

# Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias

Guideline for the Elaboration  
and Adaptation of Rapid Health  
Technology Assessment Reports

Línea de desarrollos metodológicos de la  
Red Española de Agencias de Evaluación de  
Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias

Guideline for the Elaboration  
and Adaptation of Rapid Health  
Technology Assessment Reports

Línea de desarrollos metodológicos de la  
Red Española de Agencias de Evaluación de  
Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS

Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias/  
Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R,  
Triñanes Pego Y, Molina López T y López García M en representación del Grupo de trabajo de la Guía para  
la Elaboración y Adaptación de Informes Rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. — Santiago  
de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, Unidad de Asesoramiento  
Científico-técnico, avalia-t; Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 680-15-176-7  
Depósito legal: C 608-2016

1. Evaluación de la Tecnología Biomédica. 2. Metodología. 3. Guía. I. Unidade de Asesoramento Científico-técnico (avalia-t) II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Dirección: Marisa López García y Teresa Molina López.

Autoría (Grupo de Trabajo): Grupo técnico (Janet Puñal-Riobóo, Elena Baños Álvarez, Leonor Varela Lema, María Auxiliadora Castillo Muñoz, Gerardo Atienza Merino, Ruth Ubago Pérez, Yolanda Triñanes Pego, Teresa Molina López y Marisa López García) y Grupo de expertos (por orden alfabético) (Paloma Arriola Bolado, José Asua Batarrita, Mireia Espallargues Carrera, Marisa López-García, Juan Ignacio Martín Sánchez, Teresa Molina López, Antonio Sarria Santamera y Pedro Guillermo Serrano Aguilar).

Documentalista: Beatriz Casal Acción.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, Triñanes Pego Y, Molina López T y López García M en representación del Grupo de trabajo de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; 2016.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores y revisores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Esta Guía ha sido sometida a un proceso de revisión externa. La Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS agradece a Alberto Ruano Raviña, Profesor Titular de la Universidad de Santiago de Compostela, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública; Emilio Casariego Vales, Jefe de Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo); y Pablo Lázaro y de Mercado, Ex-Subdirector General de Evaluación Sanitaria y Tecnología, Investigador Independiente en Servicios de Salud, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

El contenido de la presente Guía es responsabilidad exclusiva de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación de los contenidos.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: abril 2016

Edita: Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la gestión del Conocimiento en Salud.  
Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t.

Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

NIPO: 680-15-176-7  
Depósito legal: C 608-2016

Contacto: [avalia-t@sergas.es](mailto:avalia-t@sergas.es)

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

# Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias

Guideline for the Elaboration  
and Adaptation of Rapid Health  
Technology Assessment Reports

Línea de desarrollos metodológicos de la  
Red Española de Agencias de Evaluación de  
Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Índice

<b>Presentación</b> .....	11
<b>Autoría</b> .....	13
<b>Lista de abreviaturas</b> .....	15
<b>Lista de tablas</b> .....	17
<b>Lista de figuras</b> .....	19
<b>1 Introducción</b> .....	21
1.1 La evaluación de tecnologías sanitarias .....	21
1.2 El marco internacional y europeo .....	23
1.3 La Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. ....	24
1.4 Tipología de informe de evaluación de tecnologías sanitarias .....	25
1.5 Identificación de necesidades de evaluación en el SNS. ....	26
1.6 Priorización de tecnologías sanitarias .....	27
<b>2 Alcance y objetivos</b> .....	29
2.1 Alcance de la guía. ....	29
2.2 Objetivos. ....	30
<b>3 Metodología</b> .....	31
3.1 Grupo de trabajo. ....	31
3.2 Identificación de documentos de referencia .....	31
3.3 Diseño de la estructura de un IRE. Selección de dominios y elementos a evaluar .....	32
<b>4 Proceso de elaboración de un informe rápido de evaluación</b> .....	35
4.1 Planificación y elaboración del protocolo del informe rápido de evaluación. ....	35
Estructura del protocolo .....	35
Elaboración del protocolo .....	37

4.2	Estructura del informe rápido de evaluación . . . . .	42
4.3	Contenidos del informe rápido de evaluación . . . . .	43
4.3.1	Información preliminar. . . . .	43
4.3.2	Resumen estructurado . . . . .	45
4.3.3	Justificación . . . . .	45
4.3.4	Introducción . . . . .	45
4.3.5	Metodología . . . . .	46
4.3.6	Resultados . . . . .	48
4.3.7	Consideraciones de implementación. . . . .	50
4.3.8	Discusión . . . . .	51
4.3.9	Conclusiones . . . . .	54
4.3.10	Referencias bibliográficas . . . . .	55
4.3.11	Anexos. . . . .	55
4.4	Elaboración de un informe rápido de evaluación . . . . .	55
4.4.1	Informe de evaluación de síntesis <i>de novo</i> . . . . .	55
4.4.2	Informe de evaluación adaptado . . . . .	78
<b>5</b>	<b>Estrategias de difusión y diseminación . . . . .</b>	<b>87</b>
<b>6</b>	<b>Bibliografía . . . . .</b>	<b>89</b>
	<b>Anexos . . . . .</b>	<b>101</b>
	Anexo I. Estrategia de búsqueda . . . . .	101
	Anexo II. Documentos metodológicos localizados en la búsqueda . . . . .	103
	Anexo III. Protocolo de informe de ETS. . . . .	105
	Anexo IV. Dominios e información a incluir en los informes de ETS . . . . .	111
	Anexo V. Herramienta de valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas AMSTAR. . . . .	119
	Anexo VI. Criterios para utilizar la herramienta AMSTAR . . . . .	121
	Anexo VII. Herramienta y criterios de evaluación de riesgo de sesgo para ECAs de la Colaboración Cochrane . . . . .	123
	Anexo VIII. Plantilla de lectura crítica para series de casos (Osteba) . . . . .	125
	Anexo IX. Escala de valoración de la evidencia para series de casos (IHE) . . . . .	129

Anexo X. Herramienta de valoración de la evidencia para estudios de pruebas diagnósticas (QUADAS-2) . . . . .	131
Anexo XI. Lista de verificación del instrumento para la evaluación de la calidad de los análisis económicos en ETS . . . . .	135
Anexo XII. Herramienta CASPe para estudios cualitativos . . . . .	137
Anexo XIII. Ejemplo de perfil de evidencia GRADE. . . . .	139
Anexo XIV. Plantilla tabla GRADE de resumen de hallazgos. . . . .	141
Anexo XV. Lista de verificación de calidad de los informes de evaluación de tecnologías sanitarias. . . . .	143
Anexo XVI. Preguntas incluidas en la herramienta de EUnetHTA para la adaptación de informes de ETS . . . . .	145
Anexo XVII. Lista de verificación de calidad del informes de ETS adaptados .	149



# Presentación

La puesta en marcha de la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) en 2012 ha supuesto para todas las agencias que la integran un compromiso con el desarrollo de proyectos de manera coordinada, con una metodología común, bajo el principio del reconocimiento mutuo, evitando duplicidades en los proyectos de evaluación y maximizando así la eficiencia del proceso. En este sentido se ha priorizado en el plan de trabajo anual de la Red una línea de actividad continuada para el desarrollo de proyectos metodológicos, siendo este el contexto en el que se enmarca la presente Guía metodológica para la elaboración y adaptación de informes de evaluación.

La Guía trata de sintetizar los aspectos más importantes en relación con la estructura, el contenido y la metodología de elaboración de informes rápidos de evaluación (IRE) de tecnologías sanitarias en el contexto del SNS y ofrecer un marco general que permita producir y adaptar informes elaborados por otras agencias de evaluación, tanto a nivel internacional como nacional.

Integra las propuestas metodológicas elaboradas en el marco colaborativo de la *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA), junto con las desarrolladas por la colaboración Cochrane o las descritas en las guías metodológicas elaboradas por otras agencias u organizaciones de evaluación de tecnologías sanitarias. Con ello este documento contribuirá a facilitar el desarrollo de proyectos colaborativos a nivel nacional e internacional, así como el proceso de adaptación de productos de evaluación elaborados por otras agencias.

Este es un proyecto en el que han participado activamente todas las agencias y unidades de evaluación que conforman la Red nacional, coordinado por la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t) y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación agradecemos el trabajo realizado y esperamos que los objetivos aquí planteados contribuyan a mejorar la calidad de los productos desarrollados en el marco colaborativo de la Red. Asimismo, esperamos que esta Guía sea útil y sirva de referencia a todos aquellos profesionales involucrados en la planificación y desarrollo de proyectos de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS): técnicos en elaboración de informes, clínicos, gestores/decisores u otros grupos de interés.

*Elena Andradás Aragonés*

Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación



# Autoría

## Grupo técnico

**Puñal Riobóo, Janet.** Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t).

**Baños Álvarez, Elena.** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

**Varela Lema, Leonor.** Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t).

**Castillo Muñoz, María Auxiliadora.** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

**Atienza Merino, Gerardo.** Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t).

**Ubagó Pérez, Ruth.** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

**Triñanes Pego, Yolanda.** Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t).

**Molina López, Teresa.** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

**López García Marisa.** Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t).

## Grupo de expertos (por orden alfabético)

**Arriola Bolado, Paloma.** Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Subdirección General de Tecnología e Innovación Sanitarias. Comunidad de Madrid.

**Asua Batarrita, José.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba). País Vasco.

**Espallargues Carrera, Mireia.** Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Cataluña (AQuAS).

**López-García, Marisa.** Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t).

**Martín Sánchez, Juan Ignacio.** Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS).

**Molina López, Teresa.** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

**Sarria Santamera, Antonio.** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)-Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

**Serrano Aguilar, Pedro Guillermo.** Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud (SESCS).

#### **Dirección y coordinación**

**Marisa López García,** Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t).

**Teresa Molina López,** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).

# Lista de abreviaturas

**ACROBAT-NRSI:** *A Cochrane Risk of Bias Assessment Tool for Non-Randomized Studies of Interventions.*

**AETSA:** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

**AQuAS:** *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.*

**ASSR-RER:** *Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale-Regione Emilia-Romagna.*

**AUnETS:** Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Avalia-t:** *Unidade de Asesoramento Científico-Técnico.*

**CCAA:** comunidades autónomas.

**CERQual:** *Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research.*

**CIE:** Clasificación Internacional de Enfermedades.

**CISNS:** Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

**CRD:** *Centre for Reviews and Dissemination-University of York.*

**CVRD:** calidad de vida relacionada con la salud.

**DETECTA-T:** Red de Detección de Tecnologías Sanitarias nuevas y emergentes (avalia-t).

**ECA:** ensayo clínico aleatorizado.

**ECHTA/ECAHI project:** *The European Collaboration for Health Technology-Assessment of Health Interventions.*

**ETS:** Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**EUnetHTA:** *European Network for Health Technology Assessment.*

**EuroScan International Network:** *International Information Network on New and Emerging Health Technologies.*

**FLC:** fichas de lectura crítica.

**GDT:** *Guideline Development Tool (GRADE working group).*

**GEEnTECS:** Red Española de Identificación de Tecnologías Sanitarias Emergentes y Evaluación Temprana.

**GRADE:** *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.*

**GT:** Grupo de Trabajo.

**HAS:** *Haute Autorité de Santé.*

**HTAi:** *Health Technology Assessment International.*

**IACS:** Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

**iEtD:** interactive Evidence to Decision tool.

**IHE:** *Institute of Health Economics-Alberta (Canadá).*

**INAHTA:** *International Network of Agencies for Health Technology Assessment.*

**IRE:** informe rápido de evaluación.

**ISCIH:** Instituto de Salud Carlos III.

**JA:** *Joint Action.*

**MSSSI:** Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

**NHS:** *National Health Service.*

**OSTEBA:** Euskal Herriko Osasun eta Kontsumo Saileko Osasun Teknologien.

**PITS:** Proceso de Incorporación de Tecnologías Sanitarias.

**QUADAS-2:** *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-version 2.*

**RR:** riesgo relativo.

**SESCS:** Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud.

**SNS:** Sistema Nacional de Salud.

**SSCC:** sociedades científicas.

**UE:** Unión Europea.

**WP:** *Work Package.*

# Lista de tablas

Tabla 1	Componentes de la pregunta clínica en formato PICOD . . . . .	39
Tabla 2	Identificación de el/los comparador/es apropiado/s . . . . .	40
Tabla 3	Dominio: Descripción problema de salud . . . . .	45
Tabla 4	Dominio: Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio . . . . .	46
Tabla 5	Dominio: Seguridad de la tecnología. . . . .	49
Tabla 6	Dominio: Efectividad clínica de la tecnología . . . . .	50
Tabla 7	Perfil de evidencia y lagunas de conocimiento . . . . .	53
Tabla 8	Aplicabilidad de la evidencia . . . . .	54
Tabla 9	Fases de la estrategia de búsqueda bibliográfica . . . . .	56
Tabla 10	Principales fuentes de información de estudios de seguridad y eficacia/efectividad . . . . .	57
Tabla 11	Principales fuentes de información de estudios de evaluación económica . . . . .	59
Tabla 12	Fuentes de información específicas de enfermería y psicología. . . . .	59
Tabla 13	Fuentes de información específicas para estudios en marcha. . . . .	59
Tabla 14	Herramienta de la Colaboración Cochrane de evaluación del riesgo de sesgo de ECA (ver anexo VII). . . . .	62
Tabla 15	Herramienta ACROBAT-NRSI de evaluación del riesgo de sesgo de estudios observacionales. . . . .	63
Tabla 16	Principales ítems de la Plantilla de lectura crítica para series de casos (OSTEBA) (ver anexo VIII) . . . . .	64
Tabla 17	Principales ítems de la escala de evaluación de la calidad en series de casos del IHE (ver anexo IX). . . . .	64
Tabla 18	Dominios e ítems que valoran el riesgo de sesgos y la aplicabilidad en la herramienta QUADAS-2 (ver anexo X) . . . . .	65
Tabla 19	Componentes de la herramienta CERQual . . . . .	66
Tabla 20	Niveles de certidumbre o confianza en los hallazgos de la revisión (Herramienta CERQual). . . . .	67
Tabla 21	Clasificación GRADE de la calidad de la evidencia . . . . .	69
Tabla 22	Factores que permiten disminuir o incrementar la calidad de la evidencia . . . . .	69



# Lista de figuras

Figura 1	Plantilla de ficha catalográfica de un informe de ETS. . . . .	43
Figura 2	Algoritmo de elaboración de IREs. . . . .	79
Figura 3	Algoritmo de uso de la herramienta EUnetHTA (preguntas rápidas de selección) . . . . .	84



# 1 Introducción

## 1.1 La evaluación de tecnologías sanitarias

El término tecnología sanitaria hace referencia a cualquier intervención que puede ser empleada para promover la salud, prevenir, diagnosticar, tratar una determinada condición clínica o rehabilitar a pacientes con dicha condición (1). Algunos ejemplos de tecnologías sanitarias son (2):

- Métodos diagnósticos y terapéuticos;
- Dispositivos y equipos médicos;
- Fármacos;
- Métodos de rehabilitación y prevención;
- Modelos o sistemas organizativos.

La Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) se ha descrito en el *Health Technology Assessment (HTA) Glossary*, como el proceso sistemático de valoración de las propiedades, los efectos y/o el impacto de una tecnología sanitaria. Puede abordar tanto las consecuencias directas y deseadas de las tecnologías como las indirectas y no deseadas. Su objetivo principal es informar para la toma de decisiones en la atención sanitaria (1, 3).

Según la red de colaboración, *European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)* la ETS se define como un proceso multidisciplinar que sintetiza la información sobre aspectos médicos, sociales, económicos y éticos relacionados con el uso de la tecnología sanitaria mediante un proceso sistemático, transparente, robusto y libre de sesgos. Su objetivo es informar la puesta en marcha de políticas sanitarias efectivas y seguras centradas en el paciente para alcanzar la mayor eficiencia (2).

En el contexto actual, en el que la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al mercado aumenta rápidamente, es necesario disponer de la mejor evidencia publicada en el momento en que la toma de decisiones sobre su incorporación en los sistemas sanitarios tiene lugar. En este sentido, la ETS es un proceso cuya principal finalidad es la de revisar y evaluar el valor añadido de dichas tecnologías para los pacientes y sus familias, el sistema sanitario y, en un sentido más amplio, para la sociedad (1).

En España la audiencia principal de los informes de ETS está formada por los responsables de la toma de decisiones en el ámbito de la gestión sanitaria, aunque sus resultados también tienen una repercusión importante en otros agentes del sistema, fundamentalmente profesionales, pacientes y usuarios del sistema.

A pesar de que sus objetivos principales están ligados a las políticas sanitarias, la ETS está profundamente ligada a la investigación y al método científico (2) y se caracteriza por fundamentarse en procesos rigurosos y sistemáticos de valoración de las propiedades, los efectos y/o el impacto de la tecnología sanitaria. Para ello emplea marcos analíticos explícitos basados en diversos métodos (1), entre los que destacan las revisiones sistemáticas.

Las revisiones sistemáticas tienen como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación. Se utilizan métodos sistemáticos y explícitos, que permiten minimizar sesgos, aportando así resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones (4). En el ámbito de la ETS la metodología de las revisiones sistemáticas y los productos derivados han ido evolucionando en función de los requerimientos de los sistemas sanitarios y de las audiencias, principalmente debido a factores como el tiempo necesario para su elaboración y la contextualización requeridos para facilitar la toma de decisiones.

En esta relación entre la rigurosidad y rapidez está en juego un tercer factor, la oportunidad de la revisión, por la cual el informe a realizar debe servir para tomar una decisión en el momento oportuno a un gestor, un clínico o cualquier potencial usuario de la tecnología evaluada.

En cuanto al tiempo, la relación inversa que existe entre la rigurosidad de las revisiones sistemáticas y la urgencia en la que se produce la toma de decisiones, ha favorecido un abanico de productos más flexible, que intenta promover la funcionalidad de la ETS, y que va desde los informes de evaluación completos a los informes breves y respuestas rápidas (5). Por otro lado, además de evidencia de calidad, es conveniente que los informes de ETS integren todos los elementos clave en este proceso, teniendo en cuenta que las políticas sanitarias están influenciadas por factores como el impacto económico y organizativo en el sistema, aspectos sociales, éticos y legales, entre otros (5).

## 1.2 El marco internacional y europeo

En la actualidad el proceso de ETS ligado a la toma de decisiones se realiza en más de 33 países en todo el mundo, la mayoría de ellos con sistemas sanitarios públicos administrados por gobiernos regionales o nacionales (1).

La relevancia de la ETS y su rápida evolución ha favorecido el desarrollo de redes cuya principal misión es la de aunar esfuerzos a través de la cooperación y el conocimiento compartido. En el ámbito internacional han surgido las siguientes colaboraciones:

- La *International Network of Agencies for HTA* (INAHTA) formada por 55 organizaciones y agencias de América, Europa, Asia, África y Oceanía sin ánimo de lucro dependientes de gobiernos regionales o nacionales que realizan informes de ETS;
- La *Health Technology Assessment International* (HTAi) cuyos miembros proceden de 65 países e incluye a investigadores, agencias, decisores, profesionales del ámbito académico, proveedores de servicios sanitarios y pacientes/consumidores;
- La *International Information Network on New and Emerging Health Technologies* (EuroScan *International Network*) que consiste en una red colaborativa formada por agencias procedentes de Dinamarca, Holanda, España, Suecia y Reino Unido además de miembros asociados de Canadá y Suiza cuya finalidad es el intercambio de información acerca de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes.

A nivel europeo, dando continuidad a proyectos de colaboración financiados con fondos de la Unión Europea (UE) como el *EUR-ASSESS Project* y *The European Collaboration for Assessment of Health Interventions and Technology Project* (ECAHI/ECHTA *Project*), en 2006 surgió EUnetHTA, red colaborativa de agencias públicas de ETS de la UE. Esta red tiene como misión favorecer las actividades relacionadas con la ETS que apoyan a los sistemas de salud y la colaboración entre las diferentes Agencias. Desde el 2006, EUnetHTA ha desarrollado sus actividades en el marco de diferentes *Joint Actions*, en las que han venido colaborando más de 50 instituciones. A día de hoy, EUnetHTA es un referente en la promoción del uso de la mejor evidencia disponible y de estándares metodológicos comunes y transparencia. Más recientemente, en la Directiva sobre los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza (2011/21/EU), la Comisión Europea establece un nuevo modelo de colaboración en ETS, al recoger en su artículo 15 el establecimiento de una red voluntaria, *HTA Network*, de la cual España

es miembro. Esta red está integrada por los órganos responsables de la ETS en cada país y desarrolla funciones a nivel estratégico en el relativo a la ETS. La propia HTA *Network* designó a la colaboración EUnetHTA como órgano de soporte científico-técnico y responsable del desarrollo operativo de determinadas acciones en relación a la ETS, encaminadas a la consecución de un modelo de red europeo sostenible.

Más recientemente, en Noviembre del 2014 se adoptó unánimemente por los 27 Estados Miembros de la red, el documento estratégico de la HTA *Network* (*Strategy of EU Cooperation on Health Technology Assessment*) cuyo objetivo es dar soporte a la colaboración entre los diferentes organismos nacionales responsables de la ETS (6).

Como resultado de la intensa colaboración surgida a nivel europeo se han elaborado herramientas como el *HTA Core Model* (7-11) y diversos manuales metodológicos (12, 13) para el desarrollo de diferentes productos relacionados con la ETS, documentos que serán de referencia para la elaboración de la presente guía metodológica.

### 1.3 La Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

Aunque las actividades ligadas a la ETS comenzaron en España hace más de 20 años, no fue hasta el año 2007 cuando se comenzó a promover la coordinación entre las distintas agencias y unidades de ETS del Sistema Nacional de Salud (SNS) en el marco del Plan de Calidad del SNS. Estos esfuerzos propiciaron en el 2012 la creación de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS cuya misión es la de generar, difundir y facilitar la implementación de información destinada a fundamentar la toma de decisiones en el SNS, contribuyendo a la calidad, equidad, eficiencia y cohesión (14).

Entre las principales misiones de la Red está la de gestionar y coordinar la elaboración de informes de ETS y establecer los procedimientos requeridos, mediante un marco metodológico común. Para ello, existe una línea transversal de trabajo, dentro del Plan Anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de ETS y Prestaciones del SNS, orientada a:

- Actualizar, normalizar y armonizar los procedimientos y métodos entre los miembros de la Red, para minimizar la variabilidad evitable

en el abordaje y ejecución de los proyectos de ETS que se desarrollan y adaptarlos a las necesidades actuales de los solicitantes y destinatarios;

- Hacer explícitos estos procedimientos y métodos, asumiendo así un compromiso de transparencia y calidad en la ETS.

Esta guía de elaboración de informes pretende responder a estas dos necesidades, a través del planteamiento de un marco metodológico común.

## 1.4 Tipología de informe de evaluación de tecnologías sanitarias

En el documento titulado “Propuesta de uniformidad y criterios de calidad de los informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Tipología de los informes”(15), aprobado por consenso y adoptado en enero de 2013 por todos los integrantes de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, se definieron cuatro tipos de informes:

- **Informes de evaluación**, “Documentos en los que se evalúa una tecnología sanitaria mediante una revisión sistemática de la literatura científica. Además de seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia del objeto de estudio, se realizará una contextualización y valoración de su impacto en el sistema sanitario y se tendrán en cuenta aspectos legales, éticos, económicos, sociales u organizativos”;
- **Consultas técnicas**, “Documentos en los que se evalúan aspectos concretos (uso actual de la tecnología, descripción y características técnicas de la tecnología, seguridad y efectividad clínica) de una tecnología sanitaria mediante una revisión sistemática. Su contenido estará condicionado al marco temporal en el que se desenvuelve la respuesta”;
- **Fichas técnicas de tecnologías nuevas y emergentes**, “Documentos breves que resumen la evidencia científica más relevante sobre tecnologías nuevas y emergentes, que pueden impactar de manera clave sobre los sistemas sanitarios, incluyendo nuevas aplicaciones de tecnologías ya existentes, con el fin de facilitar a los decisores sanitarios información útil y a tiempo”;
- **Respuestas breves**, “Documentos de uso interno (a nivel regional o nacional) destinados a contestar con mucha brevedad preguntas

concretas o consultas puntuales. Su contenido estará condicionado por el marco temporal en el que se desea la respuesta”

A raíz de la elaboración de este proyecto, se ha considerado de interés la revisión de la denominación de las consultas técnicas a fin de que se asemeje a la terminología empleada en EUnetHTA. De modo que para referirse a documentos de ETS que evalúan la seguridad y efectividad de una determinada tecnología sanitaria a desarrollar en un marco temporal de 4-6 meses (consultas técnicas) se empleará el término informe rápido de evaluación (IRE) de tecnologías sanitarias que a nivel europeo se corresponderían con los *Rapid Relative Effectiveness Assessment (REA) Reports*.

## 1.5 Identificación de necesidades de evaluación en el SNS

En el campo de la ETS, la identificación de necesidades en el sistema sanitario tiene como finalidad dirigir los recursos disponibles a realizar informes de evaluación sobre tecnologías sanitarias que previsiblemente tendrán un alto impacto en la práctica clínica, ya que suponen un avance en el manejo de una determinada condición clínica, tanto desde un punto de vista de mejoría del perfil de seguridad/eficacia de la tecnología, como de satisfacción del paciente e incluso de optimización de recursos por parte del sistema sanitario.

Dentro del SNS, el sistema de identificación de necesidades se encuentra protocolizado y descrito en la legislación vigente. El 29 de febrero de 2012, el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS abordó el desarrollo y actualización de la cartera de servicios del SNS y creó la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones (RedETS) del SNS, responsable de evaluar las técnicas y procedimientos médicos para valorar su inclusión, exclusión y/o modificación de las condiciones de uso en la Cartera de servicios comunes del SNS. Las propuestas de actualización de la cartera de servicios, inclusión/exclusión/modificación, son formuladas por el propio Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), por las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas (CCAA) o a instancia de terceros interesados, cuando exista una petición motivada.

En este contexto, y con la finalidad de detectar tecnologías sanitarias que previsiblemente tendrán un impacto en el sistema sanitario, es fundamental el desarrollo de sistemas de notificación de tecnologías por parte de los especialistas pertenecientes a la organización sanitaria (identificación pasiva). Ejemplo de ello son los sistemas puestos en marcha en las diferentes CCAA, como la

Red DETECTA-T desarrollada por la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico —avalía-t—, el sistema SINTESIS perteneciente a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias —AETS— Instituto de Salud Carlos III, el Observatori d’Innovació en Gestió de la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Cataluña —AQuAS— o el programa Sortek de identificación y evaluación temprana de tecnologías emergentes del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias —OSTEBA—. También se considera de interés la identificación de tecnologías mediante búsquedas bibliográficas específicas (identificación activa) como la estrategia desarrollada por avalía-t (16, 17), el Observatorio de Tecnologías Emergentes (AETSA) o la colaboración GEnTECS surgida entre varias agencias de ETS a nivel nacional en la que la identificación de tecnologías se realiza en diferentes fuentes de información tal y como se recomienda en el documento EuroScan *Methods Toolkit* (18).

## 1.6 Priorización de tecnologías sanitarias

Al igual que en el proceso de identificación, la fase de priorización se encuentra reglada, de modo que es la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación del MSSSI la que tiene la competencia de priorizar las técnicas a evaluar, teniendo en cuenta variables como criterios de gravedad y frecuencia del proceso al que van dirigidos, existencia de alternativas diagnósticas y terapéuticas, grado de incertidumbre sobre rendimiento diagnóstico, seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia de la tecnología y beneficios para el paciente, la práctica profesional y el sistema sanitario.

Con el objetivo de facilitar este proceso, en el 2009 fue desarrollada la Herramienta PriTec, diseñada tanto para la priorización de tecnologías sanitarias susceptibles de observación postintroducción como para tecnologías potencialmente obsoletas (19-22). Actualmente, se encuentra en fase de desarrollo un documento metodológico cuyo objetivo es la adaptación de la Herramienta PriTec para la priorización de tecnologías sanitarias relevantes para la Cartera de servicios comunes del SNS y que por tanto deberían ser evaluadas.



## 2 Alcance y objetivos

### 2.1 Alcance de la guía

La Guía para la elaboración y adaptación de los IRE de tecnologías sanitarias se centrará en:

- El desarrollo de la estructura y dominios que conforman un IRE de Tecnologías Sanitarias. En el IRE se abordarán los dominios descritos en el HTA *Core Model*<sup>®</sup> para los *Rapid* REA elaborado en el marco de la colaboración EUnetHTA;
- Asimismo, los autores pueden considerar necesario evaluar aspectos económicos, organizativos, éticos, sociales y legales de la tecnología sanitaria dada su importancia en la implementación de ésta en el sistema sanitario, por lo que podrían ser incluidos dichos dominios en el informe;
- La descripción de la metodología que se empleará en su realización.

En la presente guía no se abordarán las siguientes áreas:

- Desarrollo de IREs sobre fármacos. La realización de este tipo de documentos se recoge en la “Guía para la elaboración de informes de síntesis de evidencia: medicamentos. Documento metodológico” elaborada por AETSA (23);
- Cuestiones organizativas relativas a la realización del IRE. La composición del grupo técnico responsable de la realización del IRE *de novo* o adaptado y otros agentes implicados (clínicos, gestores, pacientes, entre otros) que pueden participar en distintas fases de su elaboración con diferentes niveles de participación, distribución de tareas/responsabilidades, circuito de solicitud y aprobación de los informes, entre otras cuestiones, se desarrollará de manera más específica en el manual de procedimiento de elaboración de los IREs en el marco del SNS;
- Elaboración de recomendaciones encaminadas a resolver cuestiones sobre el uso de la tecnología o ayudar a la toma de decisiones con respecto a la implementación de la intervención evaluada en el sistema sanitario. En cualquier caso, se trata de un proceso complejo que debe llevarse a cabo mediante una sistemática transparente y

en el cual se debería implicar a profesionales sanitarios, sociedades científicas (SSCC), decisores y asociaciones de pacientes, entre otros, tal y como se ha descrito en documentos metodológicos desarrollados en el marco de colaboración EUnetHTA (24) o en el procedimiento diseñado por el grupo de trabajo GRADE (25-27). Teniendo en cuenta la complejidad de este proceso y el marco temporal en el que deberá desarrollarse un IRE (4-6 meses), se considera poco factible la inclusión en este tipo de documentos de recomendaciones, siguiendo una metodología rigurosa y transparente como la descrita anteriormente.

