siguientes consideraciones en el equilibrio entre los efectos deseados y no deseados: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Cuánto menos valoran las personas los resultados futuros en comparación con los actuales (las tasas de descuento)?</li> <li>- La actitud de las personas ante los efectos no deseados (cuál es su aversión hacia el riesgo).</li> <li>- La actitud de las personas ante los efectos deseados (hasta qué punto asumen riesgos).</li> </ul> </li> </ul>
¿Cuál es la magnitud de los recursos necesarios? <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es la diferencia en cada uno de los ítems de los recursos necesarios para los que se necesitan menos recursos?</li> <li>• ¿Cuál es la diferencia en cada uno de los ítems de los recursos necesarios para los que se necesitan más recursos?</li> <li>• ¿Se han identificado todos los ítems importantes del uso de recursos que pueden ser diferentes entre las opciones consideradas?</li> </ul>
¿Cuál es la certeza de la evidencia de recursos necesarios? <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es la certeza de la evidencia de las diferencias en el uso de recursos entre las opciones consideradas (ver guía GRADE sobre los juicios detallados de la certeza de la evidencia o certeza de las estimaciones)?</li> <li>• ¿Cuál es la certeza en el coste de los ítems del uso de recursos que difiere entre las opciones consideradas?</li> <li>• ¿Hay variabilidad importante en el coste de los ítems del uso de recursos que difiere entre las opciones consideradas?</li> </ul>
¿Valen los beneficios netos el coste incremental? <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Juicios sobre cada uno de los seis criterios anteriores.</li> <li>• ¿Es la razón coste-efectividad sensible a los análisis unilaterales?</li> <li>• ¿Es la razón coste-efectividad sensible a los análisis multifactoriales?</li> <li>• ¿Es fiable la evaluación económica en que se basa la estimación del coste-efectividad?</li> <li>• ¿Es la evaluación económica en que se basa la estimación del coste-efectividad aplicable al marco de interés?</li> <li>• ¿Hay grupos o ámbitos que puedan estar en desventaja con relación al problema o las intervenciones (opciones) consideradas?</li> </ul>
¿Cuál sería el impacto sobre la equidad en salud? <sup>a,b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Existen razones plausibles para anticipar diferencias en la efectividad relativa de la intervención (opción)?</li> <li>• ¿Hay condiciones iniciales diferentes entre los grupos o ámbitos que influyen sobre la efectividad absoluta de la intervención o la importancia del problema para grupos o ámbitos en desventaja?</li> <li>• ¿Deben tenerse en cuenta consideraciones importantes a la hora de implementar la intervención (opción) para garantizar que disminuyen las inequidades, si es posible, o que no aumentan?</li> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no aceptarían la distribución de los beneficios, daños y costes?</li> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no aceptarían los costes o los efectos no deseados a corto plazo para beneficiarse de unos efectos deseados (beneficios) en el futuro?</li> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no estarían de acuerdo con la importancia (el valor) otorgada a los efectos deseados o no deseados (por cómo puede afectarles personalmente o por sus percepciones de la importancia relativa de los efectos para otros)?</li> <li>• ¿Tendría la intervención efectos negativos sobre la autonomía de las personas?</li> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no aprobarían la intervención moralmente por razones distintas de sus efectos sobre la autonomía de las personas (con respecto a principios éticos como no maleficencia, beneficencia o justicia)?</li> </ul>
¿Es aceptable la intervención/opción para los grupos de interés? <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no aceptarían la distribución de los beneficios, daños y costes?</li> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no aceptarían los costes o los efectos no deseados a corto plazo para beneficiarse de unos efectos deseados (beneficios) en el futuro?</li> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no estarían de acuerdo con la importancia (el valor) otorgada a los efectos deseados o no deseados (por cómo puede afectarles personalmente o por sus percepciones de la importancia relativa de los efectos para otros)?</li> <li>• ¿Tendría la intervención efectos negativos sobre la autonomía de las personas?</li> <li>• ¿Hay grupos de interés principales que no aprobarían la intervención moralmente por razones distintas de sus efectos sobre la autonomía de las personas (con respecto a principios éticos como no maleficencia, beneficencia o justicia)?</li> </ul>
¿Es factible la implementación de la intervención? <sup>a</sup>	<p>En el caso de decisiones distintas de las decisiones de cobertura sanitaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Es sostenible la opción o intervención?</li> <li>• ¿Hay obstáculos importantes que probablemente limiten la viabilidad de implementar la intervención (opción) o que requieran consideraciones al implementarla?<sup>30,31</sup></li> </ul> <p>En el caso de decisiones de cobertura sanitaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Es sostenible la cobertura sanitaria de la intervención?</li> <li>• ¿Es factible garantizar su uso apropiado para las indicaciones apropiadas?</li> <li>• ¿Es el uso inapropiado (indicaciones no aprobadas) un problema importante?</li> <li>• ¿Es el acceso a la intervención un problema importante?</li> <li>• ¿Hay restricciones legales o burocráticas importantes que puedan dificultar o impedir la cobertura sanitaria de la intervención?</li> </ul>

<sup>a</sup> Se podría considerar la certeza de la evidencia como un juicio detallado para estos criterios.

