

3. Metodología

La metodología empleada se basa en el Manual Metodológico para la elaboración de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud (Grupo de trabajo sobre GPC 2007 <http://portal.guiasalud.es/web/guest/herramientas-gpc>) y las recomendaciones realizadas por el Comité Científico de GuíaSalud acerca de la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Los pasos que se han seguido son los siguientes:

Constitución del grupo elaborador de la guía

Constituido por un grupo de trabajo multidisciplinar, integrado por profesionales de perfil clínico y metodológico con experiencia en la elaboración de GPC basadas en la evidencia, además de asesores externos e internos, contactados a través de las distintas Sociedades Científicas relacionadas con el tema de la Guía y siguiendo criterios de diversidad, amplitud de intereses, capacitación y disponibilidad.

El grupo elaborador realizó las labores de búsqueda, evaluación crítica de la evidencia, síntesis de la evidencia, y redacción de las recomendaciones. Así mismo elaboró las preguntas clínicas y todo el conjunto de tareas necesarias para presentar una propuesta de documento final de la guía previa a su aprobación definitiva. Se abordaron las necesidades de formación del grupo para garantizar la homogeneidad de criterios y el trabajo en equipo.

El grupo elaborador ha contado con el asesoramiento de un grupo de colaboradores expertos. Este grupo de expertos en el área de la TIV, mayoritariamente formado por sociedades científicas, aunque no de forma exclusiva, ha de considerarse corresponsable y coautor de la guía. Ha participado realizando sugerencias y correcciones a los documentos de alcance y objetivos, listado de preguntas, la revisión bibliográfica, y la elaboración de las recomendaciones que se generaron por consenso. Igualmente, estos colaboradores expertos han aprobado el documento final de la guía antes de someterlo a revisión externa, previo a su aprobación definitiva.

La incorporación de los miembros al grupo elaborador y como colaboradores expertos exigía completar un formulario de actividades que pudieran constituir potenciales conflictos de intereses. Este formulario y su valoración por parte del coordinador fue requisito imprescindible para participar en el grupo elaborador. Anexo 2.

El grupo elaborador ha contado para la revisión externa con un amplio grupo de personas interesadas en la guía que incluye realizar una revisión del documento final de la guía, para realizar sugerencias que fueron valoradas por el grupo elaborador para su inclusión en la guía.

Se estableció un cronograma de trabajo donde quedaron recogidas las distintas fases de la guía y los plazos de ejecución.

Formulación de preguntas clínicas

Tras concretar el alcance y objetivos de la guía, los miembros del grupo de trabajo definieron en una primera reunión la secuencia de decisiones importantes en este campo y realizaron una propuesta de preguntas clínicas en cada una de las fases. Posteriormente, el listado de preguntas fue reestructurado siguiendo el formato PICO: Paciente, Intervención, Comparación y *Outcome* o variable de resultado.

Se utilizó una plantilla GRADE para identificar las medidas de resultado relevantes en cada pregunta, así como las comunes a varias preguntas y se votó la importancia relativa de cada medida entre los miembros del grupo (Guyatt, 2008).

Se clasificó la importancia de las variables a partir de la siguiente escala de nueve puntos:

- **1 a 3:** variables de resultados no importantes para la toma de decisiones, que no juegan un papel importante en la formulación de las recomendaciones.
- **4 a 6:** variables de resultados importantes pero no claves para la toma de decisiones.
- **7 a 9:** variables de resultados críticas que son claves para la toma de decisiones.

Con dicha información se elaboró una tabla de desenlaces (Tabla 1) utilizando la mediana de las puntuaciones tras dos votaciones que preseleccionaron los desenlaces, y se decidió por consenso los resultados que resultaban críticos para la toma de decisiones en la guía, así como aquellos importantes o no importantes.

Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

Para la realización de la GPC se han utilizado estudios publicados en inglés, francés, portugués, italiano y español. Las referencias de todos los estudios utilizados para esta guía se gestionaron mediante el gestor bibliográfico Mendeley¹.

La primera búsqueda se realizó con el objetivo de identificar las GPCs que trataban aspectos generales o parciales de la terapia intravenosa. Para ello se construyeron estrategias de interrogación en las bases referenciales masivas MEDLINE y EMBASE, para recuperar registros de estudios publicados entre los años 2000 y 2011 (noviembre). Con tal propósito, ambas bases fueron consultadas mediante interfaz OvidSP². Las estrategias de búsquedas mencionadas se pueden consultar en el Anexo 3.