## 2.2 Objetivos

### Objetivo general

El objetivo general de este documento es sintetizar los aspectos más importantes en relación con los principios, procedimientos y metodología de la elaboración de IREs de tecnologías sanitarias en el contexto de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

### Objetivos específicos

Dentro del objetivo general de la guía se han identificado tres objetivos específicos:

- Detallar la información que debe contener un IRE y su estructura;
- Describir y desarrollar los aspectos metodológicos a tener en cuenta en la elaboración o adaptación del IRE, considerando todas las fases de ambos procesos;
- Elaborar una lista de verificación de calidad para informes rápidos de evaluación *de novo* e informes adaptados.

Mediante la consecución de los objetivos mencionados anteriormente se pretende ofrecer un marco general que permita producir y compartir los informes elaborados tanto a nivel nacional como internacional. Para ello siguiendo la propuesta del modelo europeo (11, 12) se describirán los siguientes elementos:

- Información que debe incluirse en un informe (ontología);
- Principales aspectos metodológicos (marco metodológico);
- Presentación de los resultados (estructura).

# 3 Metodología

## 3.1 Grupo de trabajo

Para la elaboración de esta guía se constituyó un grupo de trabajo integrado por:

- **Grupo Técnico**, formado por 4 técnicos de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t) y 3 técnicos de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA);
- **Grupo de Expertos**, formado por 8 miembros de las diferentes agencias/unidades de evaluación que conforman la RedETS (1 por agencia).

## 3.2 Identificación de documentos de referencia

Dada la importancia de los avances realizados en el ámbito del marco de colaboración EUnetHTA, se ha considerado de interés tomar como documentos metodológicos de referencia para la elaboración de la presente guía los siguientes:

- *HTA Core Model for full assessment of Diagnostic Technologies, Medical and Surgical Interventions, Pharmaceuticals and Screening Technologies* (11);
- *Procedure manual WP5 Strand A: Rapid Relative Effectiveness Assessment of Pharmaceuticals* (28);
- *HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment* (29).

Además, con el objetivo de identificar otros documentos sobre la elaboración y adaptación de informes de evaluación análogos publicados por Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ámbito nacional e internacional, se realizó una búsqueda sistemática, mediante estrategias específicamente diseñadas para localización de documentos metodológicos en los siguientes recursos (anexo I):

- *Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Database;*
- *Cochrane Database;*
- *International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) Database.*

Dicha estrategia fue ejecutada en marzo de 2015 y complementada con una búsqueda manual de documentos metodológicos publicados en las páginas web de organizaciones y agencias de ETS nacionales e internacionales y metabuscadoreos como Google Académico, con el fin de localizar información relevante no localizada en las bases de datos citadas anteriormente.

La selección de documentos se realizó de acuerdo a criterios de selección explícitos, de modo que se consideraron aquellos que describiesen metodología de elaboración de informes de evaluación de tecnologías sanitarias, publicados en inglés o castellano y disponibles a texto completo. Finalmente fueron identificadas 12 guías o documentos metodológicos, procedentes en su mayoría de organizaciones pertenecientes a países europeos (ver anexo II).

### 3.3 Diseño de la estructura de un IRE. Selección de dominios y elementos a evaluar

Para desarrollar la estructura de los IRE elaborados en el marco de RedETS, se ha partido de la propuesta recogida en el manual para la elaboración de informes rápidos (*Rapid Effectiveness Assessment* o REA) (10, 12, 13, 30) desarrollada en el marco de colaboración EUnetHTA. En esta propuesta se incluye los siguientes 4 dominios:

- Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología;
- Descripción y características técnicas de la tecnología;
- Seguridad;
- Efectividad clínica.

Además se ha considerado relevante añadir los dominios relativos a aspectos económicos, organizacionales, sociales, legales y éticos recogidos en el HTA Core Model para la elaboración de informes de ETS completos (*Full*

HTA *Report*) (11) y en la lista de verificación de aspectos éticos, organizacionales, sociales y legales (29) elaborados por la Red EUnetHTA.

En el contexto del SNS y de RedETS, la evaluación de una determinada tecnología sanitaria tiene como finalidad decidir sobre su inclusión/exclusión o modificación de las condiciones de uso, en la mayoría de las ocasiones, en la Cartera de servicios comunes del SNS; y en el caso de su inclusión, si ésta se produce bajo determinadas condiciones como el uso tutelado, el especial seguimiento o los estudios de observación post-introducción. Por tanto en algunos casos, a criterio de los autores del IRE, el análisis de este tipo de información puede considerarse importante de cara a la toma de decisiones.

A partir de la propuesta desarrollada en el marco de colaboración EUnetHTA, el grupo técnico de la Guía elaboró una plantilla de la estructura del IRE, así como de la denominación, estructura y contenido de los dominios. Esta propuesta fue revisada por todos los miembros de las Agencias y Unidades que conforman RedETS y finalmente consensuada por el grupo de trabajo de la Guía. Las cuestiones recogidas en los dominios fueron valoradas como críticas (deben evaluarse en el informe) u opcionales (su valoración dependerá de la tecnología a estudio) de manera independiente por cada uno de los miembros del grupo de expertos. Finalmente, fueron clasificadas como críticas u opcionales según la cualificación otorgada por la mayoría los expertos.



# 4 Proceso de elaboración de un informe rápido de evaluación

## 4.1 Planificación y elaboración del protocolo del informe rápido de evaluación

Una vez identificadas y priorizadas las tecnologías sanitarias a evaluar, el siguiente paso en la elaboración de un IRE consiste en la definición del alcance, objetivos y metodología del IRE que se propone realizar.

Esta fase es de vital importancia, puesto que requiere un primer acercamiento al contexto en el que se va a aplicar la tecnología, los pacientes, indicaciones o alternativas terapéuticas. En esta fase se elaborará el protocolo del proyecto, en el que se concretarán los objetivos y métodos que van a ser empleados.

Algunos manuales metodológicos, así como algunos protocolos de documentos desarrollados en el marco de colaboración EUnetHTA consultados (*project plan*), establecen que el tiempo máximo en que debe desarrollarse el protocolo del proyecto se sitúa entre 1-2 meses. En este proceso incluyen la elaboración de un borrador del protocolo, revisión y aprobación por parte de autores/co-autores, revisores externos y consulta pública de este con el objetivo de incorporar la visión de otros agentes implicados e industria (31,32).

A continuación se describe detalladamente la información que debe contener el protocolo de un IRE, así como el procedimiento a seguir en su elaboración.

### Estructura del protocolo

El protocolo de un proyecto determinado se define como aquel documento que recoge una descripción detallada de este, con la finalidad de establecer el marco metodológico en el que se desarrollará el proyecto, así como, promover la transparencia y la comunicación entre las partes implicadas y disminuir el riesgo de sesgo de la revisión sistemática.

Idealmente, el protocolo se desarrollará con la cooperación de todas las partes implicadas y deberá incluir los siguientes apartados (4, 33):

- **Introducción/Justificación**, que incluye el planteamiento de los factores contextuales y conceptuales más relevantes y justificación de la elaboración del informe;
- **Alcance, objetivos y pregunta de investigación** (formato PICO);
- **Método**, en este apartado se describe la estrategia de búsqueda bibliográfica planeada, así como los criterios de selección de estudios fijados ajustados a la pregunta PICO planteada;
- **Análisis, síntesis y presentación de resultados**, se indicará la metodología a emplear en esta fase tanto para el análisis como para la síntesis y presentación de la evidencia recuperada. El proceso de elaboración de IREs de tecnologías sanitarias se desarrollará de forma más detallada en el apartado 4.3 del presente documento;
- **Difusión/diseñación de los resultados**, incluye la identificación de la audiencia diana del IRE y la elaboración de un plan de difusión adecuado dirigido a organismos nacionales e internacionales, que incluya la publicación en la página web propia, en la de RedETS y difusión a otras agencias pertenecientes al SNS, SSCC y asociaciones de pacientes a través de boletines informativos, notificación de la publicación a INAHTA, *Centre for Reviews and Dissemination-CRD Database* y *Cochrane* para su inclusión en bases de datos especializadas de informes de ETS, difusión en redes sociales y presentación de resultados en congresos y/o reuniones científicas;
- **Organización y cronograma**, aspecto fundamental para alcanzar los objetivos propuestos, sobre todo en el caso de proyectos colaborativos. Se deben incluir aspectos relacionados con los participantes en el proyecto (por ejemplo si participa una agencia o varias, colaboración con agentes de interés, revisores externos, además de cuestiones metodológicas específicas);
- **Revisión interna/externa**, se deberá describir el procedimiento de revisión interna/externa que está previsto seguir, así como identificar el perfil y número de revisores.

La estructura propuesta para la elaboración de un protocolo se encuentra disponible en el anexo III.

Además se considera un aspecto de calidad metodológica incluir en el protocolo del IRE, los formularios de extracción de datos que serán empleados durante el proceso de obtención de información de los estudios primarios seleccionados en la búsqueda bibliográfica, con el objetivo de minimizar la aparición de sesgos. Estos formularios son empleados para extraer de forma homogénea toda la información relevante de los estudios primarios y posteriormente incluirla en las denominadas tablas de evidencia. Al no existir un diseño uniforme, normalmente son los autores de la revisión los que acuerdan los puntos más relevantes y cuanta información desean obtener de los estudios primarios para contestar a las preguntas de investigación planteadas. De forma general, los componentes del formulario para estudios de efectividad pueden consultarse en el apartado de metodología del protocolo del IRE (anexo III).

## Elaboración del protocolo

Los siguientes epígrafes describen el procedimiento a seguir para cumplimiento de los distintos apartados que conforman el protocolo del IRE, como son el establecimiento del alcance y objetivos del proyecto, la formulación de la pregunta de investigación, la descripción de la metodología que se empleará en el desarrollo del IRE y el tipo de informe rápido a realizar (*de novo* o adaptado).

En esta etapa sería recomendable la implicación de profesionales clínicos, gestores u otros agentes en calidad de peticionarios del IRE o expertos participantes en distintas fases del desarrollo del informe, favoreciendo la incorporación del punto de vista de distintos niveles del sistema sanitario en la elaboración del protocolo de investigación.

## Establecimiento del alcance y objetivos del proyecto

El alcance y objetivos de un IRE constituyen una etapa fundamental en su desarrollo, que facilitará la elaboración de la pregunta clínica y ayudará al correcto desarrollo del resto de sus partes. En esta fase inicial deberían participar conjuntamente al menos el solicitante del informe y/o la agencia de evaluación a la que se ha asignado el proyecto. Para tratar de orientar el tema a desarrollar y ayudar a definir la estructura del informe, se debe comenzar con una búsqueda bibliográfica exploratoria. El apartado de alcance y objetivos del informe debe ser claro, estructurado y ha de incluir los siguientes aspectos:

- **Antecedentes/Justificación:** de los motivos que hacen necesaria la elaboración del informe: por ejemplo, la frecuencia del problema de salud (prevalencia o incidencia, según el caso), la carga de la

enfermedad o condición clínica, el impacto sobre la persona/población, la variabilidad en el manejo clínico, la presencia de áreas de incertidumbre, entre otros;

- **Objetivos:** se deben definir los objetivos, tanto generales como específicos, del informe y con ello, los beneficios que se esperan alcanzar;
- **Alcance:**
  - » **Aspectos a cubrir:** población diana, aspectos contemplados en el informe (preventivos, diagnósticos, de tratamiento, económicos, éticos u organizativos), ámbito o contexto (hospitalización domiciliaria, atención primaria, especializada o ambas) y otros aspectos;
  - » **Aspectos no cubiertos:** se deben detallar claramente aquellas áreas que no son abordadas en el IRE. Aunque en ocasiones sean complementarias a los aspectos cubiertos, su especificación ayuda a delimitar claramente el alcance. Por ejemplo: si el IRE no contempla los aspectos diagnósticos o preventivos de la patología, la inclusión o exclusión de determinados grupos de edad (infancia y adolescencia, personas mayores, entre otros) o ciertas condiciones clínicas (por ejemplo, el postparto).
- **Usuarios:** deberán especificarse los principales usuarios a los que va dirigido el IRE.

### Formulación de la pregunta de investigación

Una vez definidos el alcance y los objetivos del IRE, el siguiente paso es la formulación de la pregunta clínica. Las diferentes partes de una pregunta clínica bien definida, conforman el denominado formato PICO (34, 35): **P** (pacientes), **I** (intervenciones), **C** (comparaciones) y **O** (*outcomes* o resultados)(tabla 1).

Un aspecto opcional a incluir en la pregunta es el diseño de los estudios a evaluar (estructura PICOD o PICOS, *study design*). También se puede considerar añadir dos elementos más a la pregunta PICO, uno referido a las comorbilidades y otro al tiempo para la recogida de resultados.

**Tabla 1: Componentes de la pregunta clínica en formato PICOD**

Descripción	Aspectos de interés
<b>Población</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir la enfermedad o condición de interés. Aportar código CIE-10;</li> <li>• Describir la población diana, haciendo referencia a posibles acotaciones en relación a factores como la edad, riesgo o gravedad;</li> <li>• Describir el uso de la tecnología en la población de interés y el contexto clínico: por ejemplo diagnóstico, tratamiento, primera/segunda línea.</li> </ul>
<b>Intervención</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir la intervención/tecnología de la forma más detallada posible y los modos de administración y/o instrucciones de uso.</li> </ul>
<b>Comparación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleccionar los comparadores: otra tecnología específica, tratamiento habitual sin la tecnología, no tratamiento o placebo;</li> <li>• Incluir la justificación de su elección y los criterios empleados, siguiendo la guía de selección de comparadores de EUnetHTA (36).</li> </ul>
<b>Variables de resultado (outcomes)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleccionar las variables de resultado más adecuadas para la evaluación;</li> <li>• Incluir la justificación de su elección, siguiendo para ello las guías elaboradas por EUnetHTA sobre variables resultado (37-41).</li> </ul>
<b>Diseño del estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Especificar los diseños de los estudios que serán considerados;</li> <li>• Diferenciar entre rendimiento diagnóstico, eficacia y seguridad, es decir qué diseño se considerará para valorar cada tipo de variable.</li> </ul>

Fuente: adaptado de EUnetHTA WP5 JA2, Rapid assessments of other health technologies. Procedure manual for piloting rapid assessments, version 3 (12).

## Selección de las variables de resultado y comparadores

Para la selección de los comparadores y las variables más adecuadas para la evaluación de la seguridad, efectividad/eficacia o el rendimiento diagnóstico de una determinada tecnología, se considera de interés seguir las recomendaciones elaboradas en el marco de la colaboración EUnetHTA para el desarrollo de este proceso.

La elección del comparador más adecuado para una determinada intervención puede guiarse mediante el empleo de un breve cuestionario desarrollado a partir del elaborado por la AETSA (23) en el que se recogen los aspectos principales a tener en cuenta en el proceso de selección de comparadores y que se ha adaptado para la elaboración de los IREs (tabla 2).

**Tabla 2: Identificación de el/los comparador/es apropiado/s**

	Comparador A	Comparador B	Comparador C
Tratamiento de referencia para la condición clínica o indicación evaluada en guías o documentos de consenso (sí/no)			
Seguridad y efectividad del comparador superada por otras opciones terapéuticas (grado de obsolescencia) (sí/no)			
Evidencia disponible (especificar estudios y su calidad metodológica)			
Dispone de marcado CE respecto de la indicación y/o línea de tratamiento considerada (sí/no)			
Uso del comparador de acuerdo a la metodología basada en la evidencia y las instrucciones de uso (sí/no)			
Fuente: adaptado de Guía para la elaboración de informes de síntesis de evidencia: medicamentos. Documento metodológico (23).			

### Clasificación de la importancia de las variables de resultado

En la fase de definición de la pregunta de investigación, el sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) contempla además realizar una graduación de la importancia de las variables de resultado que finalmente se emplearán en el proceso de valoración de la evidencia (42). De modo que, siguiendo las directrices propuestas por el grupo GRADE, las variables se clasificarán utilizando una escala del 1 al 9 (1 menor importancia, 9 mayor importancia). Se recomienda que esta clasificación se realice por clínicos expertos en el tema a evaluar. Las variables con puntuaciones entre 7 y 9 se considerarán claves para tomar una decisión, las de puntuaciones entre 4 y 6, importantes pero no claves, y las que reciban puntuaciones entre 1 y 3 serán catalogadas como no importantes. En caso de desacuerdo en la gradación de la importancia de alguna de las variables, se deberá llegar a un consenso entre los miembros del grupo de expertos clínicos.

En este punto, el sistema GRADE no define lo que se considera acuerdo, ni la metodología a emplear para su consecución. En caso de existencia de desacuerdo en la valoración de la importancia de los desenlaces, podrían emplearse sistemas de consenso como el método Delphi (43). También podría valorarse el uso del método RAND/UCLA, aunque en este caso solo se obtendría el nivel de acuerdo alcanzado, detecta áreas de discrepancia entre expertos, ya que no se trata de un método en el que se fuerce el consenso (44).

Otro aspecto a tener en cuenta durante la pregunta de investigación es la inclusión o no en el IRE de estudios que valoren aspectos económicos derivados de la implementación de una determinada tecnología (uso de recursos, coste unitario o estudios de evaluación económica), que quedará a criterio de los autores del informe.

En el manual elaborado por el grupo GRADE (45), sugieren que no sería preciso incluir información sobre el uso de recursos en los siguientes casos:

- Ante la ausencia de datos fiables;
- Cuando el procedimiento a evaluar no es útil;
- Si los efectos deseables de una intervención superan claramente los indeseables de modo que los aspectos económicos no alterarían el juicio final.

De considerar necesario la inclusión de este tipo de estudios esta debe realizarse a través de una revisión sistemática y deben valorarse una serie de cuestiones durante el proceso de planificación del proyecto. Se recomienda en primer lugar definir claramente el alcance de la revisión y establecer criterios de inclusión y exclusión claros para este tipo de evidencia. Podría resultar de ayuda definir un caso de referencia que contenga los parámetros de lo que se consideraría un estudio económico idóneo para responder a nuestra pregunta de interés.

### **Descripción de la metodología. Tipo de informe rápido de evaluación a realizar: *de novo* o adaptado**

En la fase de planificación también deben tenerse en cuenta los aspectos relacionados con cómo va a responderse a la pregunta de ETS. Por tanto, es importante describir cuáles van a ser los métodos que van a seguirse para localizar, revisar e interpretar la evidencia en el caso de que se disponga de información clínica relevante publicada; es decir, se planteará el marco analítico en el que se va a desarrollar el informe.

Por otro lado, uno de los objetivos de la cooperación en la ETS es evitar redundancias en los proyectos realizados y aprovechar al máximo el trabajo de evaluación de todas las agencias públicas, para con ello aumentar la eficiencia en la actividad evaluadora. Con este fin la *European HTA NetWork*, ha promovido durante 2015 la elaboración de recomendaciones a los estados miembros recogidas en el documento *Reuse of joint work in national HTA activities* (46), y a su vez, la colaboración EUnetHTA ha definido procedimientos y métodos

para la reutilización de los informes de evaluación conjunta o producidos por otras agencias, que se verán posteriormente en otro apartado de esta guía. Es así, que en la fase de planificación un punto clave a incluir es la decisión sobre si el informe rápido a elaborar será un informe elaborado “*de novo*” o si será una adaptación de un informe ya existente.

Para ello, es necesario durante esta fase, identificar informes sobre el tema de estudio ya realizados por otras Agencias de ETS (nacionales e internacionales), que puedan haber respondido a la pregunta de investigación planteada, determinar si estos son de calidad y valorar si es posible realizar una adopción o adaptación del informe o si es preciso una actualización. En este caso se seguirán las recomendaciones para la adaptación de informes de evaluación desarrolladas en el marco de colaboración EUnetHTA y que se recogen en la segunda parte de esta guía.

También en esta fase deben identificarse posibles proyectos en marcha a través de *Plan and Ongoing Projects (POP) Database* (47), que pudieran, bien adaptarse tras su finalización si ésta ocurre dentro de plazos aceptables para el cronograma de trabajo del proyecto o, en caso contrario, plantear la colaboración con la organización responsable de su desarrollo como proyecto de evaluación conjunta. En definitiva, se trata de determinar en una fase precoz si se desarrollará un informe *de novo* o una adaptación.

## 4.2 Estructura del informe rápido de evaluación

En este apartado se describe la estructura del IRE partiendo de la propuesta recogida en el documento “Propuesta de uniformidad y criterios de calidad de los informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Tipología de los informes”(15) elaborado en el marco de colaboración del Plan de Calidad para el SNS en enero de 2013 y adoptado por todos los miembros integrantes de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS.

La reciente publicación a nivel europeo de dos documentos estratégicos, *Strategy for EU Cooperation on Health Technology Assessment* (6) y *Reuse of joint work in national HTA activities* (46) que tienen como objetivo impulsar el trabajo colaborativo entre las agencias u organizaciones que conforman la EU HTA Network, hace necesario el empleo de una metodología común en la elaboración de informes de ETS.

Tal y como se describe en el apartado de metodología, la estructura y contenido de los dominios que conforman el IRE se consensuó por el Grupo

de trabajo de la Guía, partiendo de la propuestas recogidas en los documentos metodológicos desarrollados desde EUnetHTA. Las modificaciones realizadas en los dominios se explicitan en el apartado siguiente. En cuanto a los aspectos económicos y organizacionales se incluyen en un apartado y los aspectos sociales, éticos y legales, en otro. Además, los dominios y apartados incluidos en el IRE pueden consultarse en el anexo IV.

## 4.3 Contenidos del informe rápido de evaluación

El IRE se estructura de la siguiente manera: la información preliminar (página de créditos), el resumen estructurado (versión en castellano e inglés), justificación y los diferentes apartados del informe (introducción, metodología, resultados, consideraciones de implementación, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas y anexos). A continuación se describen detalladamente cada apartado.

### 4.3.1 Información preliminar

En este apartado se recoge la siguiente información, aunque no necesariamente en este orden:

- Ficha catalográfica del informe (figura 1);

#### **Figura 1. Plantilla de ficha catalográfica de un informe de ETS**

Título -Autor. -Ciudad/es: editor/es; año  
1 archivo pdf; -(informes, Estudios e Investigación)  
NIPO: xxxxx  
Depósito legal: xxxxx

- **Autoría y participantes**, se recogerán el/los autor/es y documentalista/s, asesores, colaboradores u otros expertos que han participado en el documento, y se especificará la contribución realizada por cada uno de ellos. Tal y como se recoge en el documento “Propuesta de uniformidad y criterios de calidad de los informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Tipología de los informes”(15) se debería considerar autor aquella persona que cumpla los siguientes requisitos:
  - » Habrá realizado aportaciones importantes a la idea y diseño del estudio, o a la recogida de datos, o al análisis e interpretación de datos;

- » Habrá participado en la redacción del borrador del informe o en la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial;
  - » Habrá participado en la aprobación final de la versión que va a publicarse.
- **Convenio de colaboración/financiación** bajo el que se ha realizado el proyecto, donde se añadirá el párrafo siguiente:

“Este documento se ha realizado al amparo de la colaboración suscrita por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y *organismo de la CCAA que corresponda*, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.”

- **Cita bibliográfica**, que debería realizarse siguiendo un estándar de citación establecido como el estilo Vancouver específico para informes. En el caso de los informes realizados en el marco de la RedETS podría obviarse la información referente a la financiación, ya que en este caso coincide con el editor del documento, por lo que la cita bibliográfica podría realizarse como sigue:

Autores. Título. Ciudad de Edición: Editor; Fecha. Informe n.º: *el que corresponda*. Contrato n.º: *el que corresponda*. Financiado por *quien corresponda*.

- **Revisión externa**, en la que se identificarán los revisores externos y además se podrán incluir agradecimientos por su colaboración. Por ejemplo: “Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La *agencia que corresponda* agradece a *quién corresponda* su colaboración desinteresada y los comentarios aportados”;
- **Declaración de conflicto de interés**, se deberá explicitar la existencia o no de conflictos de interés por parte de los autores y revisores del documento;
- **Agradecimientos**: si procede se podrá incluir un apartado específico en el cuerpo del informe en el que se incluyan agradecimientos a los colaboradores del proyecto;
- **Información editorial** que incluya la fecha de edición, la identificación del editor, datos de contacto de editor y/o autores y empresa responsable de la maquetación del documento.

### 4.3.2 Resumen estructurado

Debe constar de introducción, objetivo, método, resultados y conclusiones. Se incluirá una versión en inglés y otra en castellano.

### 4.3.3 Justificación

En este apartado se indicará la razón por la cual se realiza el IRE, mediante una breve descripción del problema de salud, opciones terapéuticas disponibles, o cualquier otra información que se considere relevante. Además se deberá añadir un párrafo en que se especifique tanto el peticionario de dicho informe como la agencia que lo ha realizado, así como el objetivo del proyecto del siguiente modo: “Este informe ha sido realizado a petición de *quien corresponda*, y a propuesta de *quien corresponda*. Su objetivo es *el que corresponda*.”

### 4.3.4 Introducción

En el apartado de introducción del documento debería contemplarse toda la información relativa a los siguientes dominios:

- **Descripción del problema de salud**, este dominio incluye una descripción cuantitativa y cualitativa de la enfermedad y la identificación de los pacientes que constituyen la población diana. Con respecto al HTA Core Model para *Rapid REA*, las cuestiones referidas al manejo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad se sintetizaron en una. El elemento de “utilización”, recogido en este dominio en el *Rapid REA* fue incluido en el siguiente (tabla 3);

**Tabla 3: Dominio: Descripción problema de salud**

Elementos a evaluar	Información a incluir
Problema de salud diana	¿Cuál es la enfermedad o problema de salud objetivo del estudio?
	¿Cuáles son los factores de riesgo de la enfermedad o problema de salud?
	¿Cuál es la historia natural de la enfermedad?
	¿Cuáles son los síntomas y carga de la enfermedad para el paciente?
	¿Cuáles son las consecuencias/carga de la enfermedad para la sociedad?
Manejo actual del problema de salud	Actualmente, ¿cuál es el manejo diagnóstico y terapéutico del problema de salud?
Población diana	¿Cuál es la población?
	¿Cuántos pacientes constituyen la población diana?

Fuente: elaboración propia

- **Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio**, en este dominio se incluye toda la información referente a la tecnología: características técnicas, fase de desarrollo, licencias de las que dispone, nivel de utilización, requerimientos de la técnica para su utilización y financiación de la tecnología, en suficiente detalle para que permita diferenciarla de sus comparadores (tabla 4). En el HTA *Core Model* para *Rapid REA* se incluyen dos preguntas en el elemento “requerimientos de la técnica” (instalaciones especiales y suministros). Estas fueron sintetizadas en una sola. Además a este elemento se añadió una pregunta sobre quién administra y en qué contexto se utiliza la nueva tecnología recogida en el elemento “características de la tecnología” en el HTA *Core Model*.

**Tabla 4: Dominio: Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio**

Elementos a evaluar	Información a incluir
Características de la tecnología	¿En qué consiste la tecnología y sus comparadores?
	¿Cuál es la fase de desarrollo de la tecnología?
	¿Cuáles son los beneficios y riesgos declarados?
Regulación: licencias y autorizaciones	¿Cuál es el estado de las licencias de comercialización de la tecnología y sus indicaciones aprobadas?
Utilización	¿Cuál es el nivel de utilización de la tecnología?
Requerimientos de la técnica	¿Quién administra y en qué contexto y nivel de la práctica clínica se utiliza la nueva tecnología?
	¿Qué tipo de instalaciones especiales y suministros son necesarios para el uso de la tecnología?
Financiación de la tecnología	¿Cuál es el nivel de cobertura de la tecnología?

Fuente: elaboración propia

#### 4.3.5 Metodología

En este apartado se recoge las principales características de la metodología empleada en la realización del informe rápido:

- **Criterios de selección de estudios**
  - » Describir la pregunta de investigación en formato PICO;
  - » Especificar los criterios de selección de estudios empleados:

- › Características de los pacientes;
- › Intervención y comparadores;
- › Variables de resultado;
- › Diseño epidemiológico;
- › Tipo de publicación;
- › Tamaño de muestra;
- **Estrategia de búsqueda**
  - » Bases de datos consultadas;
  - » Descriptores/términos libres y límites (diseño epidemiológico, tipo de publicación, límite temporal, unidad de estudio, entre otros) empleados;
  - » Fecha de ejecución de la/s búsqueda/s. Actualizaciones de la búsqueda inicial;
  - » Realización de búsquedas manuales o en otras fuentes de información;
- **Síntesis de la evidencia**
  - » Describir la metodología de síntesis de la evidencia empleada;
- **Valoración de la calidad de la evidencia**
  - » Describir las escalas de calidad de valoración de evidencia o del riesgo de sesgo empleadas.

En cuanto a la síntesis de la evidencia, se recomienda realizar un análisis cuantitativo siguiendo el sistema GRADE (descrito en el apartado de elaboración de informes de evaluación *de novo*). De no ser posible el empleo de esta metodología, se realizará un análisis cualitativo de los estudios recuperados (síntesis narrativa).

### 4.3.6 Resultados

En cuanto al apartado de resultados, el IRE quedaría estructurado en 3 subapartados, en los que se recogerán una descripción de la evidencia recuperada en la estrategia de búsqueda, los resultados clínicos de la tecnología evaluada y los estudios en marcha localizados.