<sup>b</sup> Estos criterios no se incluyen en la perspectiva del paciente.

## Evaluación

Los marcos EtD dejan claros los criterios que se usan para valorar las intervenciones y las opciones, los juicios del panel, la evidencia de los estudios y las consideraciones adicionales utilizadas para informar cada juicio. La evidencia de los estudios son los hechos (reales o afirmados) usados para informar los juicios del panel y que derivan de estudios que emplean métodos sistemáticos y explícitos. Las consideraciones adicionales incluyen otros tipos

de pruebas (datos recogidos de forma sistemática), supuestos y consideraciones lógicas utilizadas para realizar juicios. Puede haber diversos juicios para uno o más subgrupos (por ejemplo, pacientes mayores o con una enfermedad más grave) con relación a algunos o todos los criterios. Cuando son relevantes, pueden notificarse también más detalles, como los desacuerdos entre los miembros del panel o los resultados de las votaciones sobre los juicios donde había discrepancias. El [Anexo 2 en línea](#) contiene la valoración que el panel ha hecho de los distintos criterios en el ejemplo de la

bedaquilina (hay una versión interactiva disponible en <https://ietd.epistemonikos.org/#/frameworks/54eb9fc32b38677807178977/question> y en <http://dbep.gradepro.org/profile/3879A46D-7E19-FEBA-9B96-BC2B3F996EB1>).

Los diversos tipos de decisiones y perspectivas requieren consideraciones diferentes. Así, sugerimos conjuntos específicos de criterios para las recomendaciones clínicas desde la perspectiva del paciente y de la población, las decisiones de cobertura sanitarias, y las recomendaciones y decisiones sobre pruebas, el sistema sanitario o salud pública (tabla 3).

A pesar de que existen diferencias sobre cómo hacer operativos los criterios para los distintos tipos de decisiones, la mayoría de los criterios son parecidos, como muestra la tabla 3 con los criterios para cinco tipos de decisiones. Los cinco conjuntos de criterios incluyen preguntas sobre si el problema es una prioridad, la magnitud de los efectos deseados y no deseados, la calidad de la evidencia, consideraciones sobre el valor que dan los pacientes (o los afectados, como el personal sanitario) a los desenlaces principales, el equilibrio entre los efectos deseados y no deseados, el uso de recursos y la viabilidad. Todos los marcos que adoptan una perspectiva poblacional incluyen también el impacto sobre la equidad.

En el caso de preguntas sobre pruebas, cuando hay evidencia directa de ensayos con asignación aleatoria o estudios observacionales sobre el impacto de estrategias alternativas para la realización de pruebas sobre desenlaces importantes, se necesitan criterios adicionales<sup>29</sup> como la exactitud de la prueba y la certeza de los distintos tipos de evidencia empleados para informar los juicios sobre los efectos deseados y no deseados de la misma (incluidos los efectos directos, tanto los efectos adversos de las pruebas invasivas como los indirectos, aquellos que derivan de las decisiones terapéuticas según los resultados de la prueba).

Las instituciones pueden querer adaptar los criterios que vayan a utilizar. Por ejemplo, los encargados de elaborar guías pueden haber evaluado la prioridad de los problemas antes de formular recomendaciones y, por tanto, pueden optar por no incluir la prioridad de un problema como criterio. Otras instituciones, en cambio, pueden preferir considerar por separado un factor como criterio adicional, en lugar de como un juicio detallado de un criterio más amplio. Por ejemplo, la autonomía y otras consideraciones éticas se incluyen en los marcos EtD como juicios detallados dentro de la aceptabilidad. Sin embargo, una institución puede elegir considerar la autonomía como un criterio independiente en lugar de como un juicio detallado dentro de un criterio más amplio. La tabla 4 muestra otros criterios que hemos incorporado como juicios detallados que algunas instituciones pueden preferir como criterios independientes.