De las 741 referencias encontradas, al comprobar su correspondencia con la población, patologías e intervenciones especificadas en el alcance, se seleccionaron 23

¹ Mendeley es un gestor de referencias gratuito en parte, situado en <http://www.mendeley.com/>

² Los accesos a las bases de datos fueron proporcionados por:

a) Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público de Andalucía (<http://www.bvsspa.es/>)

b) Biblioteca de la Universidad de Sevilla (<http://www.us.es/>)

c) *IMVS Pathology (Department for Health and Ageing, Government of South Australia.* [<http://www.imvs.sa.gov.au>]).

para su lectura a texto completo. Finalmente, 10 estudios fueron considerados GPCs relevantes para el objetivo de la presente guía.

Con ese listado de guías relevantes se siguió un proceso de adaptación de GPC de acuerdo con la metodología propuesta en el informe Osteba (Etxebarría, 2005) con un proceso que de forma resumida consistió en los siguientes pasos:

- 1 Decidir si el documento era una GPC o no. En primer lugar se analizó cada documento y se comprobó si respondía realmente a la definición de guía de acuerdo con los criterios del Catálogo de GPC en el SNS de GuíaSalud (<http://portal.guiasalud.es/web/guest/criterios-catalogo-gpc>).
 - Valorar si el documento incluye información para ayudar a profesionales de la salud y/o pacientes a tomar decisiones acerca de la atención adecuada para situaciones clínicas específicas. Se excluyen documentos de carácter normativo o administrativo, como guías terapéuticas o procedimientos de trabajo.
 - Valorar si la GPC se ha elaborado, adaptado o actualizado siguiendo una metodología contrastada. Los métodos de búsqueda de la evidencia científica utilizados deben estar descritos incluyendo los términos de búsqueda, las fuentes consultadas, y el rango de fechas cubierto, así como los criterios de inclusión y exclusión utilizados.
 - Cotejar que está basada en evidencia elaborada o actualizada en los últimos 5 años. Si la estrategia de búsqueda es anterior, se valorará si merece la pena actualizarla.
 - Que las recomendaciones sean explícitas y ligadas a bibliografía, de forma que puedan identificarse las fuentes y evidencias que las sustentan.

Aquellos documentos que no cumplieron alguno de estos criterios no pasaron a la siguiente fase. Muchos de ellos quedaron como documento de consulta o referencia.

- 2 Evaluación mediante *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE II (2011)). Los 9 documentos que cumplieron estos criterios fueron evaluados por 4 evaluadores de modo independiente, de acuerdo con las instrucciones de su manual en la forma de puntuar y en las recomendaciones finales. Se utilizó una hoja de cálculo para puntuar cada dominio de forma individual en cada guía y calcular las puntuaciones globales. Las puntuaciones obtenidas en cada uno de los dominios AGREE II y las guías seleccionadas se presentan en el Anexo 4. <http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/aetsa/pagina.asp?id=2>
- 3 Selección según puntuación global. Se seleccionaron las guías con una calificación global de 4 ó más (según AGREE II), y que a la vez son calificadas como recomendables por los evaluadores (recomendadas o muy recomendadas).
- 4 Registro de las GPC seleccionadas y descripción de los datos útiles. Se elaboró una ficha con los siguientes datos:

- Organización que realiza la guía.
 - Fecha de publicación o actualización.
 - Población/Contexto de aplicación.
 - Financiación.
 - Descripción de aspectos metodológicos: búsqueda (fuentes, presencia de estrategias de búsqueda, fecha de cierre de la búsqueda), escala utilizada para clasificar los niveles de evidencia y grados de recomendación, presencia de tablas de evidencia, método utilizado para formular las recomendaciones).
- 5 Aplicación de criterios para decidir qué preguntas son respondidas por las guías aceptadas. Para valorar dicho aspecto se utilizaron los criterios del informe Osteba, decidiendo si era necesario realizar una revisión de nuevo, completa o parcial, o si se puede adoptar la evidencia aportada por la guía o revisión Cochrane (Etxebarria, 2005).

Con estos datos se elaboró una tabla de las preguntas claves planteadas que podían ser respondidas por cada una de las guías, y se comprobó en qué medida respondían de forma completa y coherente a alguna de las preguntas. Asimismo se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la Biblioteca Cochrane y se incluyeron aquellas revisiones que respondían a una o más de nuestras preguntas y que no eran respondidas por las guías de práctica clínica, seleccionadas.

La segunda búsqueda se centró en las preguntas que no podían ser respondidas por las GPC y dirigida a los estudios primarios publicados. Estos fueron identificados mediante estrategias de interrogación adaptadas a cada una de las preguntas de investigación formuladas para cumplir los objetivos de esta guía.

