



Revista Colombiana de Psiquiatría

ISSN: 0034-7450

revista@psiquiatria.org.co

Asociación Colombiana de Psiquiatría  
Colombia

de la Hoz Bradford, Ana María; Ávila, Mauricio J.; Bohórquez Peñaranda, Adriana Patricia; García Valencia, Jenny; Arenas Borrero, Álvaro Enrique; Vélez Traslaviña, Ángela; Jaramillo González, Luis Eduardo; Gómez-Restrepo, Carlos

Guías de práctica clínica en esquizofrenia: evaluación mediante AGREE II

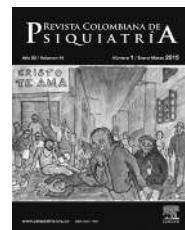
Revista Colombiana de Psiquiatría, vol. 44, núm. 1, 2014, pp. 3-12

Asociación Colombiana de Psiquiatría

Bogotá, D.C., Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80650066002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



## Artículo original

### Guías de práctica clínica en esquizofrenia: evaluación mediante AGREE II<sup>☆</sup>



Ana María de la Hoz Bradford<sup>a</sup>, Mauricio J. Ávila<sup>b</sup>,  
Adriana Patricia Bohórquez Peñaranda<sup>c</sup>, Jenny García Valencia<sup>d</sup>,  
Álvaro Enrique Arenas Borrero<sup>e</sup>, Ángela Vélez Traslaviña<sup>f</sup>,  
Luis Eduardo Jaramillo González<sup>g</sup> y Carlos Gómez-Restrepo<sup>h,\*</sup>

<sup>a</sup> Médica, magístra en Epidemiología Clínica. Profesora del Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Médico Servicio Social Obligatorio. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Médica psiquiatra, magístra en Epidemiología Clínica. Profesora asistente del departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Médica psiquiatra, doctora en Epidemiología Clínica. Profesora titular del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>e</sup> Médico psiquiatra, Magíster en Epidemiología Clínica. Profesor del departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>f</sup> Médica psiquiatra. Bogotá D.C. Delegada Asociación Colombiana de Psiquiatría, Colombia

<sup>g</sup> Médico psiquiatra, Master en Farmacología. Profesor Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>h</sup> Médico psiquiatra, psicoanalista, psiquiatra de enlace, magíster en Epidemiología Clínica. Profesor titular y Director del Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 13 de julio de 2014

Aceptado el 12 de diciembre de 2014

On-line el 26 de junio de 2015

##### Palabras clave:

Esquizofrenia

Guías de Práctica Clínica

#### RESUMEN

**Introducción:** Colombia se encuentra en estos momentos en la realización de guías de práctica clínica para el tratamiento de diversas patologías. Las guías de práctica clínica representan una herramienta al alcance del clínico para la toma de decisiones sobre sus pacientes. En psiquiatría se dispone internacionalmente de práctica clínica para esquizofrenia, no obstante no se dispone de una guía colombiana ni de una apreciación de las guías desarrolladas en el mundo sobre esta patología.

**Método:** En el marco del desarrollo de la Guía de práctica clínica sobre esquizofrenia para Colombia se realiza una búsqueda sistemática sobre GPC en diversas bases y se evalúan

\* La Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento e inicio de la rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia completa fue desarrollada por el grupo que aparece en el anexo de este artículo. Este artículo-resumen fue redactado por los integrantes del grupo que se mencionan bajo el título. La fuente principal del documento es la guía, aclaramos que algunos apartes fueron tomados textualmente del texto de la guía pues no requerían ajustes o modificaciones. Financiación: El desarrollo de la Guía de Atención Integral fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social y por el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), mediante Contrato 467 de 2012 suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana. Convocatoria 563 de 2012 de Colciencias (Conformación de un banco de proyectos para el desarrollo de Guías de Atención Integral (GAI) Basadas en Evidencia), fue elegido por el Consejo del Programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la Salud, el proyecto fue liderado por la Pontificia Universidad Javeriana, en alianza con la Universidad de Antioquia y la Universidad Nacional de Colombia (Alianza CINETS).

\* Autor para correspondencia: Carlos Gómez Restrepo, Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Carrera 7 No. 40 - 62, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: cgomez@javeriana.edu.co (C. Gómez-Restrepo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rkp.2015.05.002>

0034-7450/© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Medicina Basada en la Evidencia  
AGREE II  
Epidemiología

empleando la herramienta AGREE II por parte de 2 personas entrenadas para ello. Se presentan los resultados de esta fase de manera global y por dominios.