Una de las características principales de los marcos EtD, y de cualquier otra presentación GRADE-DECIDE<sup>32</sup>, es que se componen de capas, es decir, los mensajes principales están en la primera capa con enlaces a información más detallada. Por ejemplo, los marcos incluyen resúmenes de la evidencia más importante para cada criterio (Anexo 2 en línea); suelen hacerlo en forma de tabla o en un párrafo. De ahí es posible enlazar con otra información más detallada, por ejemplo, un perfil de la evidencia<sup>15</sup> o una tabla interactiva del resumen de los hallazgos (<https://isof.epistemonikos.org/#/finding/543952e4f30d0c47cb1a1495>), y después enlazar con información incluso más detallada, como una revisión sistemática. De este modo, los debates se estructuran, se garantiza que el entendimiento de los hallazgos principales de los estudios que informan cada juicio sea compartido y se evitan problemas que surgen a veces cuando los miembros del panel reciben grandes cantidades de documentos sin un resumen conciso. Asimismo, facilita que tanto los miembros del panel como los usuarios de las recomendaciones investiguen en mayor profundidad la evidencia que las apoya.

## Conclusiones

El proceso de elaborar conclusiones empieza con la revisión por parte del panel de los juicios que han hecho para todos los criterios de su evaluación, considerando sus implicaciones para la recomendación o la decisión. Según su valoración, el panel elabora conclusiones sobre la fuerza de la recomendación o el tipo de decisión; por ejemplo, una recomendación fuerte o débil (también denominada condicional, discrecional o matizada) a favor o en contra de una intervención u opción. Además, el panel enuncia la recomendación o decisión de una forma concisa, clara y factible<sup>18</sup>, junto con una justificación.

Las conclusiones también incluyen consideraciones relevantes sobre subgrupos, implementación, monitorización y evaluación, y sobre las prioridades de investigación (véase la tabla 5 para consultar las conclusiones del ejemplo sobre la bedaquilina).

Los paneles de las guías pueden mostrarse reacios a formular una recomendación a favor o en contra de una opción o intervención. Los paneles no deben dejar de formular recomendaciones solo porque haya personas que tomarían decisiones diferentes. Es más, eso es precisamente un rasgo definitorio cuando se formula una recomendación débil. Sin embargo, una razón para no recomendar a favor o en contra de una intervención u opción es que las ventajas y las desventajas de la intervención u opción y la comparación estén tan equilibradas que el panel no se ve preparado para inclinarse hacia una dirección u otra. Otra posible razón es que haya tanta incertidumbre que el panel concluya que una recomendación a favor o en contra de la intervención u opción sería especulativa<sup>17–19</sup>.

Los tipos de recomendaciones o decisiones que son apropiadas varían. Por ejemplo, las recomendaciones fuertes y débiles son apropiadas para recomendaciones clínicas; estos diferentes tipos de recomendaciones tienen implicaciones claras para los médicos y los pacientes<sup>17–19</sup>.

Por ejemplo, el panel de la OMS desarrolló una recomendación condicional provisional sobre la bedaquilina, que era condicional porque la certeza de la evidencia era muy baja y porque se recomienda únicamente en condiciones específicas (tabla 5).

Sin embargo, no es posible tomar decisiones fuertes o débiles de cobertura sanitaria, sobre el sistema sanitario o sobre salud pública. Por ejemplo, una intervención se cubre o no, aunque puede haber excepciones. En este caso, las posibles decisiones son no financiar la intervención, hacerlo solo en el ámbito de la investigación<sup>33</sup>, financiarla negociando el precio, cobertura con restricciones y cobertura total.

La justificación de una recomendación o decisión debe derivar de los juicios del panel con relación a los criterios utilizados en la evaluación. Una justificación detallada puede explicar mejor el razonamiento del panel en cuanto a los criterios principales que le llevaron a formular esa recomendación o tomar esa decisión, como se ilustra en el ejemplo de la bedaquilina (una versión adaptada de la recomendación de la OMS) en la tabla 5. Las conclusiones del panel sobre los subgrupos tienen que especificar cuáles han sido evaluados y cómo las consideraciones hechas han afectado a las recomendaciones. Si los juicios del panel (y los resultados de la investigación o consideraciones adicionales que tuvieron en cuenta) y sus conclusiones para un subgrupo difieren en gran medida de la evaluación global, el panel puede optar por presentar un marco EtD independiente para el subgrupo.