#### Descripción de la evidencia disponible

En la cual se debe incluir un diagrama de flujo de los resultados de la búsqueda, así como la siguiente información:

- **Resultados de la búsqueda**
  - » Total de referencias recuperadas. Se puede incluir las identificadas en cada base de datos;
  - » Referencias excluidas tras la lectura del título o abstract;
  - » Número de estudios excluidos tras la lectura a texto completo y causa de exclusión;
  - » Estudios finalmente incluidos;
- **Descripción y calidad de los estudios seleccionados**
  - » Diseño de los estudios;
  - » Descripción de la población: país de realización, tamaño muestral, edad, sexo, comorbilidades, gravedad de la patología o cualquier otra característica de la población que se considere relevante;
  - » Intervención y comparadores;
  - » Descripción de la intervención, comparadores, principales variables de resultado utilizadas en seguridad y eficacia/efectividad;
  - » Evaluación de calidad de la evidencia.

#### Resultados clínicos

En este apartado se incluirá la información correspondiente a los dominios de seguridad y efectividad clínica de la tecnología (tabla 5 y 6).

Por un lado, en el dominio de seguridad se recogerán los eventos adversos directos e indirectos de la tecnología para los pacientes, su frecuencia, gravedad o subgrupos de mayor susceptibilidad. Las cuestiones que valoran información sobre la frecuencia y gravedad de los eventos en el *HTA Core Model* para *Rapid REA* se sintetizaron en una sola.

**Tabla 5: Dominio: Seguridad de la tecnología**

Elementos a evaluar	Información a incluir
Seguridad del paciente	¿La tecnología es segura en relación a su comparador?
	¿Los eventos adversos están relacionados con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología?
	¿La frecuencia y gravedad de los eventos cambia entre función de las diferentes generaciones de dispositivos, habilidad/ experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?
	¿Cuál es el grupo de pacientes con mayor susceptibilidad de presentar eventos adversos debido al uso de la tecnología?

Fuente: elaboración propia

Por otro, en el dominio de efectividad clínica se deberían considerar en primer lugar variables de relevancia clínica como mortalidad, morbilidad y calidad de vida. En los elementos de mortalidad y morbilidad se añadieron dos cuestiones, respecto de la propuesta del *HTA Core Model para Rapid REA*, sobre la influencia de la dosis y frecuencia de la tecnología, las diferentes generaciones de dispositivos, la habilidad/experiencia de los usuarios de la tecnología o los niveles de organización sanitaria en los que se empleen estas variables. Además las cuestiones pertenecientes al elemento variables funcionales y calidad de vida se resumieron en una. Finalmente, al elemento de la satisfacción del paciente se añadió la aceptabilidad de la tecnología por parte de este.

**Tabla 6: Dominio: Efectividad clínica de la tecnología**

Elementos a evaluar	Información a incluir
Mortalidad	¿Cuál es el efecto beneficioso esperado de la tecnología en la mortalidad?
	¿La mortalidad está relacionada con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología?
	¿La mortalidad varía en función de las diferentes generaciones de dispositivos, habilidad/ experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?
Morbilidad	¿Cómo afecta la tecnología a los síntomas, signos y eventos relacionados de la enfermedad o condición clínica?
	¿Cómo afecta la tecnología a la progresión o recurrencia de la enfermedad o condición clínica?
	¿La morbilidad está relacionada con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología?
	¿La morbilidad varía en función de las diferentes generaciones de dispositivos, habilidad/ experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?
Variables funcionales	¿Cuál es el efecto de la tecnología en las variables funcionales y las actividades de la vida diaria?
Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)	¿Cuál es el efecto de la tecnología en la calidad de vida general y específica de la enfermedad?
Satisfacción y aceptabilidad del paciente	¿Cuál es la aceptabilidad y satisfacción del paciente con la tecnología?

Fuente: elaboración propia

## Estudios en marcha

En este apartado se recogerán los estudios en marcha localizados en bases de datos específicas durante la búsqueda bibliográfica. Se debería incluir al menos la siguiente información:

- Objetivo y diseño del estudio en marcha;
- Previsión de finalización/publicación de resultados.

### 4.3.7 Consideraciones de implementación

Este apartado se cumplimentará de considerar necesario el análisis de aspectos económicos, organizativos, éticos, sociales o legales ya que se prevé que puedan condicionar la implementación de la tecnología a estudio en nuestro contexto

sanitario. En este apartado se han incluido algunas de las cuestiones recogidas en la lista de verificación para la identificación de potenciales aspectos éticos, organizacionales, sociales y legales de EUnetHTA. Además se han incluido dos cuestiones sobre el coste unitario de la tecnología y su impacto económico. Este apartado se ha estructurado en tres subapartados:

- **Aspectos económicos**
  - » Estimación del impacto presupuestario, costes y recursos necesarios para su implementación;
  - » Eficiencia de la tecnología, relación entre los coste y resultados en salud de la tecnología evaluada;
- **Aspectos organizativos**, cambios organizacionales derivados de la implementación;
- **Aspectos éticos, sociales y legales**, conflictos éticos, sociales y legales derivados de la implementación.

#### 4.3.8 Discusión

En el apartado de discusión se incluyen los siguientes subapartados:

- **Discusión de la metodología**
  - » Valorar potenciales pérdidas de información debido al criterio de selección de estudios empleado;
  - » Justificar los criterios de búsqueda y los límites en la selección de artículos;
  - » Identificar las limitaciones del método de síntesis;
  - » Valorar la calidad de la evidencia utilizada;
  - » En el caso de realizar síntesis cuantitativa, señalar los posibles sesgos de las estimaciones realizadas en el análisis de resultados;
- **Discusión de resultados de seguridad/efectividad**
  - » Analizar si los resultados obtenidos responden a la pregunta de investigación;

- » Valorar las limitaciones en la calidad de la evidencia disponible;
- » Identificar factores de confusión;
- » Aplicabilidad de los resultados;
- » Identificar lagunas del conocimiento;
- » Analizar diferencias entre marcas comerciales y modelos/generaciones de la tecnología;
- **Discusión de las consideraciones de la implementación**
  - » Valorar las limitaciones de las estimaciones realizadas y de los estudios de evaluación económica recuperados;
  - » Discutir la aplicabilidad de los resultados;
  - » Valorar la factibilidad e implicaciones de la aplicación de los resultados a nuestro contexto sanitario;
  - » Identificar falta de información.

A criterio de los autores, este apartado puede estructurarse como se considere e incluso puede resultar necesario discutir otros aspectos importantes para la tecnología a estudio. En el proceso de interpretación y discusión de la evidencia clínica, también debe tenerse en cuenta:

- La identificación de lagunas del conocimiento, lo que a su vez permitiría conocer las posibles líneas de investigación futura;
- La aplicabilidad de los resultados recogidos en los estudios.

Valorar estos dos aspectos resulta fundamental a la hora de determinar en qué medida la evidencia recuperada puede responder a nuestra pregunta de investigación.

En cuanto a la identificación de lagunas del conocimiento se recomienda emplear el sistema desarrollado en el marco de colaboración EUnetHTA (24) que consiste en:

- Elaborar un perfil de evidencia en forma de fichas (tabla 7), que recoja población, intervención, comparación, resultados en salud según importancia y, cuando sea posible, tiempo, diseño del estudio, valor de la variable y tamaño deseado del efecto;

- Transferir los resultados del IRE que se está realizando al perfil de evidencia de la tecnología creado para encontrar las lagunas de conocimiento. La ausencia de estudios o una baja/muy baja confianza en la estimación del efecto de los resultados más relevantes indica la presencia de lagunas del conocimiento;
- Identificar lagunas de conocimiento y proponer líneas de investigación futura utilizando la estructura PICO y presentarlas junto a una breve explicación del motivo por el que esa laguna es considerada crítica.

**Tabla 7: Perfil de evidencia y lagunas de conocimiento**

1. Perfil de evidencia de la nueva tecnología					
<b>Justificación para el uso de la tecnología. Mejoras que aporta en relación a la tecnología actual</b>					
Indicación de la tecnología					
Población	Estado de salud, patología, criterios de inclusión				
Intervención	Tecnología y condiciones de uso				
Comparador/es	Más relevantes				
<b>Dominio: seguridad + efectividad</b>					
Diseños de estudios	Aquellos susceptibles de proporcionar resultados robustos y transferibles				
	Tamaño de efecto		Calidad de la evidencia		Nivel de confianza
<i>Variable resultado-nivel de relevancia*</i>					
2. Lagunas de conocimiento					
<b>Resultados de la evaluación (revisión sistemática)</b>					
	Número de estudios	Tipo de estudios	Resultados	Calidad de la evidencia	Nivel de confianza de los resultados
<i>Variable resultado-nivel de relevancia*</i>					
*Sucesivamente se añadirán las variables de resultado que se consideren. Fuente: traducida y adaptada de EUnetHTA JA2, WP7. Position paper on how to best formulate research recommendations [Monografía en internet]; 2015 [citado 1 septiembre 2015]. Disponible en: <a href="http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunetha_position_paper_on_research_recommendations_0.pdf">http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunetha_position_paper_on_research_recommendations_0.pdf</a> .					

Mientras que la valoración de la aplicabilidad de la evidencia podría realizarse teniendo en cuenta diversos aspectos de los estudios recuperados como la población incluida, la intervención evaluada y los comparadores

empleados (analizar su pertenencia); la presentación de resultados o el entorno en el que se desarrolla el estudio pueden influir en la seguridad y eficacia/efectividad de la intervención evaluada (tabla 8) (48).

**Tabla 8: Aplicabilidad de la evidencia**

<b>Dominio</b>	<b>Descripción de la aplicabilidad de la evidencia</b>
<b>Población</b>	Describir las características de los pacientes incluidos en los estudios, y cómo difieren de la población diana, así como el efecto de los riesgos basales en la eficacia y en la seguridad. Cuando sea posible, describir la proporción de pacientes con características que afectan potencialmente a la aplicabilidad en lugar del rango o la media.
<b>Intervención</b>	Describir las características generales y el rango de intervenciones, cómo se comparan con las habituales y cómo esto podría afectar a los beneficios o perjuicios de la intervención.
<b>Comparadores</b>	Describir los comparadores utilizados. Indicar si reflejan la mejor alternativa al tratamiento y cómo puede influir esto en el efecto del tratamiento.
<b>Resultados</b>	Señalar los resultados que se detallan con más frecuencia y durante qué período de tiempo. Describir si los resultados medidos y los tiempos reflejan los beneficios clínicos y riesgos más importantes.
<b>Entorno</b>	Describir el entorno geográfico y clínico de los estudios. Describir si reflejan o no el entorno en el que la intervención será aplicada y cómo puede influir esto en la evaluación de los efectos de la intervención.

Fuente: traducida y adaptada de EUnetHTA JA2, WP7. Position paper on how to best formulate research recommendations [Monografía en internet]; 2015 [citado 1 septiembre 2015]. Disponible en: [http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunetha\\_position\\_paper\\_on\\_research\\_recommendations\\_0.pdf](http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunetha_position_paper_on_research_recommendations_0.pdf).

#### 4.3.9 Conclusiones

Finalmente, como último apartado se recogerán las conclusiones del IRE derivadas de la evidencia clínica analizada. En este apartado se deberá:

- Describir los principales resultados de seguridad y efectividad con relación a su comparador si existe;
- Especificar si la evidencia encontrada responde a la pregunta de investigación e identificar las lagunas de evidencia;
- Identificar el contexto de aplicación;
- Describir posibles implicaciones en la gestión y/o política sanitaria.

### 4.3.10 Referencias bibliográficas

Se recogerán las referencias bibliográficas de los documentos y/o herramientas metodológicas empleadas para la realización del IRE en estilo Vancouver (versión diciembre 2015) (49).

### 4.3.11 Anexos

En este apartado se debería incluir al menos:

- La estrategia de búsqueda bibliográfica;
- La relación de citas bibliográficas de los estudios excluidos;
- Las tablas de evidencia donde se resumirán las principales características y resultados clínicos de los estudios incluidos.

## 4.4 Elaboración de un informe rápido de evaluación

### 4.4.1 Informe de evaluación de síntesis *de novo*

Tal y como se ha descrito en el apartado 4.1 de planificación del informe, la formulación de la pregunta clínica es un paso previo de toda revisión sistemática de la literatura y su contenido va a determinar todo el proceso de elaboración, desde la elección de la metodología a emplear hasta la elaboración de recomendaciones y su posible impacto en la práctica clínica. También facilita el diseño de la estrategia de búsqueda bibliográfica y ayuda a identificar y seleccionar el tipo de investigación clínica más apropiado para su respuesta (4, 33, 50, 51). La pregunta de investigación debería contener al menos, la población a estudio, las intervenciones, sus comparadores y los resultados a analizar.

A partir de la pregunta de investigación desarrollada en la fase de planificación y recogida en el protocolo del IRE (ver apartado 4.1 de la presente guía) se podrá diseñar una primera estrategia de búsqueda bibliográfica exploratoria, para conocer los principales estudios publicados sobre la tecnología a evaluar y si se considera necesario modificar/perfilar la pregunta de investigación y, por tanto, los criterios de inclusión de estudios fijados con anterioridad.

En los siguientes epígrafes se desarrolla el procedimiento de elaboración de informes rápidos de ETS *de novo*, incluyendo la localización de estudios, la evaluación de la calidad, síntesis e interpretación de la evidencia y finalmente la presentación/discusión de resultados clínicos y su contextualización, según la estructura y dominios fijados previamente, con la finalidad de establecer unas conclusiones basadas en la evidencia en cuanto a la pregunta de investigación planteada.

## Etapa 1. Localización de los estudios

El protocolo de un IRE deberá contener una propuesta de estrategia de búsqueda bibliográfica, identificar los estudios adecuados y que sea fácilmente reproducible. Además deberá fundamentarse en los elementos de las preguntas de la revisión, es decir, el diseño de estudio, la población a estudio, las intervenciones, sus comparadores y los resultados, junto al que se considere más apropiado (4, 33, 50, 51). La exhaustividad y la precisión dependerán en gran medida de la selección de las palabras clave de la búsqueda. Por último, también deberán figurar las bases de datos y el resto de fuentes de información en donde se buscará la evidencia científica.

Es importante detallar la metodología de búsqueda bibliográfica, estableciendo *a priori* los descriptores a manejar, los criterios de inclusión y exclusión de nuestra revisión, teniendo en cuenta el diseño del estudio, tipo de publicación, población de estudio, tamaño de la muestra, intervención, comparación, variables de resultado, idioma, entre otros y las estrategias de búsqueda y su extensión (4). Habitualmente, todo este proceso se realiza en tres fases (52) (tabla 9).

**Tabla 9. Fases de la estrategia de búsqueda bibliográfica**

<b>Fase 1</b>	<b>Búsqueda inicial exploratoria</b>	Para tener una aproximación del volumen de información publicado sobre el tema de estudio, su calidad (revisiones sistemáticas, ensayos aleatorizados, entre otros), las bases de datos más apropiadas e identificar los términos clave a utilizar en la estrategia de búsqueda.
<b>Fase 2</b>	<b>Búsqueda sistemática</b>	Se realiza en todas las bases de datos seleccionadas y utilizando los términos identificados previamente. Deben haberse establecido los criterios de inclusión para determinar qué artículos seleccionar.
<b>Fase 3</b>	<b>Búsqueda manual</b>	De la bibliografía incluida en los artículos seleccionados, con el fin de localizar estudios adicionales.

Fuente: adaptado de Centro Colaborador Español del Instituto Joanna Briggs Institute para los Cuidados de Salud Basados en la Evidencia. Introducción a las revisiones sistemáticas. Changing Practice [Internet]. 2001; supl. 1: [1-6 pp.]. Disponible en: [http://www.murciasalud.es/recursos/best\\_practice/2001\\_SUPLEMENTO1.pdf](http://www.murciasalud.es/recursos/best_practice/2001_SUPLEMENTO1.pdf).

## Principales fuentes de información

Existen numerosas fuentes de información especializadas que pueden ser utilizadas en la estrategia de búsqueda. En la tabla 10 se muestran las principales bases de datos bibliográficas para la búsqueda de revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y estudios primarios (4, 33, 50, 51).

**Tabla 10. Principales fuentes de información de estudios de seguridad y eficacia/efectividad**

Fuente de información	Enlace
<b>Revisiones sistemáticas</b>	
<b>Center for Reviews and Dissemination (CRD):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) (solo documentos publicados hasta marzo de 2015)</li> <li>• Health Technology Assessment Database (HTA)</li> </ul>	<a href="http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/">www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/</a>
<b>Biblioteca Cochrane Plus</b>	<a href="http://www.biblioteca-cochrane.com">www.biblioteca-cochrane.com</a>
<b>Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)</b>	<a href="http://www.thecochranelibrary.com">www.thecochranelibrary.com</a> (requiere suscripción)
<b>Pubmed Health-Reviews of clinical effectiveness research</b>	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth</a>
<b>Metabuscador Tripdatabase</b>	<a href="http://www.tripdatabase.com">www.tripdatabase.com</a>
<b>PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews)</b>	<a href="http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO">www.crd.york.ac.uk/PROSPERO</a>
<b>Epistemonikos database</b>	<a href="http://www.epistemonikos.org">www.epistemonikos.org</a>
<b>Guías de práctica clínica</b>	
<b>GuíaSalud</b>	<a href="http://www.guiasalud.es">www.guiasalud.es</a>
<b>National Guideline Clearinghouse (NGC)</b>	<a href="http://www.guidelines.gov">www.guidelines.gov</a>
<b>G-I-N international guideline library</b>	<a href="http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library">www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library</a>
<b>Estudios primarios</b>	
<b>PubMed/MEDLINE</b>	<a href="http://www.pubmed.org">www.pubmed.org</a>
<b>Embase</b>	<a href="http://www.EMBASE.com">www.EMBASE.com</a>
<b>Web of Science</b>	<a href="https://www.accesowok.fecyt.es/">https://www.accesowok.fecyt.es/</a>
Fuente: elaboración propia.	

Además, el proceso de recuperación de documentos de interés puede cumplimentarse realizando una búsqueda manual en páginas web de organizaciones y agencias de ETS nacionales e internacionales y metabuscadores como Google Académico, con el fin de localizar información relevante no localizada en las bases de datos citadas anteriormente.

Lo ideal es mantener un equilibrio entre la exhaustividad y la precisión de las búsquedas bibliográficas, siendo importante trabajar estrechamente con un documentalista, sobre todo a la hora de decidir en qué bases de datos es preciso consultar y qué estrategias se han de utilizar en cada una de ellas (4).

En la elaboración de la estrategia de búsqueda, además de combinar términos y palabras clave mediante los denominados operadores booleanos (AND, OR, NOT), se pueden utilizar filtros de búsqueda ya elaborados y validados para un determinado tema. Existen diversos documentos metodológicos sobre la realización de estrategias de búsquedas bibliográficas como el recientemente publicado en el marco de colaboración EUnetHTA dirigido a la recuperación de evidencia (revisiones sistemáticas e informes de ETS) y sobre la efectividad clínica (53), así como, el realizado por OSTEBA cuyo objetivo era elaborar protocolos de búsqueda bibliográfica adaptados a los diferentes productos de evaluación (54).

En cuanto al procedimiento a seguir en la elaboración de búsquedas bibliográficas, la guía elaborada por EUnetHTA recomienda que la estrategia de búsqueda sea realizada por pares, empleando una lista de verificación (PRESS, *Peer Review of Electronic Search Strategies*) durante el proceso. Este debería llevarse a cabo como paso previo a la ejecución de la estrategia de búsqueda bibliográfica (53).

Tal y como se ha referido en el apartado de estructura de los informes de ETS, las estrategias de búsqueda diseñadas específicamente para cada base de datos, incluyendo los descriptores y palabras clave empleadas, los límites de búsqueda fijados y la fecha de ejecución y/o actualización, debe ser incluida en el anexo correspondiente del IRE.

Aunque no es objetivo de los IRE, en caso de que los autores consideren necesario la realización de una búsqueda bibliográfica adicional para identificar estudios que contengan información económica sería preciso, en un primer momento, definir las características de la estrategia de búsqueda, como por ejemplo: términos a emplear, bases de datos y filtros necesarios o límites temporales, así como los criterios de inclusión y exclusión de estudios. Las principales fuentes de información específicas se muestran en la tabla 11, aunque es preciso tener en cuenta bases bibliográficas generales como PubMed o EMBASE que también cuentan con filtros metodológicos específicos para este tipo de evidencia. Además se podría contemplar la identificación de datos sobre el coste unitario de la tecnología en otras fuentes de información como la industria o los registros de contabilidad hospitalaria.

**Tabla 11. Principales fuentes de información de estudios de evaluación económica**

Fuente de información	Enlace
NHS EED (Economic Evaluation Database) (solo documentos publicados hasta marzo de 2015)	<a href="http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/">www.crd.york.ac.uk/crdweb/</a>
Institute of Health Economics (IHE)	<a href="http://www.ihe.ca/">www.ihe.ca/</a>
Fuente: elaboración propia	

Al igual que para los estudios de evaluación económica, los autores pueden considerar necesario la realización de búsquedas específicas para la localización de estudios cualitativos para responder a cuestiones sobre perspectivas y preferencias de los pacientes. En el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (2011) (4), refieren el uso de filtros de investigación cualitativa tanto para bases de datos generales como MEDLINE y EMBASE como para bases de datos específicas de enfermería como CINAHL o de psicología como PsycINFO, desarrollados en el *Hedges Project* de la Universidad de *McMaster* (tabla 12). También podrían emplearse filtros metodológicos diseñados *ad hoc*. En cualquiera de los dos casos, la estrategia de búsqueda debe complementarse añadiendo términos específicos de la intervención a evaluar.

**Tabla 12. Fuentes de información específicas de enfermería y psicología**

Fuente de información	Enlace
CINAHL	<a href="https://health.ebsco.com/products/the-cinahl-database/allied-health-nursing">https://health.ebsco.com/products/the-cinahl-database/allied-health-nursing</a>
PsycINFO	<a href="http://www.psycinfo.com">www.psycinfo.com</a>
Fuente: elaboración propia	

También puede resultar relevante la localización de estudios en marcha, con el objetivo de identificar si el informe que se está elaborando precisará una actualización y estimar el plazo en que debería realizarse. Algunas de los repositorios más empleados pueden consultarse en la tabla 13.

**Tabla 13. Fuentes de información específicas para estudios en marcha**

Fuente de información	Enlace
ClinicalTrials.gov	<a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a>
International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)	<a href="http://apps.who.int/trialsearch/">http://apps.who.int/trialsearch/</a>
Fuente: elaboración propia	

## **Etapa 2. Selección de estudios**

Una vez finalizada la búsqueda bibliográfica, se procederá a la selección de los artículos relevantes para el tema de la revisión, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente. Este proceso debe ser realizado de manera independiente por dos revisores. Las discrepancias entre estos a la hora de decidir la inclusión o no de un estudio se resolverán por consenso y, cuando esto no sea posible, se solucionará mediante la búsqueda de información adicional sobre el tema (4) o la participación de un tercer evaluador.

Se recomienda emplear programas informáticos que facilitan la gestión de las referencias bibliográficas, como por ejemplo, Reference Manager®, EndNote®, Mendeley y Zotero, estos dos últimos de suscripción gratuita.

## **Etapa 3. Evaluación de la calidad de los estudios**

Existen diferentes sistemas para clasificar el nivel de evidencia de los estudios que valoran tanto resultados clínicos (seguridad y efectividad) como percepciones y preferencias de los pacientes (evidencia cualitativa), así como estudios que recogen resultados de impacto económico o coste-efectividad. A continuación se describirán aquellas herramientas y/o procedimientos de evaluación de calidad de la evidencia que se consideran más relevantes.

En esta Guía se propone adoptar la metodología desarrollada por el grupo GRADE para evaluar la evidencia (45, 55), aunque se considera necesario realizar previamente una valoración de si metodológicamente resulta factible su uso. Para ello se deberían identificar situaciones en las cuales el cuerpo de la evidencia disponible podría dificultar el empleo de la metodología GRADE, como por ejemplo: la existencia de diferentes variables de resultado/desenlaces en los estudios localizados o la falta de concordancia entre dichas definiciones o cualquier otra situación que consideren los autores, situación que debe ser debidamente justificada en la metodología del IRE. Como solución a la imposibilidad de aplicar la metodología GRADE para la síntesis de la evidencia, algunos autores proponen realizar al menos la presentación de resultados de acuerdo a este sistema (56, 57).

Tanto en el caso de que los autores consideren o no el empleo de la metodología GRADE, se aconseja emplear las escalas de valoración del riesgo de sesgo (descritas a continuación) en función del tipo de estudio a evaluar. Independientemente del método empleado para la valoración de la calidad de la evidencia, esta debería realizarse de forma independiente por al menos dos evaluadores. En caso de discrepancia, se resolverá con la participación de un tercer evaluador.

Existen diferentes herramientas que evalúan el riesgo de sesgo tanto en estudios de investigación primarios como en revisiones sistemáticas. En este tipo de estudios, una de las escalas más empleadas para la valoración de calidad metodológica es la herramienta AMSTAR (*Assessment of Multiple Systematic Review*) compuesta por 11 ítems (58) (anexo V y VI). Inicialmente la herramienta fue desarrollada para evaluar revisiones sistemáticas de ECA, aunque esta se ha empleado en revisiones de estudios observacionales lo que puede generar un sesgo de publicación. Es por ello que los autores de la herramienta están llevando a cabo una validación de la actual herramienta para este tipo de revisiones. En la página web de AMSTAR se encuentra disponible una versión *on-line* de la lista de verificación de calidad ([http://amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php)).

En estudios primarios, se emplearía la herramienta desarrollada por la Colaboración Cochrane para los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), la herramienta ACROBAT-NRSI para estudios observacionales, las escalas de identificación de sesgos en series de casos diseñadas por OSTEBA o por el *Institute of Health Economics* (IHE), la escala de valoración de calidad para estudios de pruebas diagnósticas QUADAS-2 y el Instrumento para la Evaluación de la Calidad de los Análisis Económicos en ETS en el caso de estudios de evaluación económica. Para estudios cualitativos se recomienda emplear la herramienta CERQual (*Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research*).

Además de estas escalas, existen diferentes iniciativas para promover la transparencia en la comunicación de los resultados de diferentes tipos de estudios, que en algunos casos también podrían ser empleados para la valoración de sesgos en los estudios (validez interna) y su aplicabilidad en otro contextos (validez externa). Entre los más empleados destacan los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis*) para revisiones sistemáticas, la lista de comprobación CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) Statement para ensayos clínicos, el STROBE Statement (*Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology*) para estudios observacionales (cohortes, casos-control y transversales) y STARD (*Standards for Reporting Diagnostic Accuracy*) para estudios de pruebas diagnósticas. En la página web de la iniciativa internacional EQUATOR (*Enhancing the Quality of Transparency of health Research*) Network también se pueden consultar, además de los citados anteriormente, otras listas de verificación para otros tipos de estudios (59).

A continuación se describen cada una de las escalas recomendadas para la evaluación del riesgo de sesgo en estudios primarios según el tipo de diseño.

## Ensayos clínicos aleatorizados

Para ECA se propone la herramienta elaborada por la Colaboración Cochrane (31) (disponible en el anexo VII), recomendada en la guía metodológica de EUnetHTA (60) y resumida en la tabla 14.

**Tabla 14. Herramienta de la Colaboración Cochrane de evaluación del riesgo de sesgo de ECA (ver anexo VII)**

Limitación	Justificación
En la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	La generación de una secuencia de aleatorización incorrecta o un encubrimiento incorrecto de ésta, repercute en diferencias sistemáticas en las características basales entre los grupos de interés.
En el enmascaramiento de investigadores, evaluadores o participantes (sesgo de realización)	El conocimiento del grupo al que están asignados los participantes en el ensayo, repercute en diferencias sistemáticas en los cuidados, en intervenciones complementarias que éstos puedan recibir, en la exposición a otros factores que no sean la intervención evaluada, o en la propia respuesta de los pacientes.
En el enmascaramiento de la medida de resultados (sesgo de detección)	El conocimiento del grupo al que están asignados los participantes en el ensayo en el momento de recoger y evaluar los resultados, puede repercutir en la manera en la que se recogen o determinan estos resultados. Este aspecto es de especial importancia en el caso de los desenlaces subjetivos como la calidad de vida o el dolor. En cambio, no es tan relevante para desenlaces objetivos como mortalidad. Por este motivo es necesario prestarle especial atención para los diferentes desenlaces evaluados.
En el seguimiento de los pacientes y el análisis de los datos perdidos durante el seguimiento (sesgo de desgaste)	Las diferencias entre las pérdidas o abandonos de los grupos de comparación, repercuten en estimaciones del resultado sesgadas. Aunque cuanto mayores sean las pérdidas durante el seguimiento, y mayores sean las diferencias entre los grupos de comparación, el sesgo será mayor, su impacto sobre los estimadores del efecto variará dependiendo del tamaño de los estudios o de los eventos necesarios para demostrar diferencias.
En los resultados descritos (sesgo de descripción selectiva de los resultados)	En ocasiones se detectan discrepancias entre los desenlaces de interés incluidos en los protocolos de los ensayos clínicos y aquellos descritos en las publicaciones de sus resultados, normalmente determinadas por la significación estadística los resultados del estudio.
Otras limitaciones	Dependiendo del tipo de ensayo que se evalúa, o ante algunos aspectos específicos, puede ser necesario considerar aspectos adicionales: <ul style="list-style-type: none"> <li>• En los ensayos interrumpidos prematuramente por beneficio se pueden producir sobrestimaciones del efecto en aquellos que registran menos de 500 eventos;</li> <li>• El uso de desenlaces compuestos para evaluar tratamientos puede contribuir a la sobrestimación del impacto de una intervención;</li> <li>• Uso de medidas del resultado no validadas;</li> <li>• Efecto de arrastre en los ensayos clínicos cruzados;</li> <li>• Proceso de selección en los ensayos aleatorizados por conglomerados.</li> </ul>

Fuente: Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>.