**Resultados:** Se encontraron 164 resultados de posibles guías, de las cuales se evalúan finalmente 7 mediante AGREE II. Por dominios y calificación global la guía realizada por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) obtuvo el mejor puntaje. De las guías evaluadas, únicamente dos eran de América Latina y la mayoría (cuatro) de Europa. Solamente una de las guías evaluadas utilizó el abordaje GRADE para evaluar la calidad de la evidencia y formular las recomendaciones.

**Conclusión:** La diversidad de guías encontrados sobre esquizofrenia no permite una fácil adopción ni adaptación de alguna guía por el médico psiquiatra de acuerdo con los parámetros que se han planteado para Colombia.

© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Clinical Practice Guidelines for Management of Schizophrenia: Evaluation Using AGREE II

### A B S T R A C T

**Keywords:**  
Schizophrenia  
Clinical Practice Guideline  
Evidence Based Medicine  
AGREE II  
Epidemiology

**Introduction:** Colombia is developing multiple national practice guidelines from a range of diseases. Clinical practice guidelines represent a very useful tool to be able to take decision over a patient care that is widely available for the clinician. In psychiatry there are a good number of international clinical guidelines for the treatment of schizophrenia nevertheless there is no article that evaluate them scientifically

**Methods:** In the settings of developing a Colombian schizophrenia practice guideline, a systematic search was performed in multiple databases and the results were then evaluated by two trained persons. We present the results globally and by domains.

**Results:** We found 164 matches for possible guidelines. After screening 7 guidelines were evaluated with the AGREE II instrument. Globally and by the different domains, the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) was the guideline that got the best score. From the guidelines that were reviewed, 4 were from Europe and only 2 were from Latin America. None of the guidelines used GRADE methodology for the recommendations.

**Conclusion:** The diversity of the schizophrenia treatment guidelines does not allow an easy adoption of the recommendation by a psychiatrist in Colombia.

© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Colombia se encuentra actualmente en un proceso de realización de Guías de Práctica Clínica (GPC) para la prevención, diagnóstico y/o manejo de diversas patologías con el fin de lograr un mejoramiento en la calidad de la atención en salud dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Mediante las convocatorias resoluciones 500 de 2009 y 563 de 2012 el Gobierno la convocatoria de grupos con la capacidad para desarrollar dichas guías sobre las patologías con mayor prevalencia y mayor carga de enfermedad en la población colombiana.

Las GPC son una herramienta fundamental para apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones durante manejo de diferentes patologías, y tienen el potencial de influenciar las conductas para el beneficio de los pacientes, e incluso, posible daño<sup>1</sup>. Adicionalmente las GPC pueden tener impacto en la formulación de políticas de salud pública. Es

por esto que se hace necesario que las GPC sean elaboradas utilizando métodos sistemáticos, transparentes y de buena calidad y que cuenten con la mejor evidencia disponible para que el impacto generado por su utilización sea óptimo.

El instrumento más utilizado actualmente para la evaluación de los métodos y la calidad de las GPC en el mundo fue desarrollado por el grupo Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) y publicado en el año 2003<sup>2</sup>. La segunda versión del instrumento, publicada en el 2010, incluye 23 ítem de evaluación de la guía distribuidos en 7 dominios que deben ser calificados por medio de una escala entre 1 y 7<sup>3</sup>.

Existe, además de heterogeneidad en la calidad de las GPC disponibles<sup>4</sup>, una gran variabilidad en los sistemas empleados por los desarrolladores de guías internacionalmente para evaluar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones, y esta variabilidad, puede representar una barrera para la comprensión y aplicación de las recomendaciones por parte de los usuarios finales<sup>5</sup>. Sin embargo, durante los últimos años, cerca de 70 organizaciones internacionales han

avalado o adoptado el uso del sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*, para la evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones en GPC, entre ellas la Organización Mundial de la Salud, La Colaboración Cochrane, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y Kaiser Permanente.