Las conclusiones sobre las consideraciones para la implementación deben especificar problemas importantes de viabilidad y aceptabilidad de la intervención y las estrategias para abordar dichos problemas, así como cualquier información trascendente sobre cómo implementar la intervención, especialmente en el caso de intervenciones complejas. Las conclusiones sobre la monitorización y la evaluación deben incluir sugerencias para las cuales, si

**Tabla 5**  
Marco de la Evidencia a la Decisión (EtD) – Conclusiones

**¿Debe añadirse la bedaquilina a un régimen de tratamiento de base según las recomendaciones de la OMS para pacientes con tuberculosis multirresistente (MDR-TB)?<sup>a</sup>**

**Recomendación**

1. El panel de expertos sugiere que la bedaquilina puede añadirse a un régimen de tratamiento recomendado por la OMS en pacientes adultos con MDR-TB con las siguientes condiciones (recomendación condicional provisional, muy baja confianza en las estimaciones del efecto):
- No se puede diseñar un régimen de tratamiento efectivo que contenga cuatro fármacos de segunda línea recomendados de las diferentes clases de fármacos según las recomendaciones de la OMS.
  - Hay evidencia documentada de la resistencia a cualquier fluoroquinolona además de la multirresistencia.
  - La bedaquilina debe usarse durante un máximo de 6 meses y en las dosis sugeridas (400 mg diariamente durante las primeras 2 semanas, seguidos de 200 mg tres veces a la semana durante las 22 semanas restantes).
  - La bedaquilina debe usarse con precaución en personas con VIH, así como en pacientes con comorbilidad (como diabetes) o que abusan del alcohol o las drogas, ya que hay poca o ninguna información.
  - La bedaquilina sola no puede añadirse a un régimen de tratamiento fallido.

**Justificación**

- El panel formula una recomendación adicional para una subpoblación concreta que puede implementarse solo en circunstancias muy específicas. La recomendación es también provisional, ya que el panel decidió revisarla en 2015 o antes si se dispusiese de datos importantes que alimentaran el conocimiento sobre la seguridad, la toxicidad y la eficacia (como estudios de poscomercialización o ensayos y estudios en curso). El panel pensó que, dada la incertidumbre sobre los beneficios y los daños, solo los pacientes con tuberculosis ultrarresistente aceptarían un tratamiento como la bedaquilina.
- El panel consideró que el impacto sobre la conversión del cultivo era suficientemente grande como para compensar los daños para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, el panel tenía poca confianza en el uso de los datos disponibles para la toma de decisiones global y no pudo llegar a un consenso sobre el equilibrio total entre los daños y los beneficios. Se procedió a una votación (se excluyó a los observadores y consultores de recursos técnicos).
- Los resultados fueron los siguientes: 10 votaron que los beneficios superaban los daños; 4 votaron que los daños superaban los beneficios; y 2 se abstuvieron (incluido el presidente).

**Justificación detallada**

- *Efectos no deseados*: en el grupo de pacientes que recibieron la bedaquilina, en comparación con el tratamiento de base para la MDR-TB, las muertes y los efectos adversos fueron más frecuentes (10 más por 100 pacientes [de 0 a 89 más] y 5 más por 100 pacientes [de 0 a 25]).
- *Valores*: los pacientes consideraron importantes el éxito del tratamiento, los acontecimientos adversos graves y la mortalidad, mientras que el tiempo de conversión, la conversión del cultivo y la resistencia eran menos importantes. Así, es probable que los pacientes con diagnóstico reciente y demostrado de MDR-TB no acepten el riesgo de consumir un fármaco nuevo con un aumento potencial de la mortalidad. La probabilidad de que los pacientes acepten un régimen de tratamiento efectivo depende de la presencia de TB-MDR, como TB ultrarresistente (XDR) o pre-XDR. En el caso de esta subpoblación, hay posible incertidumbre, o variabilidad, importante.
- *Certeza de la evidencia*: la certeza global era baja dada la limitada evidencia disponible. Había preocupaciones por la imprecisión y la falta de direccionalidad a causa del pequeño tamaño muestral, el uso del análisis por intención de tratar modificado (no por intención de tratar) y la baja certeza de la evidencia de los regímenes de tratamiento de base para la MDR-TB utilizados en el ensayo.

**Consideraciones de subgrupos**

- La probabilidad de que los pacientes aceptaran un régimen de tratamiento efectivo dependía de los subgrupos de la población con MDR-TB. Por ejemplo, es más probable que los grupos de pacientes con pre-XDR o XDR acepten el riesgo de consumir un nuevo fármaco con un aumento potencial de la mortalidad que los pacientes con diagnóstico reciente de MDR-TB.

**Consideraciones para la implementación**

- Los pacientes deben seguir un proceso de toma de decisiones debidamente informado.
- La comorbilidad (especialmente las cardiopatías y las hepatopatías) debe tratarse y monitorizarse clínicamente.
- Se refuerza la notificación espontánea de reacciones adversas al fármaco de ámbito nacional y se establece un proceso de farmacovigilancia activa entre los pacientes tratados con el fármaco.