En todas las ocasiones se interrogaron las bases referenciales masivas MEDLINE (OvidSP), EMBASE (OvidSP ó EMBASE.COM) y CINAHL (EBSCOhost). Dichas estrategias están descritas en detalle en el Anexo 3 (<http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/aetsa/>).

Inicialmente, todas las estrategias contaban con elementos de sintaxis destinados a recuperar estudios primarios que utilizasen alguna metodología de ensayo clínico pero, cuando los resultados obtenidos con tal aproximación fueron irrelevantes o muy escasos, se implementó una estrategia de búsqueda de mayor sensibilidad que incluyera otros tipos de diseño de estudios.

Las listas de referencias de todos los estudios obtenidos, en particular de las GPC, fueron analizadas para identificar estudios adicionales relevantes para los objetivos de esta guía. De dicha búsqueda se identificaron 4.363 referencias, que fueron revisadas, por su título y resumen para valorar si pudieran aportar información empírica para la guía. La mayoría de estas referencias fueron desechadas, seleccionándose 310 para lectura completa, de las que finalmente fueron evaluadas críticamente por cumplir los criterios de preelección 116 artículos originales o revisiones. Quedan incluidos como referencias en la guía 87 artículos además de las 9 guías clínicas.

Formulación de las recomendaciones mediante el sistema GRADE

Para cada una de las preguntas se elaboró un resumen de evidencia, de acuerdo con la revisión de la literatura. Para la valoración de los estudios y estimación del riesgo de sesgos se utilizaron las fichas de lectura crítica recogidas en el Anexo 12 del Manual Metodológico de GuíaSalud. En los casos en que existía una GPC de buena calidad o revisión Cochrane, se utilizaron para elaborar los resúmenes de la evidencia. En el resto de preguntas, se realizaron nuevas búsquedas, evaluando igualmente la calidad de los estudios considerados relevantes.

Evaluación de la calidad de la evidencia científica

El sistema GRADE propone una serie de factores que pueden disminuir la calidad de los ensayos clínicos (que se consideran de calidad alta), y otros factores que pueden aumentar la calidad de los estudios observacionales (que se consideran de calidad baja).

Los aspectos que pueden disminuir la calidad de un ensayo clínico controlado (ECC) son:

- **Limitaciones en el diseño o en la ejecución:** como pueden ser la ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización, enmascaramiento inadecuado, pérdidas importantes, ausencia de análisis por intención de tratar o finalización del estudio antes de lo previsto por razones de beneficio.
- **Resultados inconsistentes:** cuando las estimaciones del efecto son muy diferentes entre los estudios disponibles es posible que exista heterogeneidad no explicada de manera razonable, lo que disminuye la confianza que podemos tener en los resultados de un estudio.
- **Ausencia de evidencia científica directa:** si no se dispone de comparaciones directas entre dos tratamientos (comparación de cada tratamiento frente a placebo, pero no entre ellos). En otras se realizan extrapolaciones de los resultados de un estudio con una determinada intervención al resto de su misma clase en ausencia de un efecto demostrado. Es frecuente que existan grandes diferencias entre la población donde se aplicarán las recomendaciones y la incluida en los estudios evaluados.
- **Imprecisión:** cuando los estudios disponibles incluyen relativamente pocos eventos y pocos pacientes y, por tanto, presentan intervalos de confianza amplios, que pueden mostrar tanto efectos positivos como negativos para el paciente.
- **Sesgo de notificación:** la calidad, y por tanto la confianza, puede disminuir si se tiene la duda razonable sobre si se han incluido o no todos los estudios (por ejemplo, el sesgo de publicación en el contexto de una revisión sistemática) o si los autores han incluido o no todas las variables relevantes de resultado (sesgo de notificación).

Por otro lado, los aspectos que pueden aumentar la calidad de los estudios observacionales son:

- **Magnitud del efecto importante:** cuando el efecto observado muestra una asociación fuerte (Riesgo Relativo (RR) >2 o $<0,5$) o muy fuerte (RR >5 o $<0,2$) y consistente, basada en estudios sin factores de confusión, es improbable que éste sea debido únicamente al diseño más débil del estudio. En estas ocasiones se puede considerar la calidad como moderada o incluso alta.
- **La presencia de un gradiente dosis respuesta.** Situaciones en las cuales todos los posibles factores confundentes podrían haber reducido la asociación observada. En los casos que los pacientes que reciben la intervención de interés presentan un peor pronóstico y, aún así, presentan mejores resultados que el grupo control, es probable que el efecto observado real sea mayor.