## Estudios observacionales

Para los estudios observacionales se recomienda la herramienta *A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool for Non-Randomized Studies of Interventions* (ACROBAT-NRSI) de la Colaboración Cochrane, resumida en la tabla 15 (61).

**Tabla 15. Herramienta ACROBAT-NRSI de evaluación del riesgo de sesgo de estudios observacionales**

Limitación	Justificación
En los criterios de inclusión (sesgo de selección)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Elección inadecuada de participantes en estudios de casos y controles.</li><li>• Selección de participantes expuestos y no expuestos de diferentes poblaciones en estudios de cohortes.</li><li>• Selección de participantes seleccionados en estudios observacionales no controlados.</li></ul>
En la medida de los resultados (sesgo de detección)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Errores sistemáticos en la medida de resultado (como sesgo de memoria en los estudios de casos y controles).</li><li>• Errores sistemáticos en el seguimiento de los desenlaces de interés en la población expuesta y no expuesta en los estudios de cohortes.</li><li>• Errores sistemáticos en el momento temporal en el que se establece la presencia del desenlace de interés.</li></ul>
En el control de los factores de confusión (sesgo de confusión)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Errores sistemáticos en la medida de los factores pronósticos.</li><li>• Errores sistemáticos en el ajuste del análisis estadístico de los factores pronósticos.</li></ul>
En el seguimiento de los pacientes o su duración (sesgo de desgaste)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Errores sistemáticos en el tiempo seguimiento de los participantes expuestos y no expuestos.</li><li>• Errores sistemáticos en el número de pérdidas (gran número de pérdidas o bien estas son diferenciales entre los dos grupos de estudio).</li></ul>

Fuente: traducido de Sterne JAC, J.P.T. H, Reeves BC, on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI. A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI), Version 1.0.0 [Internet]; 2014 [citado julio 2015]. Disponible en: [www.riskofbias.info](http://www.riskofbias.info).

## Series de casos

En la identificación de sesgos en series de casos, se considera oportuno emplear escalas específicamente diseñadas, como la desarrollada por Osteba (62)(tabla 16)(anexo VIII) o la diseñada por el *Institute of Health Economics* (IHE) (63)(tabla 17) (anexo IX).

**Tabla 16. Principales ítems de la Plantilla de lectura crítica para series de casos (OSTEBA) (ver anexo VIII)**

Ítem	Contenido
Información general	<ul style="list-style-type: none"> <li>Referencia bibliográfica del estudio.</li> <li>Características del estudio (diseño, objetivo/s, periodo de realización, procedencia de la población y entidades participantes).</li> <li>Nombre del revisor y fecha.</li> </ul>
Pregunta de investigación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definición adecuada de la pregunta de investigación: población a estudio, enfermedad/intervención a estudio y efectos a evaluar.</li> </ul>
Método	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selección de participantes: método empleado, criterios de selección, características de los participantes y representatividad de la población de interés.</li> <li>Descripción y valoración de la intervención: variables evaluadas y escalas empleadas, seguimiento realizado y pérdidas recogidas.</li> </ul>
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> <li>Descripción detallada de los resultados: existencia de datos individuales y realización de análisis estadístico.</li> </ul>
Conclusiones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adaptadas al objetivo/s del estudio y recogen sus limitaciones.</li> </ul>
Conflicto de interés	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fuente de financiación.</li> <li>Existencia de conflictos de interés.</li> </ul>
Validez externa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resultados generalizables a la población y contexto que interesa.</li> </ul>

Fuente: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba). Plataforma Web 2.0 para Fichas de Lectura Crítica [Internet]; [citado 11 noviembre de 2015]. Disponible en: [www.lecturacritica.com](http://www.lecturacritica.com).

**Tabla 17. Principales ítems de la escala de evaluación de la calidad en series de casos del IHE (ver anexo IX)**

Ítems	Contenido
Objetivo del estudio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definición del objetivo del estudio.</li> </ul>
Población a estudio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selección de participantes: características y procedencia de los participantes, criterio de selección, inclusión consecutiva o retrospectiva, fase de la enfermedad.</li> </ul>
Intervención y co-intervención	<ul style="list-style-type: none"> <li>Descripción de la intervención y co-intervención.</li> </ul>
Medidas de resultado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Descripción de las medidas de resultado relevantes: evaluación antes y después de la intervención, método de medida empleado.</li> </ul>
Análisis estadístico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tests estadísticos utilizados.</li> </ul>
Resultados y conclusiones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Descripción del seguimiento y pérdidas registradas.</li> <li>Realización de estimaciones de variabilidad.</li> <li>Registro de eventos adversos.</li> <li>Conclusiones basadas en los resultados obtenidos.</li> </ul>
Declaración de intereses y fuentes de financiación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fuente de financiación.</li> <li>Existencia de declaración de conflicto de interés.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia a partir de Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton [AB]: Institute of Health Economics; 2012.

## Estudios sobre pruebas diagnósticas

En el caso de valoración de la calidad de los estudios de pruebas diagnósticas podría emplearse la herramienta QUADAS-2 compuesta por 4 dominios: selección de pacientes, test o prueba diagnóstica a evaluar, estándar de referencia y flujo de pacientes a través del estudio y cronograma del test evaluado (anexo X). Cada uno de los dominios evalúa el riesgo de sesgo y además en el caso de los 3 primeros dominios se valora la aplicabilidad (tabla 18)(64, 65).

**Tabla 18. Dominios e ítems que valoran el riesgo de sesgos y la aplicabilidad en la herramienta QUADAS-2 (ver anexo X)**

Dominio	Selección de pacientes	Prueba diagnóstica a evaluar	Estándar de referencia	Flujo y cronograma
Descripción	Describe los métodos utilizados para seleccionar a los pacientes Describe los pacientes incluidos (pruebas previas, presentación, ámbito, uso previsto de la prueba a evaluar)	Describe la prueba, cómo se realizó y su interpretación	Describe la prueba de referencia, cómo se realizó y su interpretación	Describe a los pacientes que no van a recibir la prueba de estudio, la de referencia o que se excluyen de la tabla 2 x 2: describe el intervalo de tiempo y cualquier intervención entre la prueba a estudio y la de referencia
Preguntas clave (sí/no/dudoso)	¿Es una muestra consecutiva o aleatoria? ¿Se evitó un diseño de casos y controles?  ¿Se evitaron exclusiones inapropiadas?	¿Se interpretaron los resultados de la prueba de estudio sin el conocimiento de los de la prueba de referencia? Si se usó un punto de corte (umbral), ¿se especificó previamente?	¿La prueba de referencia clasifica correctamente la enfermedad en estudio? ¿Los resultados de la prueba de referencia se interpretaron independientemente de la prueba de estudio? ¿Hay algún elemento de la prueba en estudio que forme parte de la prueba de referencia?	¿Describe el intervalo de tiempo entre las dos pruebas? ¿El intervalo de tiempo es el adecuado? ¿Se aplicó a todos los pacientes el patrón de referencia? ¿Todos los pacientes recibieron la misma prueba de referencia independientemente del resultado de la prueba en estudio? ¿Se incluyeron todos los pacientes en el análisis?
Riesgo de sesgo (alto/bajo/dudoso)	¿Hay sesgo en la selección de los pacientes?	¿Podría haber sesgos en la realización e interpretación de la prueba?	¿Podría haber sesgos en la realización e interpretación de la prueba?	¿El flujo de seguimiento del paciente podría haber producido algún sesgo?
Aplicabilidad (sí/no/dudoso)	¿Hay dudas de que los pacientes incluidos y su ámbito de estudio no se ajusten a la pregunta de la revisión?	¿Hay dudas de que la prueba, su realización o interpretación difieran de la pregunta de revisión?	¿Hay dudas de que la condición a estudio definida por la prueba de referencia no se ajustara a la pregunta de revisión?	

Fuente: tomado de González Rodríguez MP, Velarde Mayol C. Listas guía de comprobación de estudios sobre pruebas diagnósticas incluidos en las revisiones sistemáticas: declaración QUADAS. Evid Pediatr. 2012; 8: 20.

El GRADE *working group* desarrolló una metodología específica para la valoración de la calidad de la evidencia y la presentación de resultados en estudios de pruebas diagnósticas (66, 67). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este proceso se encuentra actualmente en fase de actualización, por lo que la información que aquí se recoge deberá ser revisada en cuanto se publiquen nuevos estudios.

### Estudios de evaluación económica

Para evaluar la calidad de los estudios de evaluación económica existen diferentes herramientas metodológicas, proponiéndose la adopción del denominado “Instrumento para la Evaluación de la Calidad de los Análisis Económicos en Evaluación de Tecnologías Sanitarias”, que mediante una lista de verificación de 21 ítems organizados en 7 dominios, evalúa los distintos elementos importantes para la calidad de las evaluaciones económicas (68) (anexo XI).

### Estudios cualitativos

Tal y como se mencionó anteriormente, se propone el empleo de la herramienta CERQual. Esta herramienta está siendo desarrollada por GRADE-CERQual *Project Group*, perteneciente al grupo de trabajo GRADE.

Su objetivo principal es evaluar el grado de certidumbre o confianza en los hallazgos de la revisión basándose en cuatro aspectos: las limitaciones metodológicas de los estudios individuales, la relevancia, la coherencia de los hallazgos y la adecuación o idoneidad de los datos (tabla 19)(69).

**Tabla 19. Componentes de la herramienta CERQual**

Componente	Definición
Limitaciones metodológicas	Grado de limitaciones en el diseño o desarrollo de los estudios primarios que contribuyen a la revisión.
Relevancia	Grado en el que la evidencia aportada por los estudios primarios es aplicable al contexto (perspectiva o población, fenómeno de interés, ámbito) de la pregunta de investigación.
Coherencia	Grado en el que los hallazgos de la revisión están apoyados en la evidencia de los estudios primarios y existencia de explicaciones plausibles sobre los patrones encontrados en los datos.
Adecuación o idoneidad de los datos	Valoración del grado de riqueza y cantidad de datos que apoyan los hallazgos de la revisión.

Fuente: tomado y traducido de Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M, et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med.* 2015;12(10): e1001895.

Las limitaciones metodológicas de los estudios individuales deben evaluarse mediante alguna herramienta, como la herramienta CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) (anexo XII)(70, 71). Esta lista de verificación consta de 10 cuestiones con tres opciones de respuesta (“sí”, “no” y “no se puede decir”), donde las dos primeras son preguntas de eliminación, de modo que sólo si ambas se responden “sí” merece la pena continuar evaluando las siguientes. Existen adaptaciones de esta herramienta empleadas en revisiones sistemáticas de estudios cualitativos, como por ejemplo la publicada recientemente por Glenton et al. (72). Para la evaluación del resto de los componentes no existe una herramienta que guíe su evaluación, aunque está descrita su puesta en práctica (69).

Cada uno de los componentes anteriormente descritos deben evaluarse individualmente y resumirse en tablas de evidencia. Teniendo en cuenta cada uno de estos aspectos, CERQual propone cuatro niveles de certidumbre de los hallazgos (tabla 20)(69).

**Tabla 20. Niveles de certidumbre o confianza en los hallazgos de la revisión (Herramienta CERQual)**

Nivel de certidumbre	Definición
Alto	Es altamente probable que los hallazgos de la revisión representen razonablemente el fenómeno de interés.
Moderado	Es probable que los hallazgos de la revisión representen razonablemente el fenómeno de interés.
Bajo	Es posible que los hallazgos de la revisión representen razonablemente el fenómeno de interés.
Muy bajo	No está claro si los hallazgos de la revisión representen razonablemente el fenómeno de interés.

Fuente: tomado y traducido de Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M, et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). PLoS Med. 2015; 12 (10): e1001895.

En caso de que la síntesis y determinación de la calidad de la evidencia se realice mediante sistema GRADE, este sistema contempla la valoración de otras limitaciones, además del riesgo de sesgos, que pueden presentarse en la evidencia recuperada como la inconsistencia, el carácter indirecto o la imprecisión de los resultados, así como, otros factores que pueden incrementar la confianza en estos. A continuación se expone brevemente las principales características de esta metodología.

## **Calidad de la evidencia según el sistema GRADE**

Las principales diferencias entre GRADE y otros sistemas que se venían utilizando hasta ahora son:

- El foco del análisis se centra en las variables de resultado, las cuales son categorizadas según su importancia relativa;
- Se evalúa la calidad de la evidencia en cuatro categorías para cada uno de los desenlaces y, además del riesgo de sesgo, se tienen también en cuenta factores como la consistencia de los desenlaces, el carácter directo o indirecto de la evidencia o su precisión;
- Se obtiene una calidad global de la evidencia y se gradúa la fuerza de las recomendaciones en dos únicas categorías (fuertes o débiles), a favor o en contra de la intervención.

En un primer paso, tras la identificación de las variables de resultado o desenlaces, se realizará la clasificación de estas en función de su importancia según se ha descrito en el apartado de elaboración del protocolo.

Para esta valoración, el sistema GRADE establece tres pasos: una clasificación preliminar de los resultados como importancia crítica, importante pero no crítica o importancia baja previa a la revisión de la evidencia, una reevaluación de la importancia de los desenlaces después de la revisión y finalmente la valoración del balance entre los efectos deseables e indeseables de una intervención, aunque esta última está encaminada a hacer recomendaciones y determinar su fuerza (42).

El sistema GRADE trata de reflejar la confianza que se puede depositar en los resultados de la literatura científica para apoyar una recomendación en particular (45, 73) y para ello se realiza una evaluación de cada desenlace de interés clave o importante para los pacientes, y una clasificación global de todos los desenlaces que sirva para apoyar el proceso entre la evidencia y la recomendación. Sus puntos clave consisten en: la evaluación de la validez de los estudios, tanto interna como externa, la determinación de la presencia de sesgos y la utilización de escalas de calidad de los estudios. GRADE clasifica la calidad de la evidencia en cuatro grados (tabla 21) (55, 73).

**Tabla 21. Clasificación GRADE de la calidad de la evidencia**

Nivel de calidad	Descripción
Alta	Confianza elevada de que el estimador del efecto disponible en la literatura científica se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real, aunque podrían existir diferencias sustanciales.
Baja	El estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real.
Muy baja	Es muy probable que el estimador del efecto sea sustancialmente diferente al efecto real.

Fuente: Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. Med Clin (Barc). 2013; 140 (8): 366-73.

GRADE contempla una serie de factores que determinan la calidad de la evidencia y, en base a su cumplimiento, permiten disminuirla o incrementarla (tabla 22) (45, 73).

Para la evaluación de la confianza en los resultados obtenidos en los estudios de evaluación económica, podrían utilizarse los criterios propuestos por GRADE (similares a los empleados para resultados clínicos): existencia de limitaciones metodológicas, presencia de heterogeneidad, evidencia indirecta o incertidumbre y otros factores que pueden afectar a la confianza de resultados (74).

**Tabla 22. Factores que permiten disminuir o incrementar la calidad de la evidencia**

Factores que permiten bajar la calidad de la evidencia	
Limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios	↓ 1 ó 2 grados
Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios	↓ 1 ó 2 grados
Disponibilidad de evidencia indirecta	↓ 1 ó 2 grados
Imprecisión de los estimadores del efecto	↓ 1 ó 2 grados
Sesgo de publicación	↓ 1 grado
Factores que permiten aumentar la calidad de la evidencia	
Magnitud importante del efecto	↑ 1 ó 2 grados
Gradiente relevante de dosis-respuesta	↑ 1 grado
Impacto de las variables de confusión plausibles	↑ 1 grado

Fuente: Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. Med Clin (Barc). 2013; 140 (8): 366-73.

## Factores que permiten disminuir la calidad de la evidencia

### *Limitaciones en el diseño*

Habitualmente se consideran cuatro tipos diferentes de sesgos:

- **Sesgo de selección:** se produce cuando existen diferencias en los participantes asignados al grupo control y al de tratamiento. La aleatorización previene la confusión, al equiparar confusores conocidos y desconocidos entre el brazo intervención y brazo control;
- **Sesgo de realización:** el originado al producirse diferencias en los cuidados proporcionados a los pacientes, además de la intervención que se está evaluando. Para evitar este sesgo deberá establecerse un protocolo estandarizado de cuidados y el cegamiento de clínicos y participantes, si es posible;
- **Sesgo de desgaste** (*follow-up bias*, selección): el que se produce cuando se generan diferencias entre los grupos de comparación, al producirse bajas entre los participantes del estudio. La inclusión de estas pérdidas en el análisis protege contra este sesgo;
- **Sesgo de detección** (sesgo de información): es el originado por diferencias o errores en la medición de los resultados entre los grupos de comparación, evitándose con el cegamiento de los participantes y de los observadores del resultado.

### *Inconsistencia entre estudios*

Se refiere a la existencia de variabilidad o heterogeneidad en los resultados de los diferentes estudios incluidos para una determinada variable de resultado (75). Las explicaciones pueden ser debidas a diferencias en las poblaciones, intervenciones, desenlaces o en el diseño de los estudios.

### *Disponibilidad de evidencia indirecta*

Se habla de evidencia indirecta cuando en los estudios incluidos, los participantes, la intervención, la comparación o los resultados son diferentes a los de nuestra pregunta PICO o cuando no hay estudios que comparen de manera directa las intervenciones de interés (76). En estos casos la confianza será menor y deberá bajarse la calidad de la evidencia por su carácter indirecto.

### *Imprecisión de los estimadores del efecto*

Es frecuente encontrarla en estudios de pequeño tamaño muestral, con pocos eventos y amplios intervalos de confianza (77). En el caso de variables dicotómicas se sugieren los siguientes pasos para determinar si se debe bajar la calidad de la evidencia por imprecisión:

- Valorar si los extremos del intervalo de confianza están en la misma dirección del umbral establecido. Si el intervalo de confianza cruza el umbral establecido para recomendar o no una intervención, la calidad de la evidencia baja por imprecisión, independientemente del valor del estimador y el intervalo de confianza;
- Si los extremos del intervalo de confianza no cruzan el umbral establecido, y no se dispone de un tamaño óptimo de información, la calidad de la evidencia baja por imprecisión;
- Si la tasa de eventos para el desenlace de interés es muy pequeña y el tamaño de la muestra del que se han obtenido los eventos es menor a un rango de entre 2000 y 4000 pacientes, la calidad de la evidencia baja por imprecisión.

Para las variables continuas, las consideraciones para bajar la calidad de la evidencia por imprecisión siguen el mismo razonamiento que en los desenlaces dicotómicos.

### *Sesgo de publicación*

El sesgo de publicación es la tendencia de investigadores, revisores y editores de revistas de proponer o aceptar publicaciones de estudios en función de la dirección o de la intensidad de sus resultados o de su significación estadística (78). GRADE considera difícil la valoración de este aspecto, así como establecer un umbral a partir del cual el sesgo de publicación influya de forma importante en la confianza de los estimadores del efecto, motivo por el cual se sugiere bajar como máximo un nivel de calidad.

## **Factores que permiten aumentar la calidad de la evidencia**

### *Magnitud importante del efecto*

Generalmente se aplica a estudios observacionales que presentan una gran magnitud del efecto y que no han presentado limitaciones en los cinco factores anteriores. Se sugiere subir un grado cuando la magnitud es grande

(RR (riesgo relativo)  $>2$  ó  $<0,5$ ) y dos grados si la magnitud es muy grande (RR  $>5$  ó  $<0,2$ ) (79).

#### *Gradiente relevante de dosis-respuesta*

Cuando existe un gradiente dosis-respuesta (criterio que permite establecer una relación causa-efecto) aumenta la confianza en los resultados y por tanto la calidad de la evidencia. En estas situaciones se sugiere aumentar un grado el nivel de calidad de la evidencia (79).

#### *Impacto de las variables de confusión plausibles*

En estudios observacionales, se considera que los estimadores del efecto tienen una calidad baja si existe confusión residual, es decir, cuando no se realiza un ajuste de las variables de confusión plausibles. Si un estudio ha ajustado sus resultados, por ejemplo de mortalidad, por todos los posibles factores explicativos, la evidencia sería aún más convincente y se aumentaría un nivel la calidad de la evidencia (79).

#### *Clasificación global de la calidad de la evidencia*

Implica realizar un juicio general de la calidad entre los desenlaces clave para una determinada pregunta clínica (80). Las reglas que establece GRADE son:

- Considerar solo los desenlaces clave para la toma de decisiones;
- Si la calidad de la evidencia es la misma para todos los desenlaces clave, se toma esta calidad como la calidad global de la evidencia;
- Si la calidad de la evidencia varía entre los desenlaces de interés clave, se toma el de menor grado como la calidad global de la evidencia.

### **Etapa 4. Extracción de datos y elaboración de tablas de evidencia**

La extracción de los datos es el proceso mediante el cual los evaluadores obtienen la información de los estudios primarios seleccionados en la búsqueda de la literatura. Para ello se recomienda usar un formulario de extracción tal y como se recoge en el apartado 4.1 de la presente revisión. A partir de estos se elaborarán las tablas de evidencia. Estas son de gran utilidad al ayudar a identificar las similitudes y diferencias entre los estudios, e incluyen las características clave de la población estudiada, la intervención o las medidas de resultado.

Una herramienta útil en el proceso de extracción de datos y elaboración de tablas de evidencia son las *Fichas de lectura Crítica* (FLC 2.0) elaboradas por Osteba. Se encuentran disponibles en la página web <http://www.lectura-critica.com> y presentan diferentes formatos adaptados al diseño del estudio.

Además, en el caso de la investigación cualitativa, existen diversos métodos de síntesis de este tipo de evidencia (síntesis narrativa, meta-etnografía, meta-interpretación, síntesis temática, síntesis de las pruebas cualitativas basada en la teoría de base por ejemplo: *grounded theory*)(4, 81). La selección del método de síntesis cualitativa depende de varios factores (4):

- Tipo y alcance de la revisión y la/las preguntas de revisión;
- Grupo de evidencia disponible;
- Pericia del equipo;
- Recursos disponibles.

*The Cochrane Qualitative Review Methods Group* recomienda emplear la síntesis temática cuyo objetivo es identificar y elaborar una lista de las barreras y facilitadores de implementación en el sistema sanitario de la intervención evaluada y analizar la relación existente entre ambos. Las barreras y facilitadores se recogen en tablas clasificadas por temas/categorías para facilitar su visualización y análisis. En este sistema se diferencian 5 etapas: familiarización, identificación de un modelo teórico de barreras y facilitadores mediante *SURE Framework*, indexación de los principales temas identificados en la evidencia (lecturas repetidas de los estudios seleccionados, aplicación del *SURE Framework* y búsqueda de temas adicionales), elaboración de gráficos donde se resume la evidencia desde la perspectiva de diferentes agentes implicados y trazado de mapas o fase de “mapeo” (*mapping*) e interpretación (definición de conceptos, elaboración de mapas de de la naturaleza y rango de los fenómenos, creación de tipologías y búsqueda de asociaciones entre diferentes temas para encontrar explicaciones a los hallazgos)(72).

Idealmente, la extracción de datos de los diferentes estudios recuperados y la elaboración de las tablas de evidencia debería ser realizada, al menos, por dos investigadores de forma independiente con el objetivo de minimizar los sesgos a la hora de extracción de datos. Las tablas de evidencia serán incluidas en el apartado de anexos del IRE.

## **Elaboración de tablas de perfil de evidencia según el sistema GRADE**

Además, en el sistema GRADE se contempla la realización de tablas de perfiles de evidencia (*evidence profile*) o de resumen de resultados (*summary findings*) que podrían ser incluidas en el apartado de resultados correspondiente.

Las tablas de perfiles de evidencia son una forma resumida de presentación de la evidencia disponible, de su calidad y de los efectos de las diferentes intervenciones respecto de las distintas variables de resultado (82).

GRADE dispone principalmente de dos formatos de presentación:

- Los perfiles de evidencia GRADE (anexo XIII) incluyen los factores que determinan la calidad de la evidencia para cada variable de resultado y un resumen de los resultados;
- Las tablas resumen de resultados (anexo XIV) presentan de forma más sencilla la información anterior y van dirigidas a una audiencia más amplia.

Ambas tablas se pueden generar a través del programa GDT-*Guideline Development Tool* (<http://www.guidelinedevelopment.org/>) elaborado por el grupo GRADE.

GRADE recomienda elaborar una tabla de perfil de evidencia para cada una de las comparaciones establecidas en la pregunta clínica, con un máximo de siete variables de interés consideradas clave o importantes. Pueden utilizarse revisiones sistemáticas ya publicadas, si son de calidad, o realizar una propia. Siempre que sea posible se debería realizar una síntesis de la evidencia a partir de los estudios primarios incluidos, mediante la combinación de sus resultados en un metanálisis. Si esto no es posible, se puede presentar un rango de los estimadores del efecto. En general, los ECA ofrecen mayor calidad que los estudios observacionales aunque, si existen estudios observacionales con confianza en sus resultados, es conveniente presentar ambos tipos de estudios en filas consecutivas de las tablas de evidencia.

Además de la elaboración de las tablas de perfil de evidencia, cada pregunta clínica debe acompañarse de un breve resumen narrativo y estructurado de los estudios valorados, incluyendo su diseño, características principales y estimadores del efecto para cada variable de interés. Se debe informar sobre el número de estudios que evalúan cada variable y el estimador del efecto con su intervalo de confianza. Por último, debe indicarse la calidad

de la evidencia para cada una de las variables evaluadas, así como de las razones para aumentarla o disminuirla.

### **Etapa 5. Análisis, interpretación y presentación de resultados clínicos**

Tal y como se ha planteado anteriormente en el apartado de estructura y dominios del IRE, se recomienda que la síntesis de evidencia se realice empleando el proceso de resumen de la evidencia desarrollado por el grupo de trabajo GRADE. Sin embargo, se considera necesario identificar situaciones en las cuales el cuerpo de la evidencia existente podría dificultar el empleo de la metodología GRADE, como por ejemplo: la existencia de diferentes variables de resultado/desenlaces en los estudios localizados o la falta de concordancia entre dichas definiciones o cualquier otra situación que consideren los autores, situación que debe ser debidamente justificada en la metodología del IRE. En este caso, se aconseja realizar una síntesis cualitativa (narrativa) de la evidencia.

El desarrollo del IRE se realizará siguiendo la estructura y dominios descritos en el apartado correspondiente, pudiendo emplear la plantilla desarrollada para tal fin. En caso de que no se disponga de información para dar respuesta a algunos de los dominios y/o elementos que componen el IRE o esta no sea de calidad como para considerar su inclusión, deberá indicarse explícitamente.

La presentación de los resultados de seguridad y/o efectividad descritos en los estudios localizados debe realizarse de forma clara, incluyendo tablas resumen y/o perfiles de evidencia GRADE en caso de haberse empleado dicha metodología y haciendo referencia al número de estudios, tamaño muestral y calidad de la evidencia de la que proceden o si dichos resultados pertenecen a un subgrupo específico de pacientes.

### **Etapa 6. Análisis de otros resultados relacionados con la implementación de la tecnología**

Esta etapa tiene por objetivo desarrollar un análisis de la factibilidad e implicaciones económicas y organizativas relacionadas con la implementación de la tecnología evaluada en nuestro sistema sanitario mediante:

- La estimación del impacto presupuestario derivado de la implementación de la tecnología. Se podrán incluir estudios de impacto presupuestario, de coste-utilidad, de coste-efectividad, de coste-beneficio o de minimización de costes a través de una revisión sistemática;

- La identificación de cambios organizacionales asociados a la implementación de la nueva tecnología con respecto a la práctica habitual, tanto relacionados con la puesta en marcha de la tecnología (adquisición de equipos, material o construcción de salas especiales) como relativos al desarrollo de habilidades y acreditación de los profesionales sanitarios o al entrenamiento de pacientes y/o cuidadores en caso de tecnologías que requieren autocuidado.

Además se podrán incluir aspectos éticos, sociales y legales relevantes (por ej.: sobre autorización, normativa de seguridad o privacidad) derivados de la introducción en la práctica clínica de la tecnología a evaluar y valorar si estos pueden ser asumidos por nuestro sistema sanitario y qué implicaciones podrían tener.

### **Etapa 7. Elaboración de la discusión**

En el apartado de discusión se tratará de desarrollar un análisis crítico tanto de la metodología empleada como de los principales resultados de seguridad y/o efectividad, teniendo en cuenta la calidad de la evidencia recuperada (limitaciones de variables analizadas, comparadores disponibles y validez interna/externa), la existencia de factores de confusión relacionados fundamentalmente con los pacientes o las técnicas que pueden explicar la heterogeneidad entre los estudios revisados o subgrupos analizados y la determinación de la aplicabilidad de la evidencia analizada (descrito en el apartado de estructura y dominios del IRE). Asimismo en el caso de IREs en los que se evalúen aspectos económicos, organizacionales, éticos, sociales o legales derivados de la implementación de la tecnología evaluada en el sistema sanitario, deberán valorarse las limitaciones, la aplicabilidad o la factibilidad, entre otros aspectos, de dicha evidencia.

Resulta también de especial interés la identificación de lagunas de conocimiento mediante el sistema desarrollado en el marco de colaboración de EUnetHTA (descrito en el apartado de estructura y dominios del IRE). El análisis de dicha información junto con los estudios en marcha identificados puede ser útil en la determinación de posibles áreas de investigación futura.

### **Etapa 8. Elaboración de conclusiones**

Las conclusiones del IRE deben desarrollarse de forma clara y concisa, incluyendo los principales aspectos de la tecnología evaluada en cuanto a su utilidad clínica con relación a su comparador si existe, así como, las posibles implicaciones en la gestión y/o política sanitaria derivadas de la implementación de la tecnología en el sistema sanitario español.

Además las conclusiones del informe deberán estar asociadas a la calidad o riesgo de sesgo de la información disponible, y si esta responde a la pregunta de investigación planteada.

En caso de que existan, sería de interés reflejar las futuras líneas de investigación derivadas de las lagunas de información, con la finalidad de planificar la elaboración de próximos estudios primarios, incluyendo, si es posible, el momento en que sería adecuado realizar la actualización del informe actual.