**Consideraciones para la monitorización y la evaluación**

- Debe monitorizarse la resistencia a otros fármacos antituberculosis siguiendo las recomendaciones de la OMS.
- En caso de que no haya un ensayo sobre una prueba específica para la sensibilidad a los fármacos, debe monitorizarse la resistencia a la bedaquilina mediante la evaluación de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI).
- Es obligatorio la realización de pruebas iniciales y la monitorización para detectar una prolongación del intervalo QT y el desarrollo de arritmia.
- Monitorizar la resistencia a la bedaquilina mediante la medición de las CMI si no hay una prueba de sensibilidad específica.
- Problemas para aumentar el uso debido a los costes o a restricciones regulatorias locales.

**Prioridades de estudio**

- Deben acelerarse ensayos clínicos de fase 3 sobre la seguridad y la eficacia de la bedaquilina en el tratamiento de la MDR-TB, prestando especial atención a la mortalidad (incluidas las causas de la muerte).
- Desarrollo de una prueba fiable para la resistencia a la bedaquilina.
- Estudios de farmacocinética, seguridad y eficacia en poblaciones específicas (niños, pacientes con VIH, personas que abusan del alcohol y las drogas, personas mayores, embarazadas, diabéticos y personas con TB extrapulmonar).
- Acontecimientos (a corto o largo plazo) de estudios de seguridad bien diseñados, incluido el tipo, la frecuencia y la gravedad de los acontecimientos adversos.
- Interacciones fármaco-fármaco, incluidas interacciones con fármacos antituberculosis ya existentes y otros nuevos y antirretrovirales.
- Mortalidad (incluidas las causas de la muerte).
- Adquisición de resistencia a la bedaquilina y otros fármacos antituberculosis.
- Duración del tratamiento y administración de las dosis.
- Aceptación por parte del paciente.
- Más investigación en la validez de la conversión del cultivo como marcador indirecto del desenlace del tratamiento.

<sup>a</sup> Adaptado de una guía de la OMS.<sup>22</sup> No debe considerarse como una recomendación de la OMS. En los siguientes enlaces se encuentra una versión interactiva de este marco con información de subgrupo: <http://ietd.epistemonikos.org/#/frameworks/54992ce9352a502d58179c5c/question> y <http://dbep.gradeopro.org/profile/3879A46D-7E19-FEBA-9B96-BC2B3F996EB1>

las hubiera, deben monitorizarse los indicadores y cualquier evaluación necesaria de la implementación de la recomendación o decisión. Esto es especialmente relevante en el caso de las recomendaciones y decisiones sobre sistemas de salud o de salud pública. Por último, una vez se ha revisado y evaluado la evidencia, los paneles deben identificar las prioridades de investigación para abordar incertidumbres importantes o lagunas en la evidencia que se tuvo en cuenta para formular los juicios.

### ¿Cómo se preparan los marcos EtD y cómo los usan los paneles y los usuarios de las recomendaciones?

Generalmente, los equipos técnicos u otros con experiencia relevante deben preparar los marcos EtD. Esta experiencia debería incluir el conocimiento de métodos de revisión sistemática apropiados<sup>34</sup>, el sistema GRADE<sup>13,14</sup> y los temas clínicos, sanitarios y de salud pública. La herramienta *GRADEPro Guideline Development Tool* (GRA-DEPro GDT; [www.gradeapro.org](http://www.gradeapro.org)), el marco EtD interactivo (iEtD; <http://ietd.epistemonikos.org/>) y el resumen de hallazgos interactivo (iSoF; <http://isof.epistemonikos.org/>) son soluciones de *software* en red gratuitas para preparar y usar marcos EtD. Los marcos iEtD y las tablas iSoF están también integrados en otras herramientas alternativas de autoría y publicación, como *MAGIC (Making GRADE the Irresistible Choice)*; [www.magicapp.org](http://www.magicapp.org)). Estas herramientas facilitan que los equipos técnicos preparen y gestionen en colaboración los marcos EtD, y que los paneles los usen. Además, facilitan la diseminación de la información derivada de los marcos al público diana, incluyendo la preparación de presentaciones en distintos formatos adaptadas a médicos, pacientes o el público general y a los responsables de decisiones políticas. GRADEPro también cuenta con una solución web integral para gestionar, resumir y presentar información para la toma de decisiones sanitarias y el desarrollo de guías. Como parte de esta función, GRADEPro GDT da apoyo en la creación de tablas de perfil de la evidencia y resumen de hallazgos (SoF)<sup>15</sup>, y facilita el desarrollo de guías de práctica clínica. Además, GRADEPro contiene una creciente base de datos con perfiles de la evidencia y marcos EtD (<http://dbep.gradeapro.org/search>).