De acuerdo con estos criterios, la calidad de la evidencia se clasificó para cada variable y pregunta de interés como alta, moderada, baja o muy baja.

Elaboración de las recomendaciones

La elaboración de las recomendaciones se realizó siguiendo la metodología GRADE, considerando la calidad de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, valores y preferencias de los pacientes implicados, así como el uso de recursos. Con esta información se realizó una primera redacción de recomendaciones que se facilitó a los colaboradores expertos constituidos en panel de consenso. Para la elaboración definitiva se llevó a cabo un proceso de consenso estructurado basado en metodología DELPHI, incorporando el mejor conocimiento posible del problema, incluso para aquellas preguntas en que la evidencia es de muy baja calidad, según criterios recogidos en la Tabla 2 (Jaeschke, 2008). Las recomendaciones elaboradas por el grupo elaborador en las que el grupo de expertos colaboradores no alcanzó un consenso, se hace constar tal circunstancia y se fundamentan como normas de buenas prácticas.

Para cada pregunta, se planteó al panel si los efectos favorables de una recomendación superan por un margen suficiente a los inconvenientes, efectos adversos y costes. La fuerza de la recomendación refleja el grado de confianza que tiene el panel experto en dicha valoración. Las implicaciones de una recomendación FUERTE a favor o en contra se recogen en la Tabla 3.

El método de consenso de expertos, que incorpora los mecanismos de GRADE para hacer explícitos los juicios subjetivos se hizo con los siguientes pasos (Jaeschke, 2008):

1. En la fase inicial se recoge la opinión de cada experto individualmente y de forma anónima, mediante una hoja de votación sobre el sentido y la fuerza de la recomendación. Las recomendaciones adoptadas de las guías de buena calidad fueron revisadas por el panel para validarlas y decidir si requerían votación específica.
2. En una segunda fase, durante la reunión del panel se presenta la distribución global de la opinión del grupo sobre cada cuestión planteada.
3. A continuación, se realiza una ronda limitada de comentarios, en las que se clarifica el escenario al que se refiere la pregunta y los posibles factores que

pueden influir en las discrepancias, junto a la evidencia que apoya las alternativas. Se clarifican los tipos de pacientes, intervenciones a realizar, comparadores y medición de los resultados.

4. Tras esta ronda, se solicita de nuevo una votación individual y secreta de cada experto a la luz del discernimiento colectivo realizado en el paso anterior. Habitualmente, tras esta segunda ronda se observa una tendencia a la convergencia, o clarificación sobre si existe o no posibilidad de identificar un punto de consenso, pero sin forzarlo.
5. Después de esta segunda votación, se presentan los resultados al panel, identificando las cuestiones en las que no se ha encontrado consenso. Se pregunta a los expertos si hay alguna posibilidad de encontrar consenso en dichas cuestiones, en base a que alguno de ellos fuera a modificar su voto a la vista del resultado de la votación previa. Si ningún experto cree que una nueva ronda colectiva de discusión o votación, pudiera facilitar que se identificara un consenso dichas cuestiones se catalogan como “sin consenso”.

Para valorar el grado de consenso se siguieron los siguientes criterios: una recomendación a favor o en contra de una intervención concreta (comparada con una alternativa específica) requiere que al menos el 50 % de los panelistas votaran a favor de una de las opciones, sin que hubiera más del 20 % en contra. En caso de no cumplirse este criterio, no se realiza ninguna recomendación concreta. Asimismo, para calificar una recomendación como fuerte, se requiere que al menos el 70 % de los panelistas la hayan votado como fuerte. De este modo se clarifican los conceptos, si se confirma la ausencia de posibilidad de hacer una recomendación (por ejemplo la mitad del panel se inclina por una opción y la otra mitad por otra, y la evidencia a favor de cada una es de baja calidad); o acordar la fortaleza de una recomendación cuando el balance beneficios/daños no está muy claro.