Los trastornos psiquiátricos están entre las enfermedades que causan mayor pérdida de años productivos, deterioro en la calidad de vida, aumento en el uso de los servicios de salud y costos asociados<sup>6</sup>. Dentro de estos trastornos la esquizofrenia es una enfermedad con una incidencia estimada de 15.2 casos por 100 000 personas<sup>7</sup> y una prevalencia de 4 a 8 personas por cada 1000<sup>8-10</sup>. En Colombia, esta carga de enfermedad llevó a plantear la convocatoria 563 de 2012 en la que el gobierno nacional adjudicó al GDG de la Pontificia Universidad Javeriana (PUJ) y la Alianza CINETS (PUJ, Universidad Nacional de Colombia y Universidad de Antioquia) la elaboración de la GPC para la atención integral, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación funcional de la esquizofrenia.

La calidad de las GPC disponibles en la literatura mundial de diferentes espacialidades ha sido evaluada en estudios publicados previamente con resultados aceptables, por ejemplo en pediatría<sup>11</sup> y diabetes mellitus<sup>212</sup>. Dentro del marco de desarrollo de la guía de práctica clínica para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos y atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo<sup>13</sup>, se evaluó la calidad de 26 GPC publicadas para el manejo del episodio depresivo con resultados que mostraron la buena concordancia entre evaluadores y un promedio de baja a mediana calidad en la mayoría de las guías evaluadas por el grupo desarrollador<sup>13</sup> sin embargo no conocemos datos publicados sobre la calidad de las GPC existentes en el manejo de pacientes con otros trastornos psiquiátricos ni específicamente sobre esquizofrenia.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la calidad de las GPC disponibles en el mundo sobre el manejo de pacientes adultos con esquizofrenia utilizando el instrumento AGREE II en el marco del desarrollo de la GPC para la atención integral, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación funcional de la esquizofrenia. Adicionalmente se busca identificar la variabilidad existente en dichas guías respecto a los métodos de evaluación de la calidad de la evidencia y graduación de las recomendaciones.

## Metodología

Dentro del marco del trabajo del grupo desarrollador de la guía (GDG) de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia acerca del tratamiento y rehabilitación inicial de los pacientes con esquizofrenia (de la Pontificia Universidad Javeriana dentro de la Alianza CINETS) se realizó una búsqueda sistemática de GPC sobre el manejo de la esquizofrenia publicadas en los últimos 5 años en la literatura mundial (2008 a 2013). Para ello se utilizaron los términos “schizophrenia” o “esquizofrenia” y “guidelines” o “clinical practice guideline” o “guía práctica clínica” o “evidence based practice” en las siguientes bases de datos

y páginas de organizaciones desarrolladoras de guías: Medline (a través de PubMed), EMBASE, LILACS, National Guideline Clearinghouse, Guideline International Network (GIN), CisMef, German Agency for Quality in Medicine, New Zealand Guideline Group, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Guía Salud, RedSalud, Cenetec, Trip Database, Canadian Medical Association (CMA), National Health and Medical Research Council, Institute for Clinical System Improvement (ICSI), HTA-NHS, Kaiser Permanente.

Para la selección de guías relevantes dentro de los resultados de la búsqueda se hizo una selección basada en el título y resumen de cada uno de los documentos obtenidos. A los resultados obtenidos de esta selección inicial se les aplicó una herramienta de tamización de GPC que pretende identificar documentos relevantes para el grupo desarrollador en cuanto al diseño (que el documento sea realmente una GPC) y fecha de publicación<sup>14</sup>. Esta herramienta de tamización fue desarrollada por el GDG de la guía de práctica clínica para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos y atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo<sup>13</sup>, como parte de la metodología del desarrollo de dichas recomendaciones. Esta herramienta incluye 5 ítems: objetivo general, presencia de una estrategia de búsqueda, verificación del diseño, existencia de recomendaciones y año de publicación (tabla 1).

Una vez identificadas las GPC relevantes para el grupo desarrollador, después del proceso anteriormente descrito, se procedió con la evaluación de calidad de los documentos utilizando el instrumento AGREE II. Dicha evaluación fue realizada de manera pareada por dos expertos clínicos y/o metodológicos entrenados en la utilización del instrumento. Los resultados de la evaluación individual de AGREE II de cada par experto fueron registrados en una Hoja de Excel® (Microsoft Office). Se calcularon los porcentajes obtenidos por las GPC en cada dominio y de manera global. Se construyeron gráficas para cada dominio específico utilizando Excel®. Para evaluar la concordancia entre observadores para la evaluación de los dominios en cada una de las guías se calculó el coeficiente de correlación de concordancia de Lin utilizando el programa Stata13®.