Los marcos EtD también pueden servir para que los elaboradores de guías adapten las recomendaciones a contextos específicos, o para cuando los decisores estén considerando implementar una recomendación en su entorno. Las presentaciones «de la recomendación a la decisión» (RtD) pueden simplificar este proceso, como se ilustra en el ejemplo de la bedaquilina en el [Anexo 3 en línea](#) (una versión adaptada de una recomendación de la OMS). Estas presentaciones pueden crearse a través del iEtD. Tanto los médicos como otros usuarios de recomendaciones pueden utilizar estos marcos para revisar las recomendaciones de forma sistemática y decidir si son aplicables a su ámbito o a pacientes concretos.

### Observaciones finales y desarrollo futuro

Durante los últimos 15 años, el Grupo de Trabajo GRADE ha desarrollado criterios para pasar de la evidencia a la recomendación. Estos criterios se han aplicado en numerosas guías clínicas y de salud pública, y su uso ha aumentado la transparencia de las guías y ha proporcionado un método estructurado para determinar la dirección y la fuerza de una recomendación. Los marcos EtD suponen la evolución de este método para la formulación de recomendaciones.

Algunas ventajas de los marcos EtD en comparación con métodos menos estructurados para el desarrollo de guías y la toma de decisiones son:

- El desarrollo riguroso por parte de un amplio grupo multidisciplinario internacional.
- Un proceso transparente para pasar de la evidencia a la recomendación o decisión.
- La consideración explícita del valor que dan los afectados por una decisión a los resultados.
- El uso de un enfoque estratificado por parte de los paneles y en la diseminación de las recomendaciones o decisiones.

Los marcos EtD difieren de las versiones anteriores de las tablas GRADE de la Evidencia a la Recomendación<sup>17–19</sup> en varios aspectos. Los nuevos marcos incluyen nuevos criterios y requieren resúmenes más explícitos y estructurados para tratar cada criterio, más allá de los resúmenes de los hallazgos para los efectos de las intervenciones<sup>14</sup>. Los marcos incluyen tanto decisiones como recomendaciones de cobertura sanitaria, de sistemas sanitarios y de salud pública, y simplifican la toma de decisiones basada en recomendaciones. Precisan paneles que especifiquen la perspectiva que se ha adoptado y las diferencias en sus juicios para los criterios específicos en subgrupos relevantes. Ofrecen una estructura más detallada y pueden ayudar a facilitar los debates del panel, a que dichos debates sean más eficientes y a clarificar la evidencia utilizada para informar las decisiones. Además, ayudan a garantizar que las recomendaciones y las decisiones deriven de los juicios sobre los criterios relevantes, y hacen que el fundamento de las recomendaciones sea más transparente.

Una potencial limitación de los marcos EtD es su mayor complejidad respecto de las antiguas tablas GRADE de la evidencia a la recomendación. Dado que las decisiones sanitarias son complejas, cualquier sistema para pasar de la evidencia a la decisión necesita un equilibrio entre la simplicidad y la completa y transparente consideración de todos los factores importantes. A pesar de que los marcos EtD son más complejos que los anteriores métodos sugeridos por el Grupo de Trabajo de GRADE<sup>17–19</sup>, aportan claridad y hacen que los juicios detrás de una decisión sean más explícitos. Además, hemos observado que una vez se formula la pregunta y se ha buscado y resumido la información, el proceso hasta alcanzar una decisión con los marcos EtD no comporta mucho más tiempo en el proceso de toma de decisiones. No obstante, como sucede con el uso de otros métodos, dominar los marcos EtD requiere práctica y familiarización.

Lo idóneo es que se usen los resultados de la investigación para documentar los juicios sobre cada criterio en los marcos EtD. Sin embargo, a menudo no se dispondrá de información relevante o las instituciones tendrán recursos limitados para localizarla y resumirla de forma sistemática. Los marcos EtD muestran de una manera explícita la evidencia que se utilizó —si se usó alguna— para informar cada juicio y, en caso de que no hubiera información disponible, qué consideraciones se llevaron a cabo.

Las instituciones pueden adaptar los criterios y pueden optar por no utilizar algunos. Sin embargo, todos los criterios incluidos en los marcos EtD pueden ser cruciales para una decisión. Así, sugerimos que las instituciones que deseen disminuir el número de criterios consideren primero las implicaciones de hacerlo. Por ejemplo, si un encargado de desarrollar guías decide no incluir criterios relacionados con el uso de recursos, o bien se están haciendo juicios implícitos sobre el uso de recursos o se está dejando que sean los usuarios de las guías quienes consideren el uso de recursos cuando decidan si seguir las recomendaciones.