Finalmente, la Guía contempla un tipo de recomendaciones para aquellos casos en los que, a pesar de no disponer de pruebas científicas concluyentes, existe algún aspecto práctico importante sobre el que el grupo elaborador quiere hacer énfasis porque considera que se trata de una actuación de buena práctica clínica y debe fomentarse su uso. Estas recomendaciones se identifican con la siguiente marca: ✓

Por tanto los **niveles de evidencia** utilizados son los recomendados por GRADE:

Alta	⊕⊕⊕⊕
Moderada	⊕⊕⊕○
Baja	⊕⊕○○
Muy baja	⊕○○○

La evidencia que apoya las **recomendaciones** se presenta de la siguiente forma:

- Adaptada de GPC y refrendada por el panel (**GPC-consenso panel**)
- Elaboradas con GRADE:
 - **Fuerte a favor**
 - **Débil a favor**

- **Fuerte en contra**
- **Débil en contra**
- No se alcanza consenso en el panel: **No recomendación**
- Buenas prácticas : ✓

Tabla 1. Factores para disminuir complicaciones por fases del proceso

9 expertos				13 expertos			
1.ª Ronda puntuaciones				2.ª Ronda puntuaciones			
Tipo complicación	Mediana	Desvme	% desv	Tipo complicación	Mediana	Desvme	% desv
Malposición	8	3	33,33 %	Éxito	9	1	7,69 %
Repetición punción	8	2	22,22 %	Sepsis por catéter	9	0	0,00 %
Hemorragia mayor	8	0	0,00 %	Cirugía secundaria a complicación	8	1	7,69 %
Laceración mayor	7	0	0,00 %	Hemorragia mayor	8	1	7,69 %
Dolor	7	1	11,11 %	Calidad de vida relacionada con la salud	7	3	23,08 %
Flebitis	7	1	11,11 %	Laceración mayor	7	2	15,38 %
Éxito	7	3	33,33 %	Trombosis central	7	0	0,00 %
Extravasación	6	0	0,00 %	Confort/ inmovilización	6	1	7,69 %
Hematomas	6	1	11,11 %	Dolor	6	3	23,08 %
Sepsis por catéter	6	0	0,00 %	Flebitis	6	0	0,00 %
Laceración menor	5	0	0,00 %	Malposicion de la punta	6	3	23,08 %
Trombosis central	5	2	22,22 %	Prolongación de estancia	6	3	23,08 %
Trombosis periférica	5	1	11,11 %	Trombosis periférica	6	0	0,00 %
Cirugía secundaria a complicación	5	3	33,33 %	Extravasación	5	1	7,69 %
Calidad de vida relacionada con la salud	4	3	33,33 %	Hematomas	5	2	15,38 %
Confort	4	3	33,33 %	Obstrucción	5	1	7,69 %
Irritación	4	1	11,11 %	Perdidas vías	5	1	7,69 %
Rotura cánula	4	0	0,00 %	Úlceras por presión	5	2	15,38 %
Úlceras por presión	4	0	0,00 %	Irritación	4	3	23,08 %
Perdidas vías	3	2	22,22 %	Repetición punción	4	1	7,69 %
Obstrucción	3	3	33,33 %	Rotura cánula	4	2	15,38 %
				Laceración menor	3	1	7,69 %

Tabla 2. Factores que influyen en la fortaleza de una recomendación

FACTOR	EXPLICACIÓN
Balance entre efectos positivos y negativos	A mayor diferencia entre ambos, más posibilidad de recomendación fuerte
Calidad de la evidencia	A mayor calidad, más posibilidad de recomendación fuerte
Valores y preferencias	A más variabilidad o incertidumbre en los valores y preferencias, más posibilidad de recomendación débil
Costes (distribución de recursos)	A mayor impacto, menos posibilidad de recomendación fuerte

Tabla 3. Ejemplos de las implicaciones de hacer una recomendación fuerte o débil

RECOMENDACIÓN FUERTE
<i>Para los pacientes</i> — la mayoría de personas en esta situación optarían por el curso de acción recomendado y solo un porcentaje pequeño no lo haría.
<i>Para los clínicos</i> — la mayoría de los pacientes debería recibir la intervención.
<i>Para evaluadores de la calidad</i> — la adherencia a la recomendación puede utilizarse como criterio de calidad o indicador de desempeño. Si los clínicos eligen no seguir la recomendación deberían poder justificarlo.
RECOMENDACIÓN DÉBIL
<i>Para los pacientes</i> — la mayoría de personas en esta situación optarían por el curso de acción recomendado, pero muchos no lo harían.
<i>Para los clínicos</i> — se debe revisar la evidencia y preparar el tema por si es necesario discutirlo con colegas o con el propio paciente, incluyendo sus valores y preferencias.
<i>Para evaluadores de la calidad</i> — la discusión entre clínicos y las consideraciones de los pros y contras, así como documentar este debate, podría utilizarse como criterio de calidad.
SIN RECOMENDACIÓN ESPECÍFICA
Las ventajas y desventajas son equivalentes después de revisar toda la información.
No hay evidencia suficiente para formular una recomendación.