### **Etapa 9. Revisión interna**

Tras la elaboración del primer borrador debe realizarse una revisión interna en la que se aporten todos los cambios o modificaciones que se consideren oportunos. Los autores del informe valorarán la incorporación de los comentarios recibidos.

Una vez finalizado el IRE debe realizarse una valoración de su calidad mediante una lista de verificación con el objetivo de revisar que el documento realizado cumple unos requerimientos mínimos de calidad. Para tal valoración debería emplearse la lista de verificación desarrollada en el marco colaborativo de la RedETS (anexo XV).

Finalmente la lista de verificación debería ser entregada junto con el IRE a la Secretaría de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud para proceder a su revisión y aprobación.

### **Etapa 10. Revisión externa**

Se trata de un proceso fundamental en la elaboración de un IRE que enriquecerá y matizará su contenido, aumentando su validez externa y facilitando su aceptación por parte de sus usuarios finales. Deberá incorporar a profesionales expertos en la temática y ser lo más multidisciplinar posible.

### **Etapa 11. Aprobación del borrador final**

Finalizadas las etapas previas, todos los autores del IRE *de novo* deben leer y aprobar el borrador final antes de su publicación.

#### 4.4.2 Informe de evaluación adaptado

### Estrategia de reutilización de informes de ETS

#### **Finalidad de la adaptación de informes y herramienta EUnetHTA**

Como ya se ha explicado en la introducción, uno de los objetivos de la colaboración EUnetHTA desde su inicio ha sido promover que la ETS desarrollada por cada una de las agencias que la integran y los informes que se obtengan de esta actividad sean utilizados al máximo en todos los entornos posibles, tratando de evitar duplicidades en la evaluación, para ahorrar, tiempo, esfuerzo y dinero, haciendo la actividad de ETS lo más eficiente posible (6).

Esta necesidad de coordinación y mayor eficiencia en la actividad de ETS desarrolladas por las Agencias de Evaluación del espacio europeo ha sido recogida recientemente en dos documentos de la *European HTA Network*:

- *Strategy for EU cooperation on Health Technology Assessment (HTA)* (6).
- *Reflection paper on Reuse of Joint work in national HTA activities* (46).

Este último documento recoge un análisis exhaustivo de los motivos de la reutilización de informes de ETS y de cómo habría que desarrollar esta estrategia. Para ello, en él se presenta una serie de recomendaciones dirigidas a los estados miembros de la UE para facilitar la reutilización, a nivel nacional o local, tanto del trabajo colaborativo que una agencia ha desarrollado con otras agencias en un proyecto de evaluación conjunta, como el desarrollado por una agencia concreta y que pueda ser reutilizado por otra de otro país o región. Entre las recomendaciones generales para facilitar la reutilización se encuentran las siguientes (46):

- Considerar la revisión de los requisitos legales explícitos que pueden impedir el uso del trabajo conjunto en actividades nacionales/regionales, según corresponda;
- Incrementar la transparencia en los procesos e informes nacionales de ETS;
- Explorar la oportunidad del uso del inglés como idioma de trabajo, por ejemplo elaborando resúmenes de informes nacionales en dicho idioma, para compartir resultados de productos nacionales/regionales;

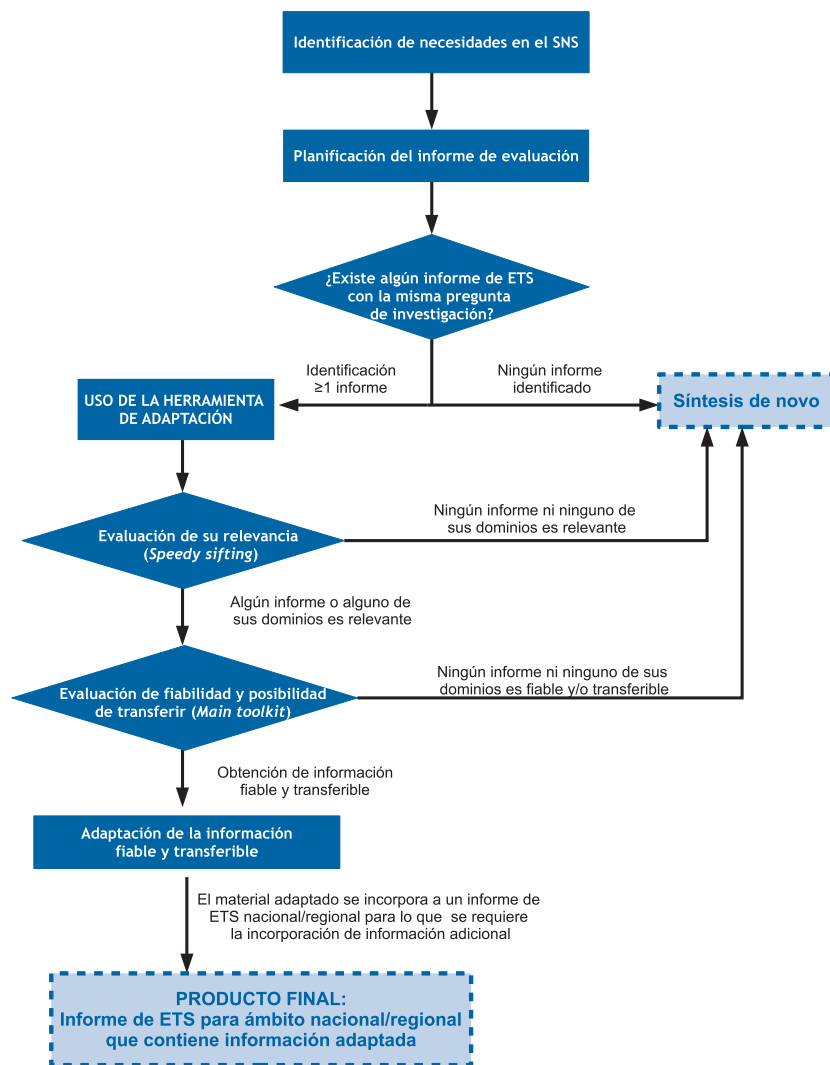
- Incluir procedimientos normalizados de adaptación para facilitar la reutilización del trabajo conjunto y hacer que los resultados científicos nacionales/regionales sean más fáciles de usar por otros organismos de ETS;
- Promover la obtención y difusión de información sobre el valor añadido del trabajo conjunto a los responsables de la toma de decisiones, tanto a nivel nacional como regional;
- Asignar suficientes recursos para apoyar los proyectos de colaboración e integrar esos esfuerzos colaborativos en la planificación nacional de recursos;
- Promover la comunicación y la transferencia de información entre los evaluadores que participan en los proyectos de cooperación y los responsables de la producción nacional.

El trabajo desarrollado durante los años 2006-2008 por el *Work Package 5* de EUnetHTA ha ido dirigido a promover la implementación a nivel nacional de los distintos procedimientos, herramientas de trabajo, y productos de ETS desarrollados por la colaboración europea. Las diferentes líneas de trabajo y experiencias se recogen en el espacio web de la colaboración dedicado a la implementación nacional (<http://www.eunetha.eu/national-uptake>).

El término “implementación nacional” referido a los informes de ETS hace referencia a la aplicación al ámbito local de cualquier producto procedente de otra agencia de evaluación (83). Según se describe en la web de EUnetHTA, dicha implementación puede llevarse a cabo de diferentes formas:

- Resumen (*summarising*): traducción del resumen de un informe de ETS para su utilización como introducción (*background*) de un informe local;
- Actualización de estrategias de búsqueda (*updating searches*): aplicación de la estrategia de búsqueda original de un informe de ETS (completo o breve) para identificar evidencia científica más reciente, o bien, ampliar la búsqueda al ámbito local;
- Adopción (*adopting*): uso de un informe de ETS sin realizarle ningún cambio a su contenido (excepto en el caso de traducción al idioma nacional);
- Adaptación (*adapting*): extracción sistemática de la información relevante de un informe de ETS de forma parcial o total.

**Figura 2. Algoritmo de elaboración de IREs**



Fuente: traducido y adaptado de EunethTA. EunethTA WP5 JA2. EunethTA HTA adaptation toolkit and glossary, version 5 [Monografía en internet]. Copenhagen: EunethTA; 2011 [citado 2 de julio 21015]. Disponible en <http://www.eunetha.eu/outputs/eunetha-hta-adaptation-toolkit>.

Para facilitar la toma de decisiones sobre si un informe de agencia ya existente puede implantarse a nivel nacional o regional, EUnethTA (WP5) ha desarrollado una herramienta de ayuda (84) (figura 2). Dicha herramienta contiene una serie de preguntas que permiten evaluar la relevancia, fiabilidad y la posibilidad de transferir la información del informe. Consiste en dos

módulos, uno genérico y otro específico, constituido por los dominios que componen un informe de ETS. El módulo genérico (*speedy sifting*) permite al evaluador discernir si un determinado informe es lo suficientemente relevante como para ser adaptado, mientras que el específico (*main toolkit*) permite hacer una evaluación en mayor profundidad de cinco de los nueve dominios de un informe de ETS. Estos últimos están relacionados con el uso y desarrollo de la tecnología, su seguridad, efectividad, evaluación económica y elementos organizativos, de forma que la fiabilidad y posibilidad de transferir la información contenida en cada uno de ellos puede ser evaluada mediante su utilización. Actualmente la herramienta no es útil para adaptar información sobre elementos legales, sociales o éticos.

### **Tipos de informes susceptibles de adaptación**

La herramienta que se acaba de describir ayuda a la adaptación de informes que contengan síntesis de evidencia, no siendo de utilidad en la adaptación de estudios primarios (84).

Teniendo esto presente, los tipos de informes susceptibles de adaptación serán los siguientes:

- Informes de ETS: definidos como aquellos documentos consistentes en una revisión sistemática que incluyen los nueve dominios del *HTA Core Model* de EUnetHTA:
  1. Descripción del problema salud y de la situación actual de uso de la tecnología,
  2. Descripción de las características técnicas de la tecnología;
  3. Seguridad;
  4. Efectividad clínica;
  5. Costes y evaluación económica;
  6. Aspectos organizativos;
  7. Implicaciones éticas;
  8. Implicaciones sociales;
  9. Implicaciones legales.

Los 5 primeros dominios siempre serán incluidos mientras que los dominios del 6 al 9 se recogerán cuando sea pertinente.

- Informes de evaluación de efectividad comparada: definidos como aquellos informes consistentes en una revisión sistemática que incluyen siempre los siguientes cuatro dominios del *HTA Core Model EUnetHTA*:
  - » Descripción problema salud y de la situación del uso actual de la tecnología;
  - » Descripción de las características técnicas de la tecnología;
  - » Seguridad;
  - » Efectividad clínica.

## Procedimiento de adaptación del informe

### Etapa 1. Identificación de informes de ETS

Tal y como se ha descrito en la fase de planificación del proyecto, la decisión sobre si el informe a desarrollar va a ser elaborado *de novo* o adaptado, debe basarse en la identificación previa de informes de ETS que puedan responder a la/s pregunta/s de investigación planteada/s y en la valoración de si es posible realizar su adaptación.

Para la identificación de informes de ETS previos, susceptibles de ser adaptados, se explorarán los buscadores de la Red Internacional de Agencias de ETS (*International Network of Agencies for HTA*, INAHTA) y del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD).

También se realizará una revisión manual de los sitios web de las Agencias de ETS internacionales que se consideren oportunos.

### Etapa 2. Evaluación del informe de ETS a adaptar

Una vez identificados los informes de ETS susceptibles de adaptación se procederá a su valoración utilizando para ello la herramienta de EUnetHTA (*HTA adaptación toolkit*)(84). Según esta herramienta, el proceso de adaptación incluye los siguientes pasos:

- Comprobar la relevancia que tiene para el informe que se está elaborando la pregunta de investigación enunciada en el informe que vamos a adaptar;

- Identificar la información que es relevante y factible de ser transferida al entorno del informe que se está elaborando;
- Valorar la fiabilidad de la información;
- Identificar los problemas que pueden darse al transferir esa información al contexto local;
- Decidir cómo solucionar esos problemas.

Para cumplir cada uno de los pasos anteriores, las preguntas de cada módulo de la herramienta se dividen en tres bloques (84):

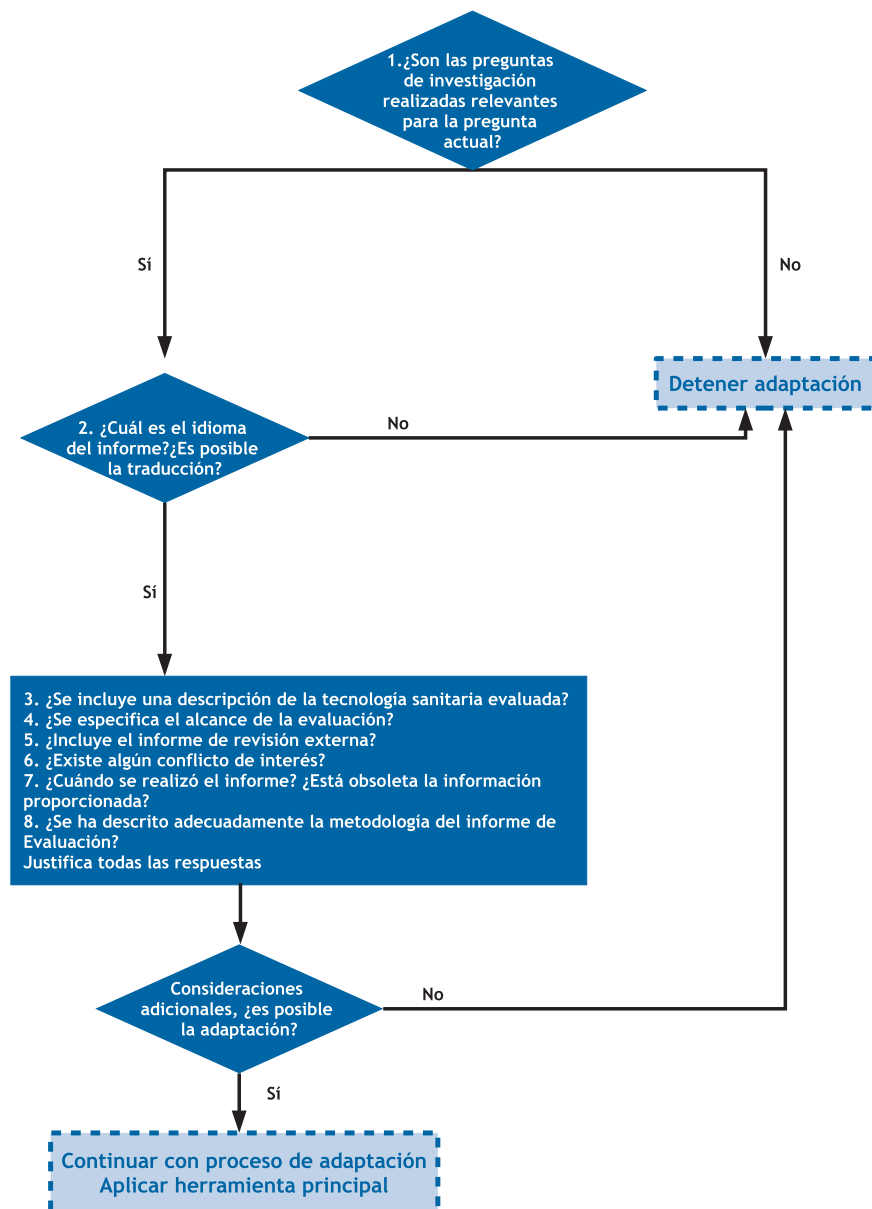
- Relevancia: ¿es la pregunta de investigación del informe lo suficientemente similar a la del informe que se está realizando para garantizar su adaptación?. Este aspecto va a depender del ámbito al que se quiere adaptar el informe, del conocimiento del equipo evaluador que realice la adaptación y de la política regional/nacional;
- Fiabilidad: un informe de ETS es fiable cuando sus destinatarios pueden confiar en sus resultados. De ser así, se debe de considerar su adaptación o adopción;
- Posibilidad de transferir la información: se trata de la capacidad para aplicar la información recogida en un informe de ETS a otro ámbito.

### **Módulo 1: Preguntas rápidas de selección (*speedy sifting*)**

Este módulo está constituido por una serie de preguntas que se presentan como una herramienta de cribado para hacer una selección rápida de los informes de ETS encontrados, evaluando su relevancia para la adaptación. Está constituido por 8 preguntas, donde las 2 primeras permiten por sí mismas continuar con el proceso de evaluación o finalizarlo, mientras que las 6 restantes requieren la realización de consideraciones adicionales para tomar esa decisión.

Para facilitar su comprensión, en la figura 3 se muestra el algoritmo de uso de esta herramienta y en el anexo XVI se incluyen todas las preguntas contenidas en la herramienta para cada uno de los módulos y sus dominios correspondientes.

**Figura 3. Algoritmo de uso de la herramienta EUnetHTA (preguntas rápidas de selección)**



Fuente: traducido y adaptado de EunetHTA. EunetHTA WP5 JA2. EunetHTA HTA adaptation toolkit and glossary, version 5 [Monografía en internet]. Copenhagen: EunetHTA; 2011 [citado 2 de julio 21015]. Disponible en <http://www.eunethta.eu/outputs/eunethta-hta-adaptation-toolkit>.

## **Módulo 2: Herramienta principal (*main toolkit*)**

Este módulo está constituido por una serie de preguntas sobre relevancia, fiabilidad y posibilidad de transferir los dominios de un informe de ETS (anexo XVI). Esta parte de la herramienta solo puede utilizarse para adaptar información contenida en un informe de ETS que incluya uno o más de los siguientes dominios:

- Uso de la tecnología;
- Seguridad;
- Efectividad;
- Evaluación económica;
- Elementos organizativos.

### **Etapas 3. Adaptación al contexto local. Análisis de otros resultados relacionados con la implementación de la tecnología**

Tras la aplicación de la herramienta de adaptación podemos garantizar la pertinencia, fiabilidad y posibilidad de transferencia de la información obtenida del total o de partes del informe original.

Este material debe ser incorporado al marco local de nuestro informe de ETS. Se añadirá la información necesaria en aquellos dominios que permiten la contextualización de la tecnología a estudio en nuestro ámbito, ya sea nacional o regional (84). Los dominios que nos permitirán la adaptación final al contexto local serán los siguientes:

- Aspectos económicos;
- Aspectos organizativos;
- Aspectos éticos;
- Aspectos sociales;
- Aspectos legales.

Finalmente el desarrollo de estos apartados deberá llevarse a cabo como se ha indicado para los IREs *de novo*. La información de los dos primeros puede obtenerse del informe adaptado y/o complementarse con información adicional para desarrollar un informe específico para la población de interés

(contexto local). Sin embargo, los aspectos éticos, sociales y legales no disponen de una herramienta para su adaptación y requieren síntesis *de novo*.

#### **Etapas 4. Elaboración de la discusión**

Su desarrollo deberá llevarse a cabo como se ha indicado en el apartado de informes de síntesis *de novo*.

#### **Etapas 5. Elaboración de conclusiones**

Su desarrollo deberá llevarse a cabo como se ha indicado en el apartado de informes de síntesis *de novo*.

#### **Etapas 6. Revisión interna**

Como se ha descrito previamente, tras la elaboración del primer borrador debe realizarse una revisión interna en la que se aporten todos los cambios o modificaciones que se consideren oportunos. Los autores del informe valorarán la incorporación de los comentarios recibidos.

Posteriormente, al igual que en los IRE *de novo*, una vez finalizado el informe adaptado, debe realizarse una valoración de la calidad del mismo mediante una lista de verificación de calidad. Para tal valoración, se recomienda el uso de la versión modificada de la lista de verificación desarrollada en el marco colaborativo de la RedETS (anexo XVII).

#### **Etapas 7. Revisión externa**

Esta etapa se realizará siguiendo las mismas pautas establecidas para el informe de síntesis *de novo*.

#### **Etapas 8. Aprobación del borrador final**

Finalizadas las etapas previas, todos los autores del informe de ETS adaptado deben leer y aprobar el borrador final antes de su publicación.

## 5 Estrategias de difusión y diseminación

La fase siguiente a la elaboración o adaptación de un IRE consiste en el diseño de estrategias de difusión y diseminación dirigidas a la distribución de estos documentos tanto entre la audiencia diana previamente identificada, es decir, a profesionales sanitarios y/o SSCC, a pacientes y/o asociaciones de pacientes, gestores y directivos del ámbito de la ETS, así como a través de repositorios a nivel nacional e internacional, páginas web o redes sociales.

En 2010, ante la necesidad de mejorar la difusión y diseminación de los productos de ETS desarrollados por la agencias de nuestro país que colaboraban entonces a través de la plataforma AUnETS (Agencias y Unidades de Evaluación de las Tecnologías Sanitarias), se elaboró el documento denominado “Diseminación de los productos de evaluación de tecnologías sanitarias. Nuevas líneas de trabajo”(85), adscrito a la línea de trabajo de desarrollos metodológicos del Plan de Calidad para el SNS en el cual se sentaron las bases de la futuras líneas de actuación. Los principales objetivos de este documento metodológico fueron:

- Analizar políticas e iniciativas para la difusión de ETS de las agencias españolas e internacionales;
- Identificar cambios en las estrategias y proponer nuevas líneas de actuación que consoliden el área de interés.

En este trabajo, a través del consenso de un grupo de expertos formado por técnicos del área de documentación, difusión y diseminación de las organizaciones pertenecientes a AUnETS, se elaboraron una serie de recomendaciones entre las que destacan:

- La creación de una base de datos de proyectos en curso de las organizaciones que conforman la red AUnETS;
- Desarrollo de un boletín electrónico colectivo;
- Elaboración de una versión breve para los productos de ETS;
- Utilización de la web de gestión de proyectos de la red AUnETS;
- Incrementar la presencia en redes sociales generales y especializada;

- Participar en actividades científicas como jornadas, congresos, entre otros.

Dado que este documento fue aprobado en el marco de la plataforma AUnETS, se recomendaba que cada una de las agencias que la componen, debía iniciar un proceso de implementación de las recomendaciones descritas en dicho documento.

## 6 Bibliografía

- 1 INAHTA [Sede Web]. Edmonton, Alberta, Canada: INAHTA; 2015 [citado 15 abr 2015]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.inahta.org/>.
- 2 EUnetHTA [Sede Web]. Copenhagen: EUnetHTA; [citado 5 may 2015]. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/>.
- 3 HTA glossary.net [Sede Web]. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; [citado 5 may 2015]. Versión en español. Evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) (n.f.) [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://avalia-t.sergas.es/Paxinas/web.aspx?tipo=paxtxt&idLista=4&idContido=56&migtab=56&idTax=12015&idioma=es>.
- 4 Higgins J, Green S, editores. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011 [actualizado mar 2011; citado 20 may 2015]. Disponible en: [http://www.cochrane.es/files/handbookcast/Manual\\_Cochrane\\_510.pdf](http://www.cochrane.es/files/handbookcast/Manual_Cochrane_510.pdf).
- 5 Scott A, Harstall C. Utilizing diverse HTA products in the Alberta Health Technologies Decision Process: Work in progress. Edmonton AB: Institute of Health Economics. 2012.
- 6 EU Health Technology Assessment Network. Strategy for EU cooperation on Health Technology Assessment (HTA) [Internet]; 2014 [citado 10 junio 2015]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/technology\\_assessment/policy/network/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/policy/network/index_en.htm).
- 7 EUnetHTA. HTA Core Model for Diagnostic Technologies v 1.0r [Monografía en Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2008 [citado 15 abr 2015]. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTA%20Core%20Model%20for%20Diagnostic%20Technologies%201.0r.pdf>.
- 8 EUnetHTA. HTA Core Model for Medical and Surgical Interventions v 1.0r [Monografía en Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2008 [citado 15 abr 2015]. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTA%20Core%20Model%20for%20Medical%20and%20Surgical%20Interventions%201.0r.pdf>.

- 9 EUnetHTA. HTA Core Model for screening technologies. Version 1.0 [Monografía en Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2012 [citado 15 abr 2015]. Disponible en: [https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModelForScreeningTechnologies1%200Final\\_0.pdf](https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModelForScreeningTechnologies1%200Final_0.pdf).
- 10 EUnetHTA [Sede Web]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 15 abr 2015]. A new application of the HTA Core Model - the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment of pharmaceuticals. JA-WP5 EUnetHTA Joint Action (2010-12) [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/outputs/new-application-hta-core-model-ha-core-model-rapid-relative-effectiveness-assessment-pharma>.
- 11 EUnetHTA JA2 WP8 DELIVERABLE. HTA Core Model Version 3.0 for full assessment of Diagnostic Technologies, Medical and Surgical Interventions, Pharmaceuticals and Screening Technologies EUnetHTA; 2016 [citado 5 febrero 2016]. Disponible en: <http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModel3.0.pdf>.
- 12 EUnetHTA. EUnetHTA WP5 JA2, Rapid assessments of other health technologies. Procedure manual for piloting rapid assessments, version 3 [Monografía en Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 15 abr 2015]. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Procedure%20Manual%20V3.pdf>.
- 13 EUnetHTA. HTA Core Model® for Rapid Relative Effectiveness Assessment of Pharmaceuticals [Monografía en Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 15 abr 2015]. Disponible en: [http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Model%20for%20Rapid%20REA%20of%20pharmaceuticals\\_final\\_20130311\\_reduced.pdf](http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Model%20for%20Rapid%20REA%20of%20pharmaceuticals_final_20130311_reduced.pdf).
- 14 Orden SSI/1833/2013, de 2 de octubre, por la que se crea y regula el Consejo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado, n.º 244 (2 de octubre 2013).
- 15 Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Propuesta de uniformidad y criterios de calidad de los informes de evaluación de tecnologías sanitarias (Documento interno). Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS; 2013.

- 16 Varela Lema L, de la Fuente Cid R, López-García M. Tecnologías sanitarias nuevas y emergentes 2013. Lista priorizada. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2013. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
- 17 Varela-Lema L, Punal-Riobóo J, Acción BC, Ruano-Ravina A, García ML. Making processes reliable: a validated pubmed search strategy for identifying new or emerging technologies. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(4):452-9.
- 18 EuroScan International Network. A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies. Birmingham: EuroScan International Network; 2014.
- 19 Varela Lema L, Ruano Ravina A, Cerdá Mota T, Queiro Verdes T. Observación de tecnologías sanitarias después de su introducción en la práctica clínica. Priorización y propuesta de protocolo de evaluación. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2009. Informe de evaluación de tecnologías sanitarias: avalia-t núm. 2009/02.
- 20 Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t). Herramienta de priorización PriTec [Internet]; [citado 14 septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.pritectools.es/index.php>.
- 21 Varela-Lema L, Ruano-Ravina A, Mota TC, Ibarгойen-Roteta N, Imaz I, Gutiérrez-Ibarluzea I, et al. Post-introduction observation of healthcare technologies after coverage: the Spanish proposal. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):285-93.
- 22 Varela-Lema L, Ruano-Ravina A, Cerdá Mota T. Observation of health technologies after their introduction into clinical practice: a systematic review on data collection instruments. *J Eval Clin Pract*. 2012;18(6):1163-9.
- 23 Guía para la elaboración de informes de síntesis de evidencia: medicamentos. Documento metodológico. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2015. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
- 24 EUnetHTA JA2, WP7. Position paper on how to best formulate research recommendations [Monografía en internet]; 2015 [citado 1 septiembre 2015]. Disponible en: [http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunethta\\_position\\_paper\\_on\\_research\\_recommendations\\_0.pdf](http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/news-attachments/eunethta_position_paper_on_research_recommendations_0.pdf).

- 25 Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):726-35.
- 26 Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):719-25.
- 27 GRADE Working Group. Interactive Evidence to Decision tool (iEtD) [Internet]; 2015 [citado 30 septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.decide-collaboration.eu/ietd-interactive-evidence-decision-tool>.
- 28 EUnetHTA WP5 Joint Action 2. Procedure manual WP5 Strand A: Rapid Relative Effectiveness Assessment of Pharmaceuticals. Apply(ing) the HTA Core Model for Rapid Assessment for national/local adaptation and reporting [Internet]; 2015 [citado 28 octubre 2015]. Disponible en: [http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/2012123627%20-%20Procedure\\_manual\\_REA%20pilots\\_WP5\\_Strand%20A.PDF](http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/2012123627%20-%20Procedure_manual_REA%20pilots_WP5_Strand%20A.PDF).
- 29 EUnetHTA Joint Action 2 Work Package 5. The HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment. Version 4.2 [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2015 [citado noviembre de 2015]. Disponible en: [http://mek.a.thl.fi/htacore/model/HTACoreModel\\_ForRapidREAs4.2.pdf](http://mek.a.thl.fi/htacore/model/HTACoreModel_ForRapidREAs4.2.pdf).
- 30 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). The HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessments. Final version 4.2. [Monografía en internet]. Copenhagen: EUnetHTA. Noviembre 2015. [citado diciembre 2015]. Disponible en: [http://mek.a.thl.fi/htacore/model/HTACoreModel\\_ForRapidREAs4.2.pdf](http://mek.a.thl.fi/htacore/model/HTACoreModel_ForRapidREAs4.2.pdf).
- 31 Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012 [actualizado marzo 2011; citado septiembre 2015]. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>.
- 32 Cleemput I, Van Den Bruel A, Kohn L, Vlayen J, Vinck I, Thiry N, et al. Search for Evidence & Critical Appraisal: Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2007.