Hemos hecho un gran esfuerzo para identificar un conjunto completo de criterios y simplificar los marcos todo lo posible. Como con todos los aspectos del sistema GRADE, continuaremos monitorizando y evaluando el uso de los marcos EtD en la práctica, y si fuera necesario perfeccionaremos los criterios u otros aspectos incluidos en cada uno de los marcos.



No es nuevo el uso de múltiples criterios en la toma de decisiones o en la formulación de recomendaciones sanitarias, ni el uso de la evidencia más allá de la información sobre la efectividad y el coste-efectividad<sup>1–4,35–38</sup>. Algunos argumentan a favor del uso de análisis de decisión multicriterio (MCDA) (con modelos matemáticos) en la evaluación de las tecnologías sanitarias y las decisiones de cobertura<sup>37–39</sup>. No obstante, estos modelos no se han usado con frecuencia. Las ventajas y desventajas de usar los MCDA en comparación con los marcos EtD son similares a las ventajas y desventajas de usar una hoja de balance en lugar de una evaluación económica<sup>39</sup>. En ocasiones puede ser conveniente utilizar ambos, pero es probable que pocas instituciones cuenten con los recursos para realizar un MCDA. Además, hay mucha incertidumbre sobre los modelos MCDA y sobre su papel para informar este tipo de decisiones.

Los marcos EtD ofrecen un método para estructurar la reflexión que puede ayudar a los responsables de formular recomendaciones, o de tomar decisiones, a ser más sistemáticos y explícitos en los juicios que hacen, la información que usan para informar dichos juicios, las consideraciones adicionales que realizan y el fundamento para las recomendaciones y las decisiones. En el caso de los usuarios de recomendaciones y los afectados por las decisiones, los marcos EtD pueden ayudar a garantizar la confianza que pueden depositar en esas recomendaciones o decisiones, permitirles valorar su fundamento y facilitar su adaptación en su entorno.

### Declaración de transparencia

A.D. Oxman afirma que el manuscrito es un informe honesto, exacto y transparente del estudio; que no se ha omitido ningún aspecto importante del mismo; y que cualquier discrepancia respecto al estudio ha sido explicada.

### Contribuciones de autoría

P. Alonso-Coello y A.D. Oxman redactaron el primer borrador de este manuscrito, y P. Alonso-Coello, H.J. Schünemann, J. Moberg, E.A. Akl, R. Brignardello-Petersen, M. Davoli, S. Treweek, R.A. Mustafa, P. Vandvik, J. Meerpohl, G.H. Guyatt, A.D. Oxman, S. Flottorp, G. Gartlehner, C. Glenton, E. Parmelli, R. Stanev, I. Verstijnen, E. Von Elm, G. Rada, S. Rosenbaum, A. Morelli y R. Stanev, contribuyeron en su redacción. Todos los autores han leído y comentado los resultados y las conclusiones del manuscrito y han aprobado su autoría por escrito.

### Agradecimientos

Se ha obtenido permiso de la Organización Mundial de la Salud para adaptar la recomendación de la bedaquilina que se ha usado como ejemplo en este artículo. La Fundación Dr. Antonio Esteve ha asumido tanto el permiso de reproducción como la traducción del artículo original al español. La traducción ha sido realizada por María Victoria Leo Rosas y revisada por Andrea Cervera y Pablo Alonso-Coello, pertenecientes al Centro Cochrane Iberoamericano.

### Financiación

El trabajo en este artículo ha sido financiado en parte por el Programa FP7 de la Comisión Europea (acuerdo de subvención 258583) como parte del proyecto DECIDE. La responsabilidad recae exclusivamente sobre los autores; la Comisión Europea no se hace responsable de ningún uso que se dé a la información contenida en este manuscrito.

### Conflictos de intereses

Todos los autores han completado el informe de declaración del ICMJE ([http://www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf)) y declaran: apoyo del Programa FP7 de la Comisión Europea (acuerdo de subvención 258583); ninguna relación económica con instituciones que puedan tener interés en el trabajo enviado durante los 3 años previos; ninguna otra relación o actividad que pueda parecer que ha influido en el trabajo presentado. Los autores son miembros del grupo de trabajo GRADE y del proyecto DECIDE. P. Alonso-Coello está contratado como investigador Miguel Servet del Instituto de Salud Carlos III (CPII15/0034).

### Anexos. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en el [doi:10.1016/j.gaceta.2017.02.010](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.02.010).