Aunque la herramienta de AGREE II no tiene un punto de corte establecido para decidir si una guía es buena o no, trabajos realizados anteriormente así como consenso de expertos han sugerido que para ser considerada de buena calidad una guía debería tener un porcentaje mayor al 60-70%, por lo que el grupo decidió tomar como punto de corte un 60%. La información sobre cómo se realiza el cálculo de los porcentajes alcanzados por las guías en cada uno de los dominios de la herramienta se encuentra en el manual de AGREE II, versión en español, disponible en línea de manera gratuita<sup>15</sup>.

## Resultados

La búsqueda arrojó 1857 resultados potencialmente relevantes; por medio de la revisión de títulos y resumen se refinó la selección y se descartaron los documentos para los que no se encontrara disponible el texto completo o que estuvieran en

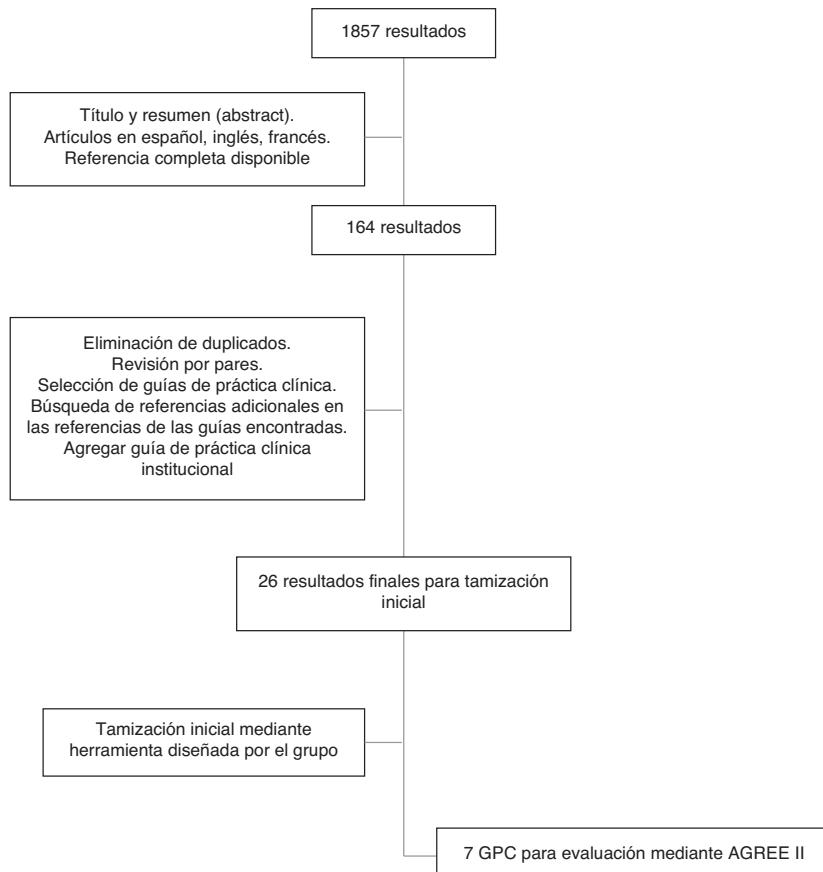
**Tabla 1 – Herramienta de Tamización de guías para evaluación de calidad**

| Nombre de la guía  | NICE. Schizophrenia Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. Updated edition. 82. March 2009 [CITA] |    |  |
|--|---|----|--|
| Criterios de una GPC   | Si  | No | Comentarios  |
| ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada? | X   |    | Convergencia entre los alcances (pertinencia)  |
| ¿Es una GPC basada en la evidencia?  | X   |    | ¿Se hicieron búsquedas de información exhaustivas? Revisiones sistemáticas de la literatura en diferentes bases de datos |
| ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?                              |   |    |  |
| ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?                         | X   |    | Describen el proceso de desarrollo y dan información sobre la conformación del grupo de autores (más de 5 personas)      |
| ¿Establece recomendaciones?  | X   |    | Revisar si dentro del documento se establecen recomendaciones  |
| Año de publicación > 2008  | X   |    | Puede ajustarse la fecha según cantidad y calidad de evidencia disponible  |
| Observaciones:   |   |    |  |
| INCLUIDA.  |   |    |  |

idioma diferente a español, inglés o francés. De este tamizaje inicial se obtuvieron 164 resultados.