- 33 Centre for Reviews and Dissemination. Systematic Reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. Layerthorpe: University of York; 2009. Disponible en: [https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic\\_Reviews.pdf](https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf).
- 34 Nobre MR, Bernardo WM, Jatene FB. Evidence based clinical practice. Part 1--well structured clinical questions. Rev Assoc Med Bras. 2003;49(4):445-9.
- 35 Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. Appl Nurs Res. 2002;15(3):197-8.
- 36 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Comparators & Comparisons. Criteria for the choice of the most appropriate comparator(s). Summary of current policies and best practice recommendations [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 16 junio 2015]. Disponible en: [https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Choice\\_of\\_comparator.pdf](https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Choice_of_comparator.pdf).
- 37 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used in relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: Clinical Endpoints. Final version [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 16 junio 2015]. Disponible en: <https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Clinical%20endpoints.pdf>.
- 38 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used in relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Surrogate Endpoints. Final version [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 16 junio 2015]. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Surrogate%20Endpoints.pdf>.
- 39 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Composite endpoints. Final version [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 16 junio 2015]. Disponible en: <https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Composite%20endpoints.pdf>.
- 40 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Health-related quality of life and utility measures. Final version [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 16 junio 2015]. Disponible en:

<https://5026.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Health-related%20quality%20of%20life.pdf>.

- 41 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Safety. Final version [Internet]. Copenhagen EUnetHTA; 2013 [citado 16 junio 2015]. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Safety.pdf>.
- 42 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400.
- 43 RAND Corporation. Delphi Method [Internet]. California: RAND Corporation; 2016 [citado 8 enero 2016]. Disponible en: <http://www.rand.org/topics/delphi-method.html>.
- 44 Fitch K, Bernstein SJ, M.D. A, Burnand B, Lacalle JR, Lázaro P, et al. The RAND/UCLA appropriateness Method User's Manual [Mografía en Internet]. Santa Mónica: RAND Health; 2009. Disponible en: [https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph\\_reports/2011/MR1269.pdf](https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/2011/MR1269.pdf).
- 45 Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013: The GRADE Working Group; 2013. Disponible en: [http://gdt.guidelinedevelopment.org/central\\_prod/\\_design/client/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html).
- 46 Health systems and products, e-Health and Health Technology Assessment. HTA NetWork reflection paper on “Reuse of joint work in national HTA activities” [Internet]. Brussels: European Commission, Health and Consumers Directorate-General; 2015 [citado 17 junio 2015]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/technology\\_assessment/docs/reuse\\_jointwork\\_national\\_hta\\_activities\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/docs/reuse_jointwork_national_hta_activities_en.pdf).
- 47 EUnetHTA POP Database [Internet]; 2015 [citado 16 junio 2015]. Disponible en: <http://eunethta.dimdi.de/PopDB/HomePage.xhtml>.
- 48 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Levels of evidence. Applicability of evidence in the context of a relative effectiveness assessment. [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado 28 octubre 2015]. Disponible en: <https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Applicability.pdf>.

- 49 International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals [Sede web]; 2015 [citado 13 ene 2016]. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Disponible en: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.
- 50 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2015 [citado noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>.
- 51 National Institute for Health and Care Excellence. Developing NICE guidelines: the manual [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/media/default/about/what-we-do/our-programmes/developing-nice-guidelines-the-manual.pdf>.
- 52 Centro Colaborador Español del Instituto Joanna Briggs Institute para los Cuidados de Salud Basados en la Evidencia. Introducción a las revisiones sistemáticas. Changing Practice [Internet]. 2001; supl. 1:[1-6 pp.]. Disponible en: [http://www.murciasalud.es/recursos/best\\_practice/2001\\_SUPLEMENTO1.pdf](http://www.murciasalud.es/recursos/best_practice/2001_SUPLEMENTO1.pdf).
- 53 European Network for Health Technology Assessment. Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness [Internet] European Network for Health Technology Assessment; 2015 [citado 10 septiembre 2015]. Disponible en: [http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/2015-07-13\\_Guideline\\_Information\\_Retrieval\\_final.pdf](http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/2015-07-13_Guideline_Information_Retrieval_final.pdf).
- 54 Güemes Careaga I, Gutiérrez Ibarluzea I, Grupo AUnETS de documentación. Desarrollo de protocolos de búsqueda bibliográfica de la literatura adaptándolos a los diferentes productos de evaluación. Vitoria-Gasteiz: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Osteba n.º 2006/03.
- 55 Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. Med Clin (Barc). 2013;140(8):366-73.

- 56 Whitlock EP, Lin JS, Chou R, Shekelle P, Robinson KA. Using existing systematic reviews in complex systematic reviews. *Ann Intern Med.* 2008;148(10):776-82.
- 57 Robinson KA, Whitlock EP, O'Neil ME, Anderson JK, Hartling L, Dryden DM, et al. *Integration of Existing Systematic Reviews.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
- 58 Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;15(7):10.
- 59 EQUATOR Network. Enhancing the QUALity and Transparency of health Research [Internet]. Oxford: University of Oxford; [citado 11 noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.equator-network.org/>.
- 60 European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Levels of evidence. Internal validity of randomized controlled trials. Final version [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2013 [citado julio 2015]. Disponible en: [https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Internal\\_VValidity.pdf](https://eunethta.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Internal_VValidity.pdf).
- 61 Sterne JAC, J.P.T. H, Reeves BC, on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI. A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI), Version 1.0.0 [Internet]; 2014 [citado julio 2015]. Disponible en: [www.riskofbias.info](http://www.riskofbias.info).
- 62 Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba). Plataforma Web 2.0 para Fichas de Lectura Crítica [Internet]; [citado 11 noviembre 2015]. Disponible en: [www.lecturacritica.com](http://www.lecturacritica.com).
- 63 Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2012.
- 64 Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529-36.
- 65 González Rodríguez MP, Velarde Mayol C. Listas guía de comprobación de estudios sobre pruebas diagnóstica incluidos en las revisiones sistemáticas: declaración QUADAS. *Evid Pediatr.* 2012;8:20.

- 66 Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy*. 2009;64(8):1109-16.
- 67 Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10.
- 68 López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010;24(2):154-70.
- 69 Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M, et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med*. 2015;12(10):e1001895.
- 70 Cano Arana A, González Gil T, Cabello López JB. Plantilla para ayudarte a entender un estudio cualitativo. CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2010. p. 3-8.
- 71 CASP UK. CASP Checklist. 10 questions to help you make sense of qualitative research [Internet]. Oxford: CASP UK; 2013 [citado 5 octubre 2015]. Disponible en: [http://media.wix.com/ugd/dded87\\_29c5b002d99342f788c6ac670e49f274.pdf](http://media.wix.com/ugd/dded87_29c5b002d99342f788c6ac670e49f274.pdf).
- 72 Glenton C, Colvin CJ, Carlsen B, Swartz A, Lewin S, Noyes J, et al. Barriers and facilitators to the implementation of lay health worker programmes to improve access to maternal and child health: qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8(10):CD010414.
- 73 Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
- 74 Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):140-50.

- 75 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE Working Group. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1294-302.
- 76 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE Working Group. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1303-10.
- 77 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283-93.
- 78 Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;1277-82.
- 79 Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1311-6.
- 80 Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):151-7.
- 81 Ring N, Ritchie K, Mandava L, Jepson R. A guide to synthesis qualitative research for researchers undertaking health technology assessments and systematic reviews [Internet]. Scotland: NHS Quality Improvement Scotland; 2010 [citado 6 octubre 2015]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.470.3693&rep=rep1&type=pdf>.
- 82 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
- 83 EUnetHTA national uptake. [Sede Web]. Copenhagen: EUnetHTA; [citado 2 julio 2015]. Disponible en: <http://www.eunetha.eu/national-uptake>.
- 84 EUnetHTA. EUnetHTA WP5 JA2. EUnetHTA HTA adaptation toolkit and glossary, version 5 [Monografía en internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2011 [citado 2 julio 2015]. Disponible en: <http://www.eunetha.eu/outputs/eunetha-ha-adaptation-toolkit>.

- 85 Casal Acción B, Alcázar Alcázar R, López García ML, Grupo de Trabajo de documentalistas y responsables de difusión de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España. Diseminación de los productos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Nuevas líneas de trabajo. Santiago de Compostela: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2012. Informe n.º: avalia-t 2010/04.



# Anexos

## Anexo I. Estrategia de búsqueda

### Google

Línea	Estrategia	Ítems
1	allintitle: (Health Technology AND handbook) OR (health technology AND methods) OR (health technology AND guide)	2370

### Google scholar

Línea	Estrategia	Ítems
1	allintitle: "HTA handbook" OR "hta methods" OR "hta guide"	1
2	allintitle: "Health Technology handbook" OR "health technology methods" OR "health technology guide"	0

### HTA (CRD databases)

Línea	Estrategia	Ítems
1	((Health Technology AND handbook) OR (health technology AND methods) OR (health technology AND guide)):TI IN HTA	23
2	((HTA handbook) OR (hta methods) OR (hta guide)):TI IN HTA	0

### Cochrane

Línea	Estrategia	Ítems
1	"HTA handbook" or "hta methods" or "hta guide":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4
2	("Health Technology" handbook) or ("health technology" methods) or ("health technology" guide):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	419
3	#1 OR #2	419

### Inahta

Línea	Estrategia	Ítems
1	handbook	6
2	guide	49
3	guideline	6

Fuente: elaboración propia



## Anexo II. Documentos metodológicos localizados en la búsqueda

<b>Título documento/año</b>	<b>Agencia/organización</b>	<b>Enlace</b>
Health Technology Assessment Handbook 2007	<b>DACEHTA, Danish Centre for Health Technology Assessment</b>	<a href="http://www.sst.dk/publ/Publ2008/MTV/Metode/HTA_Handbook_net_final.pdf">www.sst.dk/publ/Publ2008/MTV/Metode/HTA_Handbook_net_final.pdf</a>
Evaluación de tecnologías para la salud. Documento metodológico 2010	<b>CENETEC (Méjico)</b>	<a href="http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/detes/metodológico.ETES.pdf">www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/detes/metodológico.ETES.pdf</a>
Manual Metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud	<b>IETS (Colombia)</b>	<a href="http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20EYS%20%20web_30%20sep.pdf">http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20EYS%20%20web_30%20sep.pdf</a>
What assessment tools are used both in New Zealand and in other countries for grading of evidence? 2009	<b>HSAC (New Zealand)</b>	<a href="http://www.healthsac.net/downloads/publications/HSAC26%20Grading%20Evidence%20030909%20FINAL.pdf">www.healthsac.net/downloads/publications/HSAC26%20Grading%20Evidence%20030909%20FINAL.pdf</a>
Guidelines for conducting Health Technology Assessment (HTA) 2009	<b>AHTAPol (Poland)</b>	<a href="http://www.ispor.org/peguidelines/source/Poland_Guidelines-for-Conducting-HTA_English-Version.pdf">www.ispor.org/peguidelines/source/Poland_Guidelines-for-Conducting-HTA_English-Version.pdf</a>
General methods 2013	<b>IQWiG</b>	<a href="http://www.iqwig.de/download/IQWiG_General_Methods_Version_%204-1.pdf">www.iqwig.de/download/IQWiG_General_Methods_Version_%204-1.pdf</a>
Systematic Reviews 2009	<b>CRD York</b>	<a href="http://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf">www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf</a>
Methodology Toolkit 2014	<b>HIS Scotland</b>	<a href="http://www.healthcareimprovementscotland.org/about_us/what_we_do/knowledge_management/knowledge_management_resources/methodology_toolkit.aspx">www.healthcareimprovementscotland.org/about_us/what_we_do/knowledge_management/knowledge_management_resources/methodology_toolkit.aspx</a>
Guidelines for Evaluating the Clinical Effectiveness of Health Technologies in Ireland 2009	<b>HIQA Ireland</b>	<a href="http://www.hiqa.ie/healthcare/health-technology-assessment/guidelines">www.hiqa.ie/healthcare/health-technology-assessment/guidelines</a>
Search for Evidence & Critical Appraisal. Health Technology Assessment (HTA) 2007	<b>KCE Belgium</b>	<a href="http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_process_notes_hta.pdf">www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_process_notes_hta.pdf</a>
Guide to the methods of technology appraisal 2013	<b>NICE (UK)</b>	<a href="http://www.nice.org.uk/article/pmg9/chapter/foreword">www.nice.org.uk/article/pmg9/chapter/foreword</a>
Cochrane Handbook 2011	<b>Cochrane</b>	<a href="http://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf">es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf</a>

Fuente: elaboración propia



# Anexo III. Protocolo de informe de ETS

TÍTULO DEL INFORME  
PLAN DE TRABAJO  
AGENCIA/S  
RESPONSABLE DEL INFORME  
CONTACTO  
NÚMERO DE VERSIÓN DE PROTOCOLO  
FECHA DEL PROTOCOLO

## 1 Participantes

### 1.1 Equipo elaborador

Papel	Participantes	Agencia/Organización
Técnicos	Autor: Coautor: Coordinador:	
Documentalista		

### 1.2 Revisores externos y otros colaboradores potenciales

Nombre y apellidos	Organización	Aportación	Comentarios

## 2 Introducción/ justificación

Información introductoria.  
Descripción del porqué de la realización del informe, fundamentalmente de dónde surge la necesidad y la petición del informe.

### 3 Alcance y objetivos

Detallar los objetivos del informe.  
Se recogerá la información relativa a los dominios y elementos que serán incluidos en la evaluación.

<b>Pregunta de investigación</b>	
<b>Descripción</b>	<b>Alcance</b>
Población	
Intervención	
Comparación	
Resultados	
Diseño de estudios	

### 4 Metodología

#### 4.1 Descripción de la metodología

<b>Búsqueda bibliográfica</b>	Bases de datos, términos, periodo temporal e idiomas.
<b>Proceso de selección de estudios</b>	Criterios de inclusión/exclusión y proceso de selección.
<b>Evaluación de los sesgos, aplicabilidad y calidad</b>	Cómo se van a evaluar los sesgos, aplicabilidad y calidad de los estudios (instrumentos).
<b>Extracción de datos</b>	Diseño y contenido de los formularios de extracción de datos.
<b>Síntesis de la evidencia</b>	Cómo se va a realizar la síntesis de resultados y la metodología. En el caso de realizar recomendaciones, método a utilizar.
<b>Revisión interna/externa</b>	Descripción del procedimiento de revisión interna/externa.

## 4.2 Elaboración del formulario de extracción de datos

<b>Información general</b>	Fecha de la extracción de los datos e identificación de la persona que extrae la información.
	Título, autores, revista y otros detalles del estudio.
<b>Información específica</b>	Características de los estudios: <ul style="list-style-type: none"><li>• Características de la población;</li><li>• Diseño y calidad metodológica del estudio;</li><li>• Datos de la intervención.</li></ul>
<b>Medidas de resultado</b>	Medidas de resultado: <ul style="list-style-type: none"><li>• Duración del seguimiento;</li><li>• Pérdidas/bajas producidas;</li><li>• Datos no aportados;</li><li>• Datos discretos (eventos, números totales, valor p);</li><li>• Datos continuos (media, intervalo de confianza, valor p);</li><li>• Datos de supervivencia (eventos observados y esperados, gráficas de supervivencia, entre otros);</li><li>• Medidas del efecto.</li></ul>

## 5 Producto entregable

### **Informe Rápido de Evaluación** (Especificar si el informe es original o adaptado)

Informe consistente en una revisión sistemática que incluye siempre los siguientes 4 dominios del HTA *Core Model EUNETHA*\*:

- Descripción problema salud y de la situación actual de uso de la tecnología;
- Descripción de las características técnicas de la tecnología;
- Seguridad;
- Efectividad clínica.

En caso de pertinencia se podrá incluir aspectos relacionados con costes y contextualización.

\*Metodológicamente pueden ser informes originales o adaptados mediante la: *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación*. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS.

La estructura del informe incluirá los siguientes apartados:

- Información preliminar: que recogerá los datos editoriales del documento;
- Resumen estructurado;
- Justificación del informe;
- Introducción;
- Metodología;
- Resultados;
- Consideraciones de implementación (en caso de detectarse aspectos económicos, organizativos y éticos, sociales y legales que sean relevantes);
- Discusión;
- Conclusiones;
- Referencias bibliográficas;
- Anexos.

## 6 Organización del trabajo

### 6.1 Cronograma

<b>Etapas</b>	<b>Fecha comienzo</b>	<b>Fecha finalización</b>
<b>Duración del proyecto</b>		
<b>Fase de planificación</b>		
<i>Elaboración del protocolo</i>		
<i>Revisión del protocolo por las partes implicadas</i>		
<i>Protocolo final</i>		
<b>Fase de evaluación</b>		
<i>Búsqueda bibliográfica</i>		
<i>Evaluación y síntesis de resultados</i>		
<b>Redacción</b>		
<b>Revisión interna</b>		
<b>Revisión externa</b>		
<b>Borrador</b>		
<b>Edición</b>		

### 6.2 Planificación

#### 6.2.1 Recursos humanos

Se describirán las personas implicadas en el proyecto: técnicos, documentación, coordinación, revisión y apoyo administrativo.

#### 6.2.2 Materiales

Se describirán las necesidades de recursos para la traducción, publicación de artículos en revistas, entre otros.

#### 6.2.3 Reuniones

Especificar reuniones si están planificadas (lugar, fecha y participantes), así como los recursos necesarios para su realización.

## 7 Plan de diseminación

Describir el plan de diseminación del informe.

## 8 Conflicto de interés

Los autores, colaboradores y revisores del informe deberán comunicar los posibles conflictos de interés. Para ello, todos los participantes del proyecto cumplimentarán el documento de declaración de interés de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y la gestión de la información y el posible conflicto se hará conforme al procedimiento acordado por el Consejo de la Red. La Agencia responsable del proyecto se encargará de suministrar dicho documento y custodiar la información.

## 9 Referencias bibliográficas

## 10 Anexos





Introducción					Valoración	
Dominios	Elementos a evaluar	Información a incluir	Aclaraciones	Crítica	Opcional	
Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio	Características de la tecnología	¿En qué consiste la tecnología y sus comparadores?	<p>Describir la tecnología y sus comparador/es: el tipo de dispositivo, técnica o procedimiento; su fundamento biológico y mecanismo de acción, aspectos en los que la tecnología difiere de sus predecesores y las diferentes modificaciones o versiones existentes especialmente si estas afectan a su manejo.</p> <p>¿Cuál es la fase de desarrollo de la tecnología?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando fue desarrollada la tecnología;</li> <li>• Si se trata de una tecnología que consiste en una modificación de otra existente, especificar el potencial grado de innovación;</li> <li>• Si la tecnología es experimental, emergente o establecida en la práctica (en este último caso, si es posible, señalar cuando fue introducida en el sistema sanitario);</li> <li>• Aspectos en los que difiere la tecnología de sus predecesores (otras tecnologías empleadas con una finalidad similar).</li> </ul>	X		
		¿Cuáles son los beneficios y riesgos declarados por el fabricante?	<p>Esta pregunta es especialmente importante en tecnologías nuevas que presentan incertidumbres respecto a sus expectativas.</p> <p>Señalar los beneficios y riesgos declarados por el fabricante, por ej.: incremento de la seguridad, beneficio en salud, precisión o cumplimiento del paciente.</p>	X		
	Regulación: licencias y autorizaciones	¿Cuál es el estado de las licencias de comercialización de la tecnología y sus indicaciones aprobadas?	Incluir un resumen de las autorizaciones de las que dispone la tecnología (marcado CE, EMEA/ AEMPS o FDA). Especificar también las indicaciones aprobadas para la tecnología.	X		
	Utilización	¿Cuál es nivel de utilización de la tecnología?	Proporcionar el nivel de utilización nacional e internacional, tanto de la tecnología a evaluar como de sus comparadores.	X		
	Requerimientos de la técnica	¿Quién administra y en qué contexto y nivel de la práctica clínica se utiliza la nueva tecnología?	<p>Describir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los profesionales que toman decisiones sobre del inicio o finalización del uso de la tecnología, seleccionan y derivan a los pacientes, deciden el inicio del uso de la tecnología o interpretan los resultados;</li> <li>• Los profesionales/pacientes (y/o cuidadores) que administran/aplican la tecnología;</li> <li>• Si existen criterios establecidos (requisitos de conocimientos, funcionamiento y entrenamiento) para los pacientes o profesionales que administran la tecnología;</li> <li>• El nivel de la práctica clínica en que la tecnología es empleada: autocuidado, primaria o especializada. En este último caso, describir si se prevé que la tecnología será empleada a nivel intra o extrahospitalario.</li> </ul>	X		
		¿Qué tipo de instalaciones especiales y suministros son necesarios para el uso de la tecnología?	Describir las instalaciones y/o servicios, así como los materiales fungibles necesarios para su utilización en lugar de aportar un resumen general.	X		
	Financiación de la tecnología	¿Cuál es el nivel de cobertura de la tecnología?	Aportar información sobre el nivel de cobertura (total, copago, restringida a circunstancias especiales) de la tecnología a nivel nacional e internacional.	X		

Fuente: elaboración propia

<b>Método</b>					
<b>Apartado</b>	<b>Elementos a evaluar</b>	<b>Información a incluir</b>	<b>Aclaraciones</b>	<b>Valoración</b>	
				<b>Crítica</b>	<b>Opcional</b>
<b>Metodología de elaboración del informe</b>	<p>Criterio de selección de estudios</p> <p>Describir la pregunta de investigación en formato PICO. Especificar el criterio de selección de estudios empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diseño epidemiológico;</li> <li>• Tipo de publicación;</li> <li>• Características de los pacientes;</li> <li>• Intervención y comparadores;</li> <li>• Tamaño de muestra;</li> <li>• Variables de resultado.</li> </ul> <p>Bases de datos consultadas.</p> <p>Descriptores/términos libres y límites (diseño epidemiológico, tipo de publicación, límite temporal, unidad de estudio, etc.) empleados.</p> <p>Fecha de ejecución de la/s búsqueda/s. Actualizaciones de la búsqueda inicial.</p> <p>Realización de búsquedas manuales o en otras fuentes de información.</p> <p>Síntesis de la evidencia</p> <p>Valoración de calidad de la evidencia</p>	<p>Los criterios de selección deberán de ajustarse al protocolo del informe elaborado en la fase de planificación, aunque podrán adaptarse en función de la literatura científica encontrada. Los comparadores descritos en este apartado serán aquellos identificados siguiendo la guía de selección de comparadores de EUNAHTA, tal y como se ha descrito en la fase de planificación.</p> <p>Indicar las bases de datos generales, de informes de ETS, de revisiones sistemáticas, de estudios en marcha, etc.</p> <p>Indicar los principales descriptores y términos libres y límites empleados en la/s estrategia/s de búsqueda. En el anexo correspondiente incluir las estrategias detalladas empleadas en cada base de datos.</p> <p>Indicar tanto la fecha de ejecución de la búsqueda inicial como de aquellas actualizaciones realizadas con posterioridad.</p> <p>Indicar si se ha utilizado literatura gris y si se ha obtenido información de otras fuentes diferentes a las bases de datos habituales (por ej.: registros hospitalarios, industria, etc.).</p> <p>Para la síntesis cuantitativa se seguirá el sistema GRADE (descrito en el apartado de elaboración de informes de evaluación <i>de novo</i>). De no ser posible se realizará una síntesis cualitativa (narrativa).</p> <p>Evaluar la calidad individual de los estudios incluidos mediante el empleo de escalas específicas de valoración de la calidad de la evidencia (descrito en el apartado de elaboración de informes de evaluación <i>de novo</i>).</p> <p>Determinar el riesgo de sesgo mediante el sistema establecido por la Colaboración Cochrane.</p> <p>En el caso de que se realice una síntesis cuantitativa de la evidencia, evaluar la calidad por variable resultante a través del uso del sistema GRADE.</p>	X		
				X	
				X	
				X	
				X	
				X	
				X	
				X	

Fuente: elaboración propia

Resultados		Valoración		
Apartados	Elementos a evaluar	Aclaraciones	Critica Opcional	
<b>Descripción de la evidencia disponible</b>	Resultados de la búsqueda  Descripción y calidad de los estudios seleccionados	<p><b>Información a incluir</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Total de referencias bibliográficas recuperadas. Se puede incluir las identificadas en cada base de datos.</li> <li>Referencias excluidas tras la lectura del título y/o resumen.</li> <li>Estudios excluidos tras la lectura a texto completo y causa de exclusión.</li> <li>Estudios finalmente incluidos.</li> <li>Diseño de los estudios.</li> <li>Descripción de la población: país de realización, tamaño muestral, edad, sexo, comorbilidades, gravedad de la patología, entre otras características.</li> <li>Intervención y comparadores.</li> <li>Descripción de la intervención, comparadores, principales variables de resultado utilizadas en seguridad y eficacia/efectividad.</li> <li>Evaluación de calidad de la evidencia.</li> </ul>	<p>Describir brevemente el cuerpo de evidencia identificado y seleccionado. En los anexos debería incluirse una relación de estudios excluidos tras la lectura a texto completo y su causa de exclusión. Se recomienda incluir un diagrama de flujo de los resultados de la búsqueda.</p> <p>Describir el cuerpo de evidencia identificado y seleccionado, ampliando la información en tablas de evidencia e incorporar el análisis de su calidad.</p>	X
<b>Resultados clínicos</b>				
<b>Dominio: seguridad de la tecnología</b>	Seguridad del paciente	<p>¿Es segura la tecnología en relación a su comparador?</p> <p>¿Están los eventos adversos relacionados con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología?</p> <p>¿Cambia la frecuencia y gravedad de los eventos en función de las diferentes generaciones de dispositivos, habilidad/experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?</p> <p>¿Cuál es el grupo de pacientes con mayor susceptibilidad de presentar eventos adversos debido al uso de la tecnología?</p>	<p>Identificar los eventos adversos derivados del uso de la tecnología y su comparador si existe, haciendo hincapié en los eventos más graves y frecuentes.</p> <p>Incluir información sobre la sensibilidad de la tecnología a pequeños cambios para determinar su margen de seguridad.</p> <p>Incluir información sobre el efecto de las diferentes generaciones de dispositivos, experiencia profesional en el uso de la tecnología (curva de aprendizaje), la variación intra e interobservador, habilidad de pacientes u otros individuos encargados de emplear o mantener la tecnología (errores u otras cuestiones de la calidad de la asistencia sanitaria relacionadas con los usuarios) o nivel de organización en el que ésta se emplee.</p> <p>Se refiere a pacientes con comorbilidades, tratamientos concomitantes, embarazo, intolerancias, perfiles genéticos específicos, ancianos, niños y pacientes inmunodeprimidos.</p>	X  X  X  X

Resultados			Aclaraciones	Valoración	
Apartados	Elementos a evaluar	Información a incluir		Crítica	Opcional
<p><b>Dominio: efectividad clínica de la tecnología</b></p>	Mortalidad	<p>¿Cuál es el efecto beneficioso esperado de la tecnología en la mortalidad?</p> <p>¿Está la mortalidad relacionada con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología?</p> <p>¿Varía la mortalidad en función de las diferentes generaciones de dispositivos, habilidad/ experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?</p>	<p>Describir resultados de mortalidad en términos absolutos y relativos con respecto al comparador, si existe. Indicar mortalidad global (tasa de mortalidad o supervivencia) y por causas específicas. Si se prevé que existan, incluir diferencias en subgrupos específicos.</p> <p>Incluir información sobre la mortalidad de la enfermedad cuando la tecnología se emplea a diferentes dosis y frecuencias de utilización.</p>	X	
	Morbilidad	<p>¿Cómo afecta la tecnología a los síntomas, signos y eventos relacionados de la enfermedad o condición clínica?</p> <p>¿Cómo afecta la tecnología a la progresión o recurrencia de la enfermedad o condición clínica?</p> <p>¿Está la morbilidad relacionada con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología?</p> <p>¿Varía la morbilidad en función de las diferentes generaciones de dispositivos, habilidad/ experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?</p>	<p>Describir resultados en términos absolutos y relativos con respecto al comparador si existe. Incluir eficacia y efectividad de la tecnología en los resultados relevantes de la enfermedad (cambios en la gravedad, frecuencia y recurrencia de síntomas, signos y eventos relacionados). Si se prevé que existan, incluir diferencias en subgrupos específicos.</p> <p>Describir resultados en términos absolutos y relativos con respecto al comparador si existe. Incluir variables de eficacia y efectividad como la recuperación completa, supervivencia libre de progresión, tiempo hasta la aparición de un evento (tempeoramiento en el estado de la enfermedad o recaída). Indicar la duración del efecto del tratamiento: permanente, corto plazo, largo plazo, intermitente u ondulante. Si se prevé que existan, incluir diferencias en subgrupos específicos.</p> <p>Incluir información sobre el efecto de diferentes dosis y frecuencias de utilización de la tecnología en la morbilidad de la enfermedad.</p>	X	
	Variables funcionales	<p>¿Cuál es el efecto de la tecnología en las variables funcionales y actividad de la vida diaria?</p>	<p>Describir los resultados en términos absolutos y relativos con respecto al comparador si existe. La clasificación internacional propone las siguientes categorías de funciones corporales: mental, sensorial y dolor, voz y habla, cardíaca, respiratoria, genitourinaria y reproductiva, relacionada con el movimiento, dermatológica e inmune. Si se prevé que existan, se deberían incluir diferencias en subgrupos específicos.</p>	X	
	Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)	<p>¿Cuál es el efecto de la tecnología en la calidad de vida general y específica de la enfermedad?</p>	<p>Describir los resultados en términos absolutos y relativos con respecto al comparador, si existe. Si se prevé que existan, se deberían incluir diferencias en subgrupos específicos.</p>	X	
	Satisfacción y aceptabilidad del paciente	<p>¿Cuál es la aceptabilidad y satisfacción del paciente con la tecnología?</p>	<p>Describir la percepción del paciente sobre el valor de la intervención, satisfacción y/o aceptabilidad del tratamiento.</p>	X	
<b>Estudios en marcha</b>	Descripción de los estudios primarios en marcha	<p>-Objetivo y diseño del estudio en marcha</p> <p>-Previsión de finalización/publicación de resultados</p>	<p>Describir los estudios en marcha que se hayan identificado durante la búsqueda bibliográfica en las bases de datos específicas.</p>	X	
Fuente: elaboración propia					