### Bibliografía

- Guindo LA, Wagner M, Baltussen R, et al. From efficacy to equity: literature review of decision criteria for resource allocation and healthcare decision making. *Cost Eff Resour Alloc*. 2012;10:9.
- Tromp N, Baltussen R. Mapping of multiple criteria for priority setting of health interventions: an aid for decision makers. *BMC Health Serv Res*. 2012;12:454.
- Fischer KE. A systematic review of coverage decision-making on health technologies - evidence from the real world. *Health Policy*. 2012;107:218–30.
- Verkerk K, Van Veenendaal H, Severens JL, et al. Considered judgement in evidence-based guideline development. *Int J Qual Health Care*. 2006;18:365–9.
- Aaserud M, Trommald M, Oxman AD, et al. [Evaluation of reimbursement applications for new drugs]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002;122:2619–23.
- Harris AH, Hill SR, Chin G, et al. The role of value for money in public insurance coverage decisions for drugs in Australia: a retrospective analysis 1994–2004. *Med Decis Making*. 2008;28:713–22.
- Clement FM, Harris A, Li JJ, et al. Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions: a comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA*. 2009;302:1437–43.
- Chambers JD, Morris S, Neumann PJ, et al. Factors predicting Medicare national coverage: an empirical analysis. *Med Care*. 2012;50:249–56.
- Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al. Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med*. 2012;156:525–31.
- Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Qual Saf Health Care*. 2010;19:e58.
- Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: two more decades of little, if any, progress. *Arch Intern Med*. 2012;172:1628–33.
- Oxman AD, Glasziou P, Williams JW Jr. What should clinicians do when faced with conflicting recommendations? *BMJ*. 2008;337:a2530.
- Atkins D, Best D, Briss PA, et al., GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al., GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924–6.
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:383–94.
- Treweek S, Oxman AD, Alderson P, et al. DECIDE Consortium. Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. *Implement Sci*. 2013;8:6.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al., GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336:1049–51.
- Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013;66:719–25.
- Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation - determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013;66:726–35.
- Vogel JP, Oxman AD, Glenton C, et al. Policymakers' and other stakeholders' perceptions of key considerations for health system decisions and the presentation of evidence to inform those considerations: an international survey. *Health Res Policy Syst*. 2013;11:19.
- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al., GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: 2. Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
- World Health Organization. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. 2013. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84879/1/9789241505482\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84879/1/9789241505482_eng.pdf).

23. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club.* 1995;123:A12–3.
24. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA.* 2002;287:612–7.
25. Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution. *Ann Intern Med.* 2010;152:738–41.
26. Schünemann HJ, Osborne M, Moss J, et al. ATS Ethics and Conflict of Interest Committee and the Documents Development and Implementation Committee. An official American Thoracic Society Policy statement: managing conflict of interest in professional societies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:564–80.
27. Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, et al. Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Ann Intern Med.* 2015;163:548–53.
28. Boyd EA, Bero LA. Improving the use of research evidence in guideline development: 4. Managing conflicts of interests. *Health Res Policy Syst.* 2006;4:16.
29. Hsu J, Brožek JL, Terracciano L, et al. Application of GRADE: making evidence-based recommendations about diagnostic tests in clinical practice guidelines. *Implement Sci.* 2011;6:62.
30. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al., GRADE Working Group. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ.* 2008;336:995–8.
31. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:401–6.
32. Kristiansen A, Brandt L, Alonso-Coello P, et al. Development of a novel, multilayered presentation format for clinical practice guidelines. *Chest.* 2015;147:754–63.
33. Hutton J, Trueman P, Henshall C. Coverage with evidence development: an examination of conceptual and policy issues. *Int J Technol Assess Health Care.* 2007;23:425–32.
34. Cochrane Collaboration. En: Higgins JPT, Green S, editores. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* Version 5.1.0; 2011. Disponible en: <http://training.cochrane.org/handbook>
35. Hailey D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports. *Int J Technol Assess Health Care.* 2003;19:1–7.
36. EUnethHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model version 2.0; 2013. Pdf. [www.corehta.info/BrowseModel.aspx](http://www.corehta.info/BrowseModel.aspx).
37. Thokala P, Duenas A. Multiple criteria decision analysis for health technology assessment. *Value Health.* 2012;15:1172–81.
38. Goetghebuer MM, Wagner M, Khoury H, et al. Bridging health technology assessment (HTA) and efficient health care decision making with multicriteria decision analysis (MCDA): applying the EVIDEM framework to medicines appraisal. *Med Decis Making.* 2012;32:376–88.
39. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol.* 2013;66:140–50.