<b>Consideraciones de implementación</b>					
Apartados	Elementos a evaluar	Información a incluir	Aclaración	Valoración	
				Crítica	Opcional
<b>Aspectos económicos</b>	Estimación del impacto presupuestario	¿Cuáles son los costes estimados de la tecnología y de los recursos necesarios para su implementación?	Aportar información que permita realizar una estimación aproximada del impacto presupuestario neto de los recursos necesarios para la implementación de la tecnología (valorar respecto de la práctica habitual). En el caso de tecnologías susceptibles de ser empleadas como uso compasivo (off-label) debería considerarse el potencial impacto que podría suponer.		X
	Eficiencia de la tecnología	¿Se estima que la tecnología evaluada supone un impacto económico respecto a su/s comparador/es?	Si existe, incluir información sobre el coste, impacto presupuestario, coste-efectividad/ utilidad/beneficio de la tecnología evaluada que procederá de los estudios recuperados en la revisión sistemática. Si es posible, se añadirá una valoración de la transferibilidad de los datos económicos de los estudios realizados en otros países.		X
<b>Aspectos organizativos</b>	Descripción de aspectos organizativos	¿La introducción y uso de la nueva tecnología en lugar de su comparador requiere cambios relevantes en la organización y prestación de servicios?	Identificar y describir la existencia de cambios organizacionales con respecto a la práctica habitual. Únicamente se contemplarán cuestiones en las que existan diferencias entre la tecnología evaluada y los comparadores. Cuestiones preestablecidas que sean comunes a ambos no serán descritas debido a que no se estima que la incorporación de la nueva tecnología conlleve cambios organizativos.		X

Fuente: elaboración propia

<b>Aspectos éticos, sociales y legales</b>					
Apartados	Elementos a evaluar	Información a incluir	Aclaraciones	Valoración	
				Crítica	Opcional
<b>Aspectos éticos</b>	Descripción de aspectos éticos	¿La introducción de la nueva tecnología en lugar de su comparador supone algún conflicto ético relevante?	Identificar y describir la existencia de conflictos éticos. Únicamente se contemplarán cuestiones en las que existan diferencias entre la tecnología evaluada y los comparadores. Cuestiones preestablecidas que sean comunes a ambos no serán descritas debido a que no se estima que la incorporación de la nueva tecnología conlleve cambios en ellas.		X
<b>Aspectos sociales</b>	Descripción de aspectos sociales	¿La introducción de la nueva tecnología en lugar de su comparador supone algún conflicto/problema social relevante?	Identificar y describir la existencia de conflictos/problemas sociales. Únicamente se contemplarán cuestiones en las que existan diferencias entre la tecnología evaluada y los comparadores. Cuestiones preestablecidas que sean comunes a ambos no serán descritas debido a que no se estima que la incorporación de la nueva tecnología conlleve cambios en ellas.		X
<b>Aspectos legales</b>	Descripción de aspectos legales	¿La introducción de la nueva tecnología en lugar de su comparador supone algún conflicto/problema legal relevante?	Identificar y describir la existencia de conflictos/problemas legales. Únicamente se contemplarán cuestiones en las que existan diferencias entre la tecnología evaluada y los comparadores. Cuestiones preestablecidas que sean comunes a ambos no serán descritas debido a que no se estima que la incorporación de la nueva tecnología conlleve cambios en ellas.		X

Fuente: elaboración propia

Discusión				Valoración	
				Crítica	Opcional
Apartado	Elementos a evaluar	Información a incluir	Aclaraciones	Crítica	Opcional
Discusión	Discusión de la metodología	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar potenciales pérdidas de información debido al criterio de selección de estudios empleado.</li> <li>• Justificar los criterios de búsqueda y los límites en la selección de artículos.</li> <li>• Identificar las limitaciones del método de síntesis y valoración de la calidad de la evidencia utilizado.</li> <li>• En el caso de realizar síntesis cuantitativa, señalar los posibles sesgos de las estimaciones realizadas en el análisis de resultados.</li> </ul>	<p>Desarrollar un análisis crítico de la metodología empleada en la elaboración del informe de evaluación, especificando las limitaciones encontradas en los métodos empleados en el desarrollo de este.</p>	X	
	Discusión de resultados de seguridad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analizar si los resultados obtenidos responden a la pregunta de investigación.</li> <li>• Valorar las limitaciones en la calidad de la evidencia disponible.</li> <li>• Identificar factores de confusión.</li> <li>• Aplicabilidad de los resultados.</li> <li>• Identificar lagunas del conocimiento.</li> <li>• Analizar diferencias entre marcas comerciales y modelos/generaciones de la tecnología.</li> </ul>	<p>Desarrollar un análisis crítico de los principales resultados de seguridad, incluyendo su interpretación en función de la calidad de la evidencia (limitaciones de variables analizadas, comparadores disponibles y validez interna/externa), de las características de los pacientes o de las técnicas que pueden modificar los resultados o explicar las diferencias encontradas (valorar/analizar posibles factores de confusión). Indicar la existencia de lagunas de conocimiento sobre este tema y si los estudios en marcha podrían solventarlas, identificando así posibles de área de investigación futura.</p>	X	
	Discusión de resultados de efectividad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analizar si los resultados obtenidos responden a la pregunta de investigación.</li> <li>• Valorar las limitaciones en la calidad de la evidencia disponible.</li> <li>• Identificar factores de confusión.</li> <li>• Aplicabilidad de los resultados.</li> <li>• Identificar lagunas del conocimiento.</li> <li>• Analizar diferencias entre marcas comerciales y modelos/generaciones de la tecnología.</li> </ul>	<p>Desarrollar un análisis crítico de los principales resultados efectividad, como se ha descrito para seguridad.</p>	X	
	Discusión de aspectos económicos y organizativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar la factibilidad e implicaciones de la aplicación de los resultados a nuestro contexto sanitario.</li> <li>• Valorar las limitaciones de las estimaciones realizadas y de los estudios de evaluación económica recuperados.</li> </ul>	<p>Desarrollar un análisis crítico de la factibilidad e implicaciones de los aspectos económicos y organizativos de la implementación de la tecnología en el contexto sanitario español.</p>		X
	Discusión de aspectos éticos, sociales y legales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorar la factibilidad e implicaciones de la aplicación de los resultados a nuestro contexto sanitario.</li> <li>• Identificar la falta de información.</li> </ul>	<p>Desarrollar un análisis crítico de la factibilidad e implicaciones éticas, sociales y legales de la implementación de la tecnología en el contexto sanitario español.</p>		X

Fuente: elaboración propia

<b>Conclusiones</b>					
<b>Apartado</b>	<b>Elementos a evaluar</b>	<b>Información a incluir</b>	<b>Aclaración</b>	<b>Valoración</b>	
				<b>Critica</b>	<b>Opcional</b>
<b>Conclusiones</b>	Descripción de los principales resultados clínicos y las lagunas de conocimiento existentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir los principales resultados de seguridad y efectividad con relación a su comparador si existe.</li> <li>• Recoger la pregunta de investigación y si ésta se ha respondido con la evidencia disponible y futuras líneas de investigación.</li> <li>• Identificar el contexto de aplicación.</li> <li>• Describir posibles implicaciones en la gestión y/o política sanitaria.</li> </ul>	<p>Se proponen 3 recomendaciones para la elaboración de las conclusiones que deben aparecer en un informe rápido de evaluación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La tecnología es menos/igual/más efectiva que el comparador. En caso de no ser posible elaborar este tipo de conclusión, se formulará siguiendo la siguiente estructura: no hay evidencia suficiente para determinar si...</li> <li>• La tecnología es más/igual/menos segura que el comparador. En caso de no ser posible este tipo de conclusión, se formulará siguiendo la siguiente estructura: no hay evidencia suficiente para determinar si...</li> <li>• Conclusión relacionada con la necesidad de mayor investigación haciendo referencia a las lagunas de conocimiento y líneas futuras de investigación.</li> </ul>	X	

Fuente: elaboración propia

# Anexo V. Herramienta de valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas AMSTAR

1. ¿El diseño se proporcionó a priori?

- Sí
- No
- No se puede responder
- No aplicable

La pregunta de investigación y los criterios de inclusión deberían se establecieron antes de iniciar la revisión.

2. ¿La selección de estudios y extracción de datos se realizó por pares?

- Sí
- No
- No se puede responder
- No aplicable

El proceso de extracción de datos debería realizarse por al menos dos investigadores independientes y existir un proceso de consenso en caso de desacuerdo.

3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?

- Sí
- No
- No se puede responder
- No aplicable

La búsqueda se realizó en al menos dos recursos electrónicos. En el informe se deberá especificar las bases de datos, la fecha de realización de la búsqueda, los términos MESH y las palabras clave empleadas y de ser posible debe proporcionarse la estrategia de búsqueda. Todas las búsquedas deberían ser complementadas mediante la revisión de la bibliografía de los estudios localizados, recursos con contenidos actualizados (current contents), revisiones, libros de texto, registros específicos o la consulta a expertos en el problema de salud a estudio.

4. ¿El tipo de publicación (es decir, literatura gris) se empleó como un criterio de inclusión?

- Sí
- No
- No se puede responder
- No aplicable

Los autores deberían especificar si realizaron la búsqueda bibliográfica sin tener en cuenta el tipo de publicación. Los autores deberían especificar si han excluido o no de la revisión sistemática algún estudio en base al tipo de estudio, el idioma, u otras características.

5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?

- Sí
- No
- No se puede responder
- No aplicable

Se debería aportar una lista de estudios incluidos y excluidos.

6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?

- Sí
- No
- No se puede responder
- No aplicable

De una manera resumida como una tabla, se debería proporcionar información sobre los participantes, intervenciones y resultados procedentes de los estudios originales. También se deberían proporcionar los rangos de las características como edad, raza, sexo, información socioeconómica relevante, estado de la enfermedad, duración, gravedad u otras enfermedades de todos los estudios analizados.

7. ¿Se evaluó y documentó la calidad de la evidencia de los estudios incluidos?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se puede responder <input type="checkbox"/> No aplicable
---	---

Se debería proporcionar métodos de evaluación *a priori* (por ej.: para estudios de efectividad si el autor/es decidieron incluir sólo estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo o con ocultación de la asignación como criterios de inclusión); para otros tipos de estudios serán relevantes otros ítems.

8. ¿Se empleó de manera adecuada la calidad de la evidencia de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se puede responder <input type="checkbox"/> No aplicable
--	---

Los resultados de la calidad de la evidencia y el rigor metodológico deberían considerarse en el análisis y las conclusiones de la revisión y reflejarse explícitamente en la formulación de recomendaciones.

9. ¿Se emplearon métodos adecuados para el análisis agregado de los hallazgos de los estudios?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se puede responder <input type="checkbox"/> No aplicable
--	---

Para resultados agregados, se debería proporcionar un test para garantizar que los estudios pueden combinarse, evaluar su homogeneidad, es decir la prueba  $I^2$  para la homogeneidad. Si existe heterogeneidad se debería emplear un modelo de efectos aleatorios y/o considerar la pertinencia clínica de realizar el análisis agregado, es decir ¿Es razonable combinar los resultados?

10. ¿Se valoró la probabilidad de sesgo de publicación?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se puede responder <input type="checkbox"/> No aplicable
---	---

La evaluación del sesgo de publicación debería incluir una combinación de representaciones gráficas (por ej.: diagrama de embudo-*funnel plot* u otros test disponibles) y/o test estadísticos (por ej.: test de regresión de Egger).

11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se puede responder <input type="checkbox"/> No aplicable
---	---

Se deberían reconocer claramente las fuentes de financiación tanto en la revisión sistemática como en los estudios incluidos en ésta.

Fuente: tomado y traducido de Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007; 15 (7): 10.

# Anexo VI. Criterios para utilizar la herramienta AMSTAR

## 1. ¿El diseño se proporcionó a priori?

**Sí:** La pregunta de investigación y los criterios de inclusión se establecieron antes de iniciar la revisión, es decir revisiones sistemáticas que disponen de protocolo de investigación (por ej.: Cochrane) o se realizaron dentro de programas de investigación específicos (ETS, Preventive Services Task Force, AHRQ, NICE, entre otros).

**No:** los autores declararon que no hay protocolo disponible.

**No se puede responder:** no se dispone de información.

## 2. ¿La selección de estudios y extracción de datos se realizó por pares?

**Sí:** al menos dos investigadores realizaron la extracción de datos de manera independiente y el método para alcanzar el consenso en caso de desacuerdo fue descrito. También se responderá "sí" cuando solo la selección o la extracción se realizó por pares.

**No:** los autores declararon que tanto la selección de estudios como la extracción de datos fue realizada para una persona o que uno de los autores revisó lo que realizó el otro.

**No se puede responder:** no se dispone de información o esta fue parcial.

## 3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?

**Sí:** la búsqueda bibliográfica fue ejecutada en al menos dos recursos electrónicos (por ej.: Cochrane Central, EMBASE o PubMed); se proporcionaron detalles sobre las bases de datos, la fecha de realización, las palabras clave y/o la estrategia de búsqueda empleada; la búsqueda fue complementada mediante la revisión de la bibliografía de los estudios localizados, los registros específicos disponibles o la consulta a expertos en el problema de salud a estudio.

**No:** alguna de las características de la búsqueda no se detalló.

**No se puede responder:** no se dispone de información o ésta fue parcial (por ej.: las bases de datos se describieron pero faltan las palabras clave empleadas o la fecha de realización de la búsqueda).

## 4. ¿El tipo de publicación (por ej.: literatura gris) se empleó como un criterio de inclusión?

**Sí:** los autores indicaron que excluyeron estudios de la revisión basándose en el tipo de publicación o el idioma.

**No:** los autores realizaron la búsqueda de estudios sin tener en cuenta el tipo de publicación. No excluyeron estudios de la revisión sistemática basándose en el tipo de publicación o el idioma.

**No se puede responder:** no se dispone de información.

## 5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?

**Sí:** se incluyó una lista y se proporcionó información sobre cuántas referencias fueron localizadas mediante la estrategia de búsqueda, cuántas fueron consideradas para su inclusión, cuántas fueron incluidas/excluidas y porqué.

**No:** no se dispone de información o solo se proporcionó una lista de estudios incluidos.

**No se puede responder:** información parcial (por ej.: se proporcionó una lista de las referencias de los estudios excluidos pero éstos no aparecen en el texto).

## 6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?

**Sí:** se proporcionó información sobre los participantes, intervenciones y resultados, y los rangos de las características relevantes tanto en tablas como en texto.

**No:** no se dispone de información.

**No se puede responder:** información parcial (por ej.: sólo se describe el año de publicación y la intervención o solo se describe alguno de los estudios incluidos).

**7. ¿Se evaluó y documentó la calidad de la evidencia de los estudios incluidos?**

**Si:** los métodos de evaluación de la calidad fueron determinados previamente.

**No:** no se dispone de información.

**No se puede responder:** los autores declararon que se realizó la evaluación de la calidad de la evidencia pero no describieron cómo se realizó.

**8. ¿Se empleó de manera adecuada la calidad de la evidencia de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?**

**Si:** la calidad (y las limitaciones) de los estudios incluidos se consideraron en el análisis de los resultados y la elaboración de conclusiones y recomendaciones de la revisión.

**No:** se realizó la evaluación de la calidad pero ésta no fue mencionada en los resultados, las conclusiones o las recomendaciones.

**No se puede responder:** el impacto de la calidad de los estudios no es clara o no se empleó en las conclusiones.

**No aplicable:** la calidad científica de los estudios incluidos no evaluada en un primer término.

**9. ¿Se emplearon métodos adecuados para el análisis agregado de los hallazgos de los estudios?**

**Si:** si los resultados fueron agrupados estadísticamente, se evaluó y empleó la heterogeneidad para decidir qué modelo estadístico utilizar. Si existe heterogeneidad, la pertinencia de combinar estudios fue valorada por los autores de la revisión; también si es apropiado la realización de un resumen narrativo.

**No:** existe heterogeneidad pero no se discute, se emplea por defecto el modelo de efectos fijos.

**No se puede responder:** no se describen los resultados del test de heterogeneidad o no se especifica el modelo (efectos fijos o aleatorios) empleado.

**10. ¿Se valoró la probabilidad de sesgo de publicación?**

**Si:** se consideró y evaluó el sesgo de publicación. Se emplearon diagramas de embudo-funnel plot u otros métodos.

**No:** el sesgo de publicación no fue evaluado por alguna razón o no se dispone de información.

**No se puede responder:** sólo se menciona o discute en las conclusiones.

**11. ¿Se declaró la existencia de conflicto de interés?**

**Si:** los conflictos de interés y las fuentes de financiación se reconocen claramente tanto en la revisión sistemática como en los estudios incluidos.

**No:** los conflictos de interés y las fuentes de financiación sólo fueron registrados en uno de ellos o no fueron registrados.

Fuente: tomado y traducido de Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, Henry DA, Boers M. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol. 2009; 62 (10): 1013-20.


## Anexo VII. Herramienta y criterios de evaluación de riesgo de sesgo para ECAs de la Colaboración Cochrane

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	<p>Se seleccionará una opción según el siguiente criterio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bajo riesgo de sesgo:</b> los investigadores describen un componente aleatorio en el proceso de generación de la secuencia (tabla de números aleatorios, generador de número aleatorios, barajar cartas o sobres, entre otros);</li> <li>• <b>Alto riesgo de sesgo:</b> los investigadores describen un componente no aleatorio en el proceso de generación de la secuencia (mediante la fecha de nacimiento par o impar, alguna regla según la fecha/día de ingreso);</li> <li>• <b>Riesgo poco claro:</b> no hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia.</li> </ul>	Se incluirá de manera explícita la información localizada en el estudio a evaluar que apoye la valoración.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	<p>Se seleccionará una opción según el siguiente criterio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bajo riesgo de sesgo:</b> los investigadores que reclutaron a los participantes no podían prever la asignación (asignación central-asignación al azar por teléfono, sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial);</li> <li>• <b>Alto riesgo de sesgo:</b> los investigadores que reclutaron a los participantes podían prever las asignaciones (asignación al azar abierta-lista de número aleatorios, sobres sin protección adecuada, fecha de nacimiento, u otras);</li> <li>• <b>Riesgo poco claro:</b> no hay información suficiente. El método de ocultación no se describe o se hace con poco detalle.</li> </ul>	Se incluirá de manera explícita la información localizada en el estudio a evaluar que apoye la valoración.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	<p>Se seleccionará una opción según el siguiente criterio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bajo riesgo de sesgo:</b> ningún cegamiento pero los revisores consideran que no es probable que el resultado éste influido o se aseguró el cegamiento de los participantes y el personal;</li> <li>• <b>Alto riesgo de sesgo:</b> ningún cegamiento o incompleto, o se intentó el cegamiento de participantes y personal pero es probable que se haya roto;</li> <li>• <b>Riesgo poco claro:</b> no hay información suficiente o el estudio o abordó este resultado.</li> </ul>	Se incluirá de manera explícita la información localizada en el estudio a evaluar que apoye la valoración.
Cegamiento de la evaluación de los resultados (sesgo de detección)	<p>Se seleccionará una opción según el siguiente criterio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bajo riesgo de sesgo:</b> no hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero los revisores creen que la medida del resultado no es probable que esté influenciada o se ha asegurado el cegamiento de la evaluación de los resultados;</li> <li>• <b>Alto riesgo de sesgo:</b> no hay cegamiento de la valoración de resultados o se ha realizado la valoración del cegamiento y es probable que se haya roto;</li> <li>• <b>Riesgo poco claro:</b> no hay suficiente información o el estudio no abordó este resultado.</li> </ul>	Se incluirá de manera explícita la información localizada en el estudio a evaluar que apoye la valoración.

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
<b>Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)</b>	<p><i>Se seleccionará una opción según el siguiente criterio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bajo riesgo de sesgo:</b> no hay datos de resultado incompletos, poco probable que los motivos de los datos incompletos se relacionen con el resultado verdadero, se imputaron mediante métodos apropiados, los datos incompletos están equilibrados entre grupos de intervención, con motivos similares, u otros subgrupos;</li> <li>• <b>Alto riesgo de sesgo:</b> es probable que las razones que causan los datos incompletos estén relacionados con el verdadero resultado, desequilibrio en los números y motivos de los datos incompletos entre los grupos de intervención, análisis por tratamiento realizado con una significativa divergencia en el grupo de la intervención recibida con respecto a la asignada, aplicación posiblemente inapropiada de la imputación simple, entre otras razones;</li> <li>• <b>Riesgo poco claro:</b> no hay información suficiente sobre las pérdidas/ exclusiones (por ej.: no se señala el número de participantes asignados al azar, no se proporcionan los motivos de los datos incompletos).</li> </ul>	<p>Se incluirá de manera explícita la información localizada en el estudio a evaluar que apoye la valoración.</p>
<b>Notificación selectiva (sesgo de notificación)</b>	<p><i>Se seleccionará una opción según el siguiente criterio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bajo riesgo de sesgo:</b> el protocolo está disponible y todos los resultados de interés (primarios y secundarios) están preespecificados o el protocolo no está disponible pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados;</li> <li>• <b>Alto riesgo de sesgo:</b> no se describieron todos los resultados primarios preespecificados, uno o más resultados primarios que se describieron con mediciones, métodos de análisis o subgrupos de datos no se preespecificaron, uno o más resultados fueron preespecificados pero se describieron de forma incompleta;</li> <li>• <b>Riesgo poco claro:</b> no hay información suficiente.</li> </ul>	<p>Se incluirá de manera explícita la información localizada en el estudio a evaluar que apoye la valoración.</p>
<b>Otros sesgos</b>	<p><i>Se seleccionará una opción según el siguiente criterio:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bajo riesgo de sesgo:</b> el estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo;</li> <li>• <b>Alto riesgo de sesgo:</b> hay al menos un riesgo importante de sesgo, por ej.: existe una fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño, desequilibrio inicial extremo, presencia de fraude u otro problema;</li> <li>• <b>Riesgo poco claro:</b> puede existir riesgo de sesgo pero se carece de suficiente información o justificación de que un problema identificado introducirá sesgo.</li> </ul>	<p>Se incluirá de manera explícita la información localizada en el estudio a evaluar que apoye la valoración.</p>

Fuente: Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>.

# Anexo VIII. Plantilla de lectura crítica para series de casos (Osteba)

<b>1. REFERENCIA</b>		
Título del artículo Cita bibliográfica		
<b>2. ESTUDIO</b>		
Diseño Objetivos Periodo de realización Procedencia de la población Entidades participantes		
<b>3. REVISOR/ES</b>		
Nombre/s Fecha		
<b>4. PREGUNTA INVESTIGACIÓN</b>		
* ¿Se define adecuadamente la población objeto de estudio?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
* ¿Se indica la enfermedad / intervención objeto de estudio?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
* ¿Se indican los efectos que se quieren estudiar?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
 El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida. <span style="float: right;">Muy bien <input type="checkbox"/> Bien <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/></span>		
<b>5. MÉTODO</b>		
<b>5.1. PARTICIPANTES</b>		
* ¿Se describe el método de selección de los participantes?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
¿Se especifican los criterios de inclusión?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
¿Se especifican los criterios de exclusión?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
¿El procedimiento de selección fue idéntico en todos los grupos?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
Anotar el número de pacientes no incluidos		
¿Se indican las causas por las que se no se incluyeron a estos pacientes?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
* ¿Se indican las características de los pacientes no incluidos?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
¿Se indica el número de participantes/grupo?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
¿Se hizo una estimación previa del tamaño de la muestra?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>

* ¿Están bien descritas las características de los participantes?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
¿Se demuestra que los casos seleccionados son representativos de la población de interés?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Resumen: Los participantes seleccionados son adecuados	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

## 5.2. INTERVENCIÓN

¿Está bien descrita la intervención a estudio?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
* ¿A todos los participantes se les midieron las mismas variables?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
* ¿Con todos los participantes se utilizaron las mismas escalas de medida?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Resumen: ¿La intervención se aplica de forma rigurosa?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

## 5.3. SEGUIMIENTO

¿Se indica el periodo de seguimiento?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
¿Se produjeron pérdidas? (anotar el número)	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
* ¿Se indican las características de las pérdidas?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
¿Las pérdidas fueron similares en todos los grupos?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
¿Se describe el sistema utilizado para recoger la información?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Resumen: ¿El seguimiento es adecuado?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>



La metodología empleada garantiza la validez interna del estudio.

Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 6. RESULTADOS

¿Hay una descripción detallada de los resultados?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
¿Se pueden verificar los resultados a partir de los datos individuales?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
¿Se realiza un análisis estadístico adecuado?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>



Los resultados del estudio están claramente descritos.

Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 7. CONCLUSIONES

¿Las conclusiones dan respuesta a los objetivos del estudio?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------	-----------------------------	--------------------------------




Las conclusiones presentadas se basan en los resultados obtenidos y tienen en cuenta las posibles limitaciones del estudio.

Muy bien  Bien  Regular  Mal


## 8. CONFLICTOS DE INTERÉS

¿Se menciona la fuente de financiación? Sí  No  No sé

¿Los autores declaran la existencia o ausencia de algún conflicto de interés? Sí  No  No sé

 Los conflictos de interés no condicionan los resultados ni las conclusiones del estudio. ¿Se cumple este criterio? Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 9. VALIDEZ EXTERNA

 Los resultados del estudio son generalizables a la población y al contexto que interesa. Muy bien  Bien  Regular  Mal

## 10. CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Este es un resumen de lo que has contestado hasta ahora:

PREGUNTA: El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida. Muy bien  Bien  Regular  Mal

MÉTODO: La metodología empleada garantiza la validez interna del estudio. Muy bien  Bien  Regular  Mal

RESULTADOS: Los resultados del estudio están claramente descritos. Muy bien  Bien  Regular  Mal

CONCLUSIONES: Las conclusiones presentadas se basan en los resultados obtenidos y tienen en cuenta las posibles limitaciones del estudio. Muy bien  Bien  Regular  Mal

CONFLICTOS DE INTERÉS: Los conflictos de interés no condicionan los resultados ni las conclusiones del estudio. ¿Se cumple este criterio? Muy bien  Bien  Regular  Mal

VALIDEZ EXTERNA: Los resultados del estudio son generalizables a la población y al contexto que interesa. Muy bien  Bien  Regular  Mal

Teniendo en cuenta tus respuestas a las 6 áreas que aparecen en esta pantalla, valora la calidad de la evidencia aportada por el estudio que has analizado. A modo de orientación, considera las siguientes sugerencias:

- Calidad ALTA: La mayoría de los criterios se cumplen "muy bien" o "bien".
- Calidad MEDIA: Si el MÉTODO cumple "regular" o la mayoría de los criterios se cumplen "bien" o "regular".
- Calidad BAJA: Si el MÉTODO cumple "mal" o la mayoría de los criterios cumplen "regular" o "mal".
- No clasificable: el estudio no aporta suficiente información para poder responder a las preguntas.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA:

Fuente: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba). Plataforma Web 2.0 para Fichas de Lectura Crítica [Internet]; [citado 11 noviembre de 2015]. Disponible en: [www.lecturacritica.com](http://www.lecturacritica.com).



## Anexo IX. Escala de valoración de la evidencia para series de casos (IHE)

Estudio (autor/año):		Respuesta
<b>Objetivo del estudio</b>	1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	
<b>Población a estudio</b>	2. ¿Se describen las características de los participantes?	
	3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?	
	4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?	
	5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	
	6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	
<b>Intervención y co-intervención</b>	7. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?	
	8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?	
<b>Medidas de resultado</b>	9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el apartado de metodología?	
	10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?	
	11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?	
<b>Análisis estadístico</b>	12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?	
<b>Resultados y conclusiones</b>	13. ¿Se describe la duración del seguimiento?	
	14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	
	15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	
	16. ¿Se describen los efectos adversos?	
	17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	
<b>Declaración de intereses y fuentes de financiación</b>	18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	
<i>Número total de respuestas "sí" (+= sí, --no)</i>		
Fuente: tomado y traducido de Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton [AB]: Institute of Health Economics; 2012.		



# Anexo X. Herramienta de valoración de la evidencia para estudios de pruebas diagnósticas (QUADAS-2)

## Fase 1: enunciar la pregunta de investigación

Pacientes (ámbito de estudio, utilización prevista de la prueba índice, presentación clínica, prueba previas):

Prueba/s índice:

Prueba de referencia y condición a estudio:

## Fase 2: adaptación de la herramienta QUADAS-2 a la revisión sistemática

Consiste en añadir u omitir alguna de las preguntas orientativas, y desarrollar una guía específica para la revisión en la que se recoge cómo evaluar las preguntas orientativas y el uso de esta información en la valoración del riesgo de sesgo. Se debería realizar un piloto de la herramienta y la guía por al menos dos investigadores de manera independiente. Si existe acuerdo, la herramienta se empleará en el resto de estudio. En caso de no existir acuerdo será necesario realizar una revisión adicional.

## Fase 3: elaborar el diagrama de flujo del estudio primario

## Fase 4: evaluación del riesgo de sesgos y la aplicabilidad

La herramienta QUADAS-2 se estructura en 4 dominios cada uno de los cuales se evalúa en términos del riesgo de sesgos y las dudas acerca de su aplicabilidad. Cada dominio presenta una serie de preguntas orientadas a apoyar la valoración respecto a los sesgos y la aplicabilidad.

### DOMINIO 1: Selección de pacientes

<b>A. Riesgo de sesgo: ¿podría haber sesgo en la selección de pacientes?*</b>	<input type="checkbox"/> Bajo
	<input type="checkbox"/> Alto
	<input type="checkbox"/> Dudoso

Describir el método de selección de pacientes.

#### Preguntas orientativas

• ¿se incluyó una muestra de pacientes consecutiva o aleatoria?	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso

• ¿se evitó un diseño de casos y controles?	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso

• ¿se evitó en el estudio exclusiones inapropiadas?	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso

<b>B. Aplicabilidad: ¿hay dudas de que los pacientes incluidos y el ámbito del estudio no se ajusten a la pregunta de la revisión?</b>	<input type="checkbox"/> Bajo
	<input type="checkbox"/> Alto
	<input type="checkbox"/> Dudoso

Describir los pacientes incluidos (pruebas anteriormente aplicadas, presentación clínica, utilización prevista de la prueba índice y ámbito del estudio):

<b>DOMINIO 2: Prueba/s índice</b>	
<b>A. Riesgo de sesgo: ¿se puede haber producido algún sesgo al realizar e interpretar la prueba a estudio?</b>	<input type="checkbox"/> Bajo
	<input type="checkbox"/> Alto
	<input type="checkbox"/> Dudoso
Describir la prueba índice y cómo ésta fue realizada e interpretada:	
<b>Preguntas orientativas</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Se realizó la interpretación de los resultados de la prueba índice sin conocer los resultados de la prueba de referencia?</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se utilizó un punto de corte, ¿este se especificó previamente?</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso
<b>B. Aplicabilidad: ¿existen dudas acerca de que la prueba índice, su realización o interpretación difieren de la pregunta de investigación?</b>	<input type="checkbox"/> Bajo
	<input type="checkbox"/> Alto
	<input type="checkbox"/> Dudoso
<b>DOMINIO 3: Prueba de referencia</b>	
<b>A. Riesgo de sesgos: ¿se puede haber producido algún sesgo en la prueba de referencia, su realización o interpretación ?</b>	<input type="checkbox"/> Bajo
	<input type="checkbox"/> Alto
	<input type="checkbox"/> Dudoso
Describir la prueba de referencia y cómo ésta fue realizada e interpretada:	
<b>Preguntas orientativas</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿El estándar de referencia clasifica correctamente la condición a estudio?</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿se realizó la interpretación de los resultados de la prueba de referencia sin conocer los resultados de la prueba índice?</li> </ul>	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso

<b>DOMINIO 4: Flujo y cronograma</b>	
<b>A. Riesgo de sesgos: ¿puede que el flujo de pacientes haya introducido un sesgo?</b>	<input type="checkbox"/> Bajo
	<input type="checkbox"/> Alto
	<input type="checkbox"/> Dudoso
Describir los pacientes que no han recibido la prueba índice y/o la prueba de referencia o que se han excluido de la tabla 2x2 (hacer referencia al diagrama de flujo):	
Describir el intervalo de tiempo y las intervenciones realizadas entre la prueba índice y la prueba de referencia:	
<b>Preguntas orientativas</b>	
• ¿El intervalo de tiempo entre la prueba índice y la prueba de referencia fue el adecuado?	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso
• ¿Todos los pacientes recibieron la prueba de referencia?	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso
• ¿Los pacientes recibieron la misma prueba de referencia?	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso
• ¿Se incluyeron todos los pacientes en el análisis?	<input type="checkbox"/> Sí
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Dudoso
* Si todas las preguntas orientativas son respondidas como "Sí", entonces el riesgo es bajo. Si alguna se responde como "No", existe riesgo de sesgo. En este caso se debe emplear la guía desarrollada en la fase 2 para evaluar el riesgo de sesgo. La categoría "dudoso" solo se debería emplear cuando existe información insuficiente para realizar la valoración.	
Fuente: González Rodríguez MP, Velarde Mayol C. Listas guía de comprobación de estudios sobre pruebas diagnóstica incluidos en las revisiones sistemáticas: declaración QUADAS. Evid Pediatr. 2012; 8: 20.	



# Anexo XI. Lista de verificación del instrumento para la evaluación de la calidad de los análisis económicos en ETS

	Sí	No	En parte	NP
<b>Pregunta de investigación y objetivos del estudio</b>				
1. ¿El estudio establece claramente su objetivo y la pregunta de investigación?				
2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos población (edad, sexo, grado de severidad y niveles de riesgo) en el caso de que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos?				
<b>Perspectiva</b>				
3. ¿La evaluación económica incluye tanto la perspectiva social como la del financiador (Sistema Nacional de Salud)?				
4. ¿Se presentan ambas perspectivas de forma separada y diferenciada?				
<b>Opciones a comparar</b>				
5. ¿Se compara la tecnología con, como mínimo, la práctica clínica habitual?				
6. ¿Se justifica claramente la elección de la opción a comparar?				
<b>Tipo de evaluación</b>				
7. ¿Se justifica de forma razonable el tipo de análisis elegido en relación a la cuestión planteada?				
<b>Datos de eficacia/efectividad</b>				
8. ¿Se detalla con precisión la fuentes utilizada utilizada para la obtención de datos de eficacia y/o efectividad?				
9. ¿Se detallan con precisión el diseño y los métodos utilizados?				
<b>Medidas de resultado</b>				
10. ¿Las medidas de resultado seleccionadas son clínicamente relevantes (medida de eficacia/efectividad final)?				
11. ¿Las escalas sociales de valoración de la calidad de vida relacionada con la salud han sido validadas a partir de una muestra representativa de la población?				
<b>Utilización de recursos y costes</b>				
12. ¿Se ajustan los costes recogidos a la perspectiva de análisis seleccionada?				
13. ¿Se han separado y se detalla de forma adecuada las unidades físicas de los costes y los datos de costes?				

	Sí	No	En parte	NP
<b>Horizonte temporal de los costes y beneficios</b>				
14. ¿Es el horizonte temporal considerado el más adecuado para captar todos los efectos diferenciales de las tecnologías evaluadas sobre la salud y los recursos empleados?				
<b>Modelización</b>				
15. En caso de aplicar técnicas de modelaje, ¿se justifica y es transparente la elección del modelo utilizado, así como los parámetros y supuestos clave de este?				
<b>Descuentos para coste y beneficios</b>				
16. ¿Se descuentan los coste y resultados que se producen en el futuro empleando la misma tasa?				
<b>Variabilidad e incertidumbre</b>				
17. ¿Se realizó un análisis de sensibilidad?				
18. ¿Se justificaron los parámetros clave del estudio y la distribución estadística de las variables analizadas en el análisis de sensibilidad?				
<b>Equidad</b>				
19. En el caso de incorporar argumentos de justicia social en la evaluación (análisis de equidad), ¿se presenta este análisis de forma desagregada disgregada al caso principal y son transparentes los argumentos empleados?				
<b>Transferibilidad de resultados</b>				
20. ¿Permite el informe extraer conclusiones sobre la transferibilidad o extrapolación de sus resultados a otros contextos?				
<b>Presentación de resultados</b>				
21. ¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental (ICER) y a su vez de forma desagregada (costes y resultados de las alternativas)?				
<b>Limitaciones del trabajo</b>				
22. ¿Se presentan de manera crítica y transparente las limitaciones o puntos débiles del análisis?				
<b>Conclusiones</b>				
23. ¿Las conclusiones del estudio responden a la pregunta de investigación y se desprenden de los resultados obtenidos?				
<b>Conflicto de interés</b>				
24. ¿Se indica quién encarga, apoya o financia el estudio?				
25. ¿Se informa sobre la posible existencia de conflicto de interés?				
NP: no procede				
Fuente: López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gac Sanit. 2010; 24 (2): 154-70.				

## Anexo XII. Herramienta CASPe para estudios cualitativos

SECCIÓN A. ¿Los resultados del estudio son válidos?	Valoración de la pregunta		
	“Sí”	“No se puede decir”	“No”
<b>Preguntas de cribado</b>			
1. ¿Se definieron claramente los objetivos del estudio?			
Sugerencia: considerar <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es el objetivo de la investigación?;</li> <li>• ¿Por qué se consideró importante?;</li> <li>• Su relevancia.</li> </ul>			
2. ¿La metodología cualitativa es apropiada?			
Sugerencia: considerar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la investigación pretenden explorar las conductas o experiencias subjetivas de los participantes con respecto al fenómeno de estudios;</li> <li>• ¿La investigación cualitativa es adecuada para alcanzar los objetivos de la investigación?.</li> </ul>			
<b>Preguntas detalladas</b>			
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?			
Sugerencia: considerar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el investigador ha justificado el método de investigación (por ej.: ¿se discute cómo se ha decidido el método a emplear?).</li> </ul>			
4. ¿El reclutamiento de pacientes es apropiado para los objetivos de la investigación?			
Sugerencia: considerar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el investigador ha explicado como se han seleccionado los participantes;</li> <li>• Si se justifica por qué los participantes seleccionados eran los más apropiados para acceder al tipo de conocimiento que requería el estudio;</li> <li>• Si hay alguna explicación relativa a la selección de pacientes (por ej.: por qué algunas personas eligen no participar).</li> </ul>			
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados están dirigidas al tema de investigación?			
Sugerencia: considerar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se ha justificado el ámbito de recogida de datos, cómo se han recogido los datos (por ej.: grupos focales, entrevista semi-estructurada, entre otros);</li> <li>• Si el investigador ha justificado los métodos elegidos;</li> <li>• Si el investigador ha detallado los métodos (por ej.: para las entrevistas existen indicaciones de cómo deben conducirse o emplearon una guía de tópicos);</li> <li>• Si los métodos fueron modificados durante el estudio. Si es así, el investigador explicó cómo y porqué;</li> <li>• Si el formato de los datos está claro (por ej.: grabación en cinta, vídeo, notas, u otros soportes);</li> <li>• Si el investigador analiza la saturación de datos.</li> </ul>			

SECCIÓN A. ¿Los resultados del estudio son válidos?	Valoración de la pregunta		
	“Sí”	“No se puede decir”	“No”
<b>6. ¿Se ha tenido en cuenta la relación entre el investigador y los participantes?</b>			
<p>Sugerencia: considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el investigador valora críticamente su papel, potenciales sesgos e influencia durante: la formulación de preguntas de investigación, recogida de datos;</li> <li>• Cómo actúa el investigador frente a los eventos registrados durante el estudio y si se consideran las implicaciones de realizar cambios en el diseño de la investigación.</li> </ul>			
<b>7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?</b>			
<p>Sugerencia: considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se detalla cómo se explica la investigación a los participantes, de modo que los lectores puedan evaluar si se cumplen los estándares éticos,</li> <li>• Si el investigador analiza cuestiones planteadas por el estudio (por ej.: el consentimiento informado, la confidencialidad o cómo se ha manejado el efecto del estudio sobre los participantes tanto durante como después del este,</li> <li>• Si se solicita aprobación de un comité ético.</li> </ul>			
<b>8. ¿El análisis de los datos fue suficientemente riguroso?</b>			
<p>Sugerencia: considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si hay una descripción del proceso de análisis en profundidad,</li> <li>• Si se emplea un análisis temático. Si es así, ¿está claro cómo derivan los temas/categorías de los datos?;</li> <li>• El investigador explica cómo extraen los datos de la muestra original para demostrar el proceso de análisis;</li> <li>• Si se presentan datos suficientes para apoyar los hallazgos;</li> <li>• Hasta qué punto tienen en cuenta los hallazgos contradictorios;</li> <li>• El investigador analiza críticamente su papel, potenciales sesgos e influencia en el análisis y selección de datos presentados.</li> </ul>			
<b>9. ¿La exposición de los resultados es clara?</b>			
<p>Sugerencia: considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si los hallazgos son explícitos,</li> <li>• Si se discute adecuadamente la evidencia tanto a favor como en contra de los argumentos de los investigadores,</li> <li>• Si el investigador discute la credibilidad de sus resultados (por ej.: triangulación, validación del encuestado, más de un analista, entre otros métodos);</li> <li>• Si los resultados son discutidos en relación a la pregunta de investigación original.</li> </ul>			
<b>10. ¿Cuán valiosa es la investigación?</b>			
<p>Sugerencia: considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el investigador discute la contribución del estudio al conocimiento existente (por ej.: se consideran los hallazgos en relación a la política o práctica clínica habitual o frente a la literatura basada en investigaciones relevantes?;</li> <li>• Si identifican nuevas líneas de investigación;</li> <li>• Si los investigadores analizan si los resultados pueden ser transferidos a otras poblaciones y cómo o consideran emplear otras vías de investigación.</li> </ul>			
<p>Fuente: adaptado de Cano Arana A, González Gil T, Cabello López JB. Plantilla para ayudarte a entender un estudio cualitativo. CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2010. p. 3-8.</p>			

# Anexo XIII. Ejemplo de perfil de evidencia GRADE

Evaluación de la calidad		Resultados angiográficos/clínicos										Importancia de la variable	
		N.º estudios (nºpacientes)	Limitaciones del estudio	Coherencia	Carácter directo	Precisión	Sesgo de publicación	Calidad de la evidencia	Tasa de eventos (% o media±DE)		Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto o diferencia de medios (DM) (IC95%)	Conclusión
BLF de paclitaxel	Balón convencional												
<b>Éxito del procedimiento clínico</b>													
1 ECA 208 pacientes	Riesgo sesgo no importante	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	137/137 (100%)	71/71 (100%)	No aplicable	No aplicable	No se observan diferencias significativas	<b>CRÍTICA</b>	
<b>Pérdida luminal tardía de lesión diana 6 meses</b>													
4 ECAs 461 pacientes	Riesgo sesgo no importante	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	0,11±0,33 a 0,43±0,61	0,49±0,5 a 1,03±0,77	No aplicable	El uso de BLF reduce de media 0,47 mm en la pérdida luminal (0,57 a 0,37 mm menos) p< 0,00001	<b>IMPORTANTE</b>		
<b>Reestenosis binaria de lesión diana 6 meses</b>													
4 ECAs 458 pacientes	Riesgo sesgo no importante	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	23/278 (8,3%)	79/180 (43,9%)	OR 0,10 (0,06 a 0,18) p<0,00001	El BLF reduce la reestenosis a 6 meses	<b>CRÍTICA</b>		
<b>Revascularización de lesión diana 6 meses</b>													
3 ECAs 365 pacientes	Riesgo sesgo no importante	Incoherencia no importante	Directo	Imprecisión no importante	No detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	16/232 (6,9%)	46/133 (34,6%)	OR 0,13 (0,04 a 0,41) p: 0,0006	El BLF reduce en un 28% la probabilidad de RLD a los 6 meses (de 17 a 33% menos)	<b>IMPORTANTE</b>		

Fuente: Puñal Piobó J, Sánchez González MC, Atienza Merino G. Seguridad y eficacia de la angioplastia con balón liberador de fármacos en la estenosis coronaria: reestenosis intraesfint y lesiones de novo. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. 2015. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.



## Anexo XIV. Plantilla tabla GRADE de resumen de hallazgos

Paciente o población: Ámbito: Intervención: Comparador:						
Variable de resultado	Riesgos comparativos ilustrativos* (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N.º de pacientes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido (rango)	Riesgo correspondiente (IC 95%)				
*El fundamento del riesgo asumido (por ejemplo la mediana del riesgo del grupo control recogido en los estudios) se proporciona en notas al pie. El riesgo correspondiente (y su IC 95%) se basan en el riesgo asumido en el grupo control y el efecto relativo de la intervención (y su IC 95%). IC: intervalo de confianza						
<b>Niveles de evidencia del grupo de trabajo GRADE</b>						
<b>Alta calidad:</b> es muy improbable que las investigaciones adicionales modificarán la certidumbre con respecto al cálculo del efecto.						
<b>Calidad moderada:</b> probablemente, las investigaciones adicionales tendrán una repercusión importante en la certidumbre con respecto al cálculo del efecto, y pueden modificarlo.						
<b>Baja calidad:</b> muy probablemente, las investigaciones adicionales tendrán una repercusión importante en la certidumbre con respecto al cálculo del efecto, y es posible que lo modifiquen.						
<b>Muy baja calidad:</b> cualquier cálculo del efecto es muy dudoso.						
Fuente: adaptado y traducido de Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011; 64 (4): 383-94.						



# Anexo XV. Lista de verificación de calidad de los informes de evaluación de tecnologías sanitarias

Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

Plan de Trabajo: *año que corresponda*

Título del informe: *el que corresponda*

	Sí	Parc.	No	NP
<b>Apartado 1. Información preliminar</b>				
¿Aparecen los datos de contacto que permiten solicitar más información?				
¿Se identifican con claridad los autores o participantes en la elaboración del informe ?				
¿Se detalla la fecha de publicación del informe?				
¿Se informa sobre la posible existencia de conflicto de interés?				
¿Se informa sobre si se ha realizado una revisión externa?				
¿La estructura del informe es adecuada?				
¿Se incluye un resumen estructurado en un lenguaje no especializado?				
<b>Apartado 2. Justificación y objetivos</b>				
¿Se identifica la cuestión planteada y el nivel de toma de decisiones en el que surgió?				
¿Se especifica la pregunta de evaluación y ésta es adecuada?				
¿Se especifican los aspectos cubiertos por el informe?				
¿Se describe la tecnología sanitaria evaluada?				
<b>Apartado 3. Metodología</b>				
¿Se especifica la estrategia de búsqueda utilizada?				
¿Se especifican las fuentes de información consultadas?				
¿Se especifican los criterios de selección (inclusión y exclusión) de la literatura?				
¿Se describe el método utilizado para la extracción de los datos?				

	<b>Sí</b>	<b>Parc.</b>	<b>No</b>	<b>NP</b>
¿Se ha aplicado un método explícito para evaluar la calidad de la literatura?				
¿Se ha descrito el método utilizado para la síntesis de la literatura?				
<b>Apartado 4. Resultados del informe de evaluación de TS</b>				
¿Se presentan de forma clara los resultados de los estudios?				
¿Se incluye una interpretación de los resultados del informe ?				
<b>Apartado 5. Consideraciones de implementación de la tecnología</b>				
¿Se incluye una valoración del impacto económico de la aplicación de la tecnología evaluada?				
¿Se han considerado las implicaciones legales?				
¿Se han considerado las implicaciones éticas?				
¿Se han tenido en cuenta aspectos organizativos relacionados con la adquisición, puesta en marcha y funcionamiento de la tecnología?				
<b>Apartado 6. Conclusiones del informe</b>				
¿Se discuten los resultados del informe?				
¿Se han utilizado procedimientos explícitos para establecer el nivel de la evidencia?				
¿El informe establece con claridad sus conclusiones?				
¿Se sugieren futuras líneas de actuación?				
Parc.: Parcialmente; NP: No procede Fuente: elaboración propia				

# Anexo XVI. Preguntas incluidas en la herramienta de EUnetHTA para la adaptación de informes de ETS

## Módulo 1. Preguntas rápidas de selección (Speedy sifting)

1. ¿Son las preguntas de investigación realizadas relevantes para la pregunta actual? *Si/No*
2. ¿Cuál es el idioma del informe? ¿Es posible la traducción? *Si/No*
3. ¿Se incluye una descripción de la tecnología sanitaria evaluada? *Justificar*
4. ¿Se especifica el alcance de la evaluación? *Justificar*
5. ¿Incluye el informe revisión externa? *Justificar*
6. ¿Existe algún conflicto de intereses? *Justificar*
7. ¿Cuándo se realizó el informe? ¿Está obsoleta la información proporcionada? *Justificar*
8. ¿Se ha descrito adecuadamente la metodología del informe de evaluación? *Justificar*

## Módulo 2. Herramienta principal (Main toolkit)

Las preguntas de cada dominio se dividen en tres bloques, para responder a cuestiones relativas a la: **relevancia** (¿es la pregunta de investigación suficientemente similar para garantizar la adaptación del informe?), **fiabilidad** (determinada mediante la valoración de la calidad del informe) y **posibilidad de transferir** los resultados (cuestiones a valorar para aplicar la información al entorno propio).

A continuación se exponen las preguntas para cada uno de los dominios:

<b>Preguntas para el dominio “Uso de la tecnología”</b>
<b>Valoración de la relevancia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es la pregunta de investigación considerada? ¿Es relevante para la pregunta de tu informe?</li> </ul>
<b>Valoración de la fiabilidad</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Se definieron de un modo adecuado la población diana, intervenciones, comparaciones entre intervenciones y las variables?</li> <li>• ¿Es completa y exhaustiva la información que se aporta sobre el empleo de la tecnología y su desarrollo? ¿Están bien documentadas la metodología y las fuentes empleadas para elaborar los antecedentes?</li> <li>• ¿Se describen adecuadamente los patrones de uso, difusión e indicaciones?</li> <li>• ¿Se incluye el estado de la regulación de la tecnología (condiciones de autorización y financiación, situación en otros países)?</li> </ul>
<b>Valoración de la posibilidad de transferencia de la información</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Hay alguna consideración sobre cuándo y cómo las características técnicas afectan a los resultados?</li> <li>• ¿Hay diferencias en el empleo de la tecnología en subgrupos de interés (comparado con el empleo descrito en el informe de ETS a adaptar)?</li> </ul>
<b>Preguntas para el dominio “Seguridad”</b>
<b>Valoración de la relevancia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Se valoraron la seguridad o los daños?</li> <li>• ¿Es relevante para el informe a elaborar el alcance de la valoración de la seguridad aportada en el informe a adaptar?</li> </ul>
<b>Valoración de la fiabilidad</b>
<b>Los aspectos que deben ser valorados en relación con las fuentes de información son:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Fue exhaustiva la búsqueda de los estudios?</li> <li>• ¿Se consultaron fuentes específicas como registros?</li> </ul>
<b>Los aspectos que deben ser valorados en relación con las fuentes de información de seguridad son:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuáles son las fuentes de información/datos? (bases de datos de vigilancia, informes de seguridad, ECA, series de casos)</li> </ul>
<b>Calidad de la valoración de la seguridad:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Se incluyeron los criterios de selección de los estudios?</li> <li>• ¿Se evitó el sesgo de selección de los estudios?</li> <li>• ¿La selección de los estudios, en particular el diseño, minimizaba la posibilidad de incluir estudios con alto riesgo de sesgo?</li> <li>• ¿Se incluyeron los criterios de valoración de la validez de los estudios?</li> <li>• ¿Eran apropiados los criterios de inclusión para los estudios primarios para la pregunta de investigación planteada en el informe de ETS? ¿Eran adecuados los criterios de valoración de la validez de los estudios primarios?</li> <li>• ¿Qué riesgos se han evaluado y cómo se han cuantificado?</li> <li>• ¿Las variables de los estudios eran válidas?</li> <li>• ¿Son el número de pacientes, su representatividad y la calidad de los datos lo suficientemente elevados como para excluir alguna complicación grave clínicamente relevante? Es decir ¿Cuál es el potencial para subestimar un posible evento adverso grave?</li> <li>• ¿Existe la posibilidad de un efecto de clase a nivel de seguridad?</li> </ul>

### Valoración de la posibilidad de transferencia de la información

- ¿Se adecua la población descrita con la población diana en el entorno propio?
- ¿Hay alguna razón para esperar diferencias en las tasas de complicaciones (por ejemplo: epidemiológicas, genéticas, relacionadas con el sistema de salud -calidad de los cuidados, vigilancia-)?
- ¿Están disponibles los requerimientos para el empleo de la tecnología (medidas especiales para su uso, implementación, mantenimiento, u otras necesidades) en el nuevo entorno?
- ¿La seguridad depende especialmente de entrenamiento? ¿Hay algunos grupos en los cuales el procedimiento debiera ser limitado por razones de seguridad? ¿Se necesita especial entrenamiento o certificación para desarrollar la intervención adecuadamente? ¿Sería asumible el desarrollo del entrenamiento, si fuera necesario?

### Preguntas para el domino “Efectividad”

#### Valoración de la relevancia

- ¿Cuál es la pregunta de investigación considerada? ¿La pregunta de investigación es relevante para la pregunta de tu informe?
- ¿Se expusieron los métodos de búsqueda de los estudios relevantes?

#### Valoración de la fiabilidad

- ¿Fue exhaustiva la búsqueda de los estudios?
- ¿Se aportaban los criterios de inclusión de los estudios?
- ¿Se evitó el sesgo de selección de los estudios?
- ¿La selección de los estudios, en particular el diseño, minimizaba la posibilidad de incluir estudios con alto riesgo de sesgo?
- ¿Se incluyeron los criterios de valoración de la validez de los estudios?
- ¿Se valoró la validez de los estudios según criterios adecuados (tanto la selección de los estudios para inclusión como el análisis de los incluidos)?
- ¿Se incluyeron los métodos empleados para combinar los resultados de los estudios?
- ¿Los resultados de los estudios se combinaron de un modo apropiado en relación a la principal pregunta del informe de ETS?
- ¿Las conclusiones realizadas estaban sustentadas por los datos y/o análisis realizados en el informe?
- ¿Qué probabilidad hay de que la relevancia del informe haya variado debido a investigación adicional que se ha iniciado, completado o publicado desde que se realizó el informe de ETS en cuestión?

### Valoración de la posibilidad de transferencias de la información

- ¿Esperarías que el riesgo basal de los pacientes en tu propio entorno fuera el mismo que el de los pacientes considerados en el informe de ETS a adaptar? (asumiendo que los pacientes reciben el mismo tratamiento y el comparador también es el mismo).

### Preguntas para el domino “Aspectos organizativos”

Este dominio de la herramienta solo aporta la clasificación de algunos elementos, y también algunas preguntas, cuya consideración podría resultar útil durante el proceso de adaptación de un informe de ETS.

Cuando se adaptan información y datos obtenidos de los aspectos organizativos de un informe se deben considerar los siguientes elementos:

		Nivel organizativo		
		Nacional	Regional	Local
Aspectos organizativos	Uso	<b>Método de análisis y tipo de datos</b> Datos procedentes de una investigación (cuantitativa y cualitativa) Revisión de la literatura Datos rutinarios Conocimiento informal y anécdotas Justificaciones Modelos		
	Proceso de trabajo			
	(Des)centralización			
	Personal			
	Satisfacción laboral			
	Cooperación y comunicación			
	Financias			
	Partes interesadas			

Con esta matriz se pretende ayudar al usuario a comprender el/los niveles organizativos (y los elementos que los componen) que se han considerado en el informe, el tipo de datos y el método de análisis desarrollado para evaluar los aspectos organizativos.

**¿Cómo utilizar esta matriz?**, Se debe rellenar la matriz con √ para mostrar la información/datos disponibles para un determinado nivel y dimensión y dónde se requiere más información.

Después de utilizar esta herramienta se proponen las siguientes **preguntas adicionales**:

#### Valoración de la relevancia

- ¿Son relevantes para mi pregunta de investigación las dimensiones evaluadas?
- Si la respuesta es negativa, la adaptación de la información sobre los elementos organizativos no es necesaria.
- ¿El análisis es transferible (estadística o analíticamente)? (esto dependerá de la estructura del sistema sanitario y de su semejanza con las unidades de análisis). Justificar.
- ¿Los resultados son aplicables a mi ámbito? *Justificar.*

#### Valoración de la fiabilidad

- ¿Son relevantes y fiables las teorías y los métodos utilizados? *Justificar.*

Fuente: tomado y traducido de EUnetHTA WP5 JA2. EUnetHTA HTA adaptation toolkit and glossary, version 5 [Monografía en internet]. 2011. Disponible en: <http://www.eunethta.eu/outputs/eunethta-hta-adaptation-toolkit>.

# Anexo XVII. Lista de verificación de calidad del informes de ETS adaptados

Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

Plan de Trabajo: *año que corresponda*

Título del informe: *el que corresponda*

	Sí	Parc.	No	NP
<b>Apartado 1. Información preliminar</b>				
¿Aparecen los datos de contacto que permiten solicitar más información?				
¿Se identifican con claridad los autores o participantes en la elaboración del informe ?				
¿Se detalla la fecha de publicación del informe?				
¿Se informa sobre la posible existencia de conflicto de interés?				
¿Se informa sobre si se ha realizado una revisión externa?				
¿Es adecuada la estructura del informe ?				
¿Se incluye un resumen estructurado en un lenguaje no especializado?				
<b>Apartado 2. Justificación y objetivos</b>				
¿Se identifica la cuestión planteada y el nivel de toma de decisiones en el que surgió?				
¿Se especifica la pregunta de evaluación y ésta es adecuada?				
¿Se especifican los aspectos cubiertos por el informe?				
¿Se describe la tecnología sanitaria evaluada?				
<b>Apartado 3. Metodología</b>				
¿Se describe la búsqueda (bases de datos y páginas web) en la que se han localizado los documentos de ETS producidos por organismos internacionales?				
¿Se recoge de forma correcta la referencia bibliográfica del informe que se va a adaptar?				

		Sí	Parc.	No	NP
¿Se ha empleado la herramienta para la adaptación de informes de EUnethTA?	¿Se ha realizado y explicitado la 1ª etapa de valoración de la relevancia del informe para ser adaptado?				
	¿Se ha realizado y explicitado la 2ª etapa de evaluación para una valoración en mayor profundidad?				
	¿Queda descrito el tipo de adaptación que se ha realizado?				
	¿Queda explicitado el material concreto que se ha adaptado? (informe completo/algunos apartados)				
	¿Se ha realizado la contextualización al entorno local?				
	Si el informe ha sido adaptado ¿Queda justificada su adopción?				
	¿Se incluye una guía de lectura que facilite la comprensión y seguimiento de sus apartados, así como la discriminación entre las partes adaptadas y las de síntesis de novo?				
	¿Se ha realizado una traducción aproximada del contenido del informe original? ¿Se indica si la información original se ha abreviado?				
<b>Apartado 4. Resultados del informe de evaluación de TS</b>					
¿Se presentan de forma clara la información adaptada del informe original?					
En caso de actualización o ampliación de la información adaptada, ¿se incluyen una descripción, interpretación y discusión adecuadas de ellas?					
¿Se describen los estudios primarios en desarrollo?					
<b>Apartado 5. Contextualización al ámbito de adaptación</b>					
¿Se incluye una valoración del impacto económico de la aplicación de la tecnología evaluada en el ámbito nacional/regional/local?					
¿Se han considerado las implicaciones legales en el ámbito nacional/regional/local?					
¿Se han considerado las implicaciones éticas en el ámbito nacional/regional/local?					
¿Se han tenido en cuenta aspectos organizativos relacionados con la adquisición, puesta en marcha y funcionamiento de la tecnología en el ámbito nacional/regional/local?					
¿Se han considerado las implicaciones sociales en el ámbito nacional/regional/local?					

	Sí	Parc.	No	NP
<b>Apartado 6. Conclusiones del informe</b>				
¿El informe establece con claridad sus conclusiones?				
¿Se sugieren futuras líneas de actuación?				
Fuente: elaboración propia.				