A dichos documentos (artículos y otros) se les realizó una doble verificación por expertos metodológicos entrenados en

lectura crítica de literatura científica para determinar cuáles podrían considerarse GPC; se descartaron duplicados. Adicionalmente se realizó búsqueda manual de las referencias de cada una de las GPC resultantes para encontrar posibles guías

**Figura 1 – Resultados del proceso de búsqueda y selección de estudios.**

**Tabla 2 – Guías de práctica clínica sobre el manejo de pacientes con esquizofrenia que fueron incluidas en el estudio**

| Nombre de la guía   | Año de publicación | País/idioma      | Organización desarrolladora  | Identificador |
|---|--------------------|------------------|--|---------------|
| The NICE guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care <sup>16</sup> | 2008               | Reino Unido      | NICE   | NICE          |
| World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia <sup>22</sup>               | 2012               | Consenso mundial | WFSBP  | WFSBP         |
| Management of schizophrenia. A national clinical guideline <sup>17</sup>  | 2013               | Escocia          | SIGN   | SIGN          |
| Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente <sup>19</sup>   | 2009               | España           | Ministerio de salud y consumo.<br>Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Cataluña | Cataluña      |
| Guía Clínica para el tratamiento de personas desde primer episodio de esquizofrenia <sup>18</sup>   | 2009               | Chile            | Ministerio de Salud  | Chile         |
| Management of Schizophrenia in adults <sup>20</sup>   | 2009               | Malasia          | Ministerio de Salud  | Malasia       |
| Diagnóstico y tratamiento de la Esquizofrenia en el primer y segundo nivel de atención <sup>21</sup>  | 2009               | México           | CENETEC  | México        |

no seleccionados anteriormente o que no fueron identificadas mediante la búsqueda sistemática. De todo este proceso de búsqueda y selección se obtuvieron 26 resultados relevantes que fueron sometidos a la herramienta de tamizaje (tabla 1). A partir de dicho proceso se seleccionaron 7 GPC que serían sometidas posteriormente a evaluación de calidad<sup>16-22</sup> mediante el instrumento AGREE II por dos evaluadores independientes entrenados en la aplicación de esta herramienta (fig. 1).

#### Descripción de los documentos

Del total de las 7 guías seleccionadas para evaluación, 4 son europeas<sup>16,17,19,22</sup>, 2 son latinoamericanas<sup>18,21</sup> y 1 es asiática<sup>20</sup>; en la tabla 2 se presenta el listado y la descripción de las guías incluidas.

De las guías evaluadas, dos de ellas fueron realizadas por organismos encargados de la producción de guías de práctica clínica desde hace varios años, la guía de NICE y de SIGN. Ambos organismos son de origen europeo y específicamente del Reino Unido. Las demás fueron producidas por grupos de investigación locales bajo la financiación del ministerio de salud de cada país.

Todas las guías evaluadas se centran en el paciente adulto con esquizofrenia. La de más amplio alcance es la guía de NICE<sup>16</sup> que incluye múltiples intervenciones y tratamientos para los pacientes con esquizofrenia. La guía de Cataluña representa la segunda en cuánto a la envergadura de sus alcances, ya que incluye intervenciones de rehabilitación de la enfermedad adicionalmente al tratamiento usual. En general todas pretenden dar recomendaciones para el tratamiento de la esquizofrenia ya diagnosticada. La guía chilena se refiere al primer episodio de esquizofrenia, siendo esta la excepción. Las guías de México, Chile y Malasia hacen un énfasis en que las recomendaciones sean adaptadas a su población de origen. Todas las guías comparten un objetivo específico común de aumentar la sensibilización de la población general y

personal de salud sobre la esquizofrenia como enfermedad mental y disminuir la discriminación de la misma.

Es de anotar que tres de las GPC evaluadas, basaron su desarrollo en procesos de adaptación de guías existentes e intentan aplicar las recomendaciones a los contextos de salud particulares de Cataluña, Malasia y México<sup>19-21</sup>.

#### Evaluación de la calidad

El acuerdo entre observadores para la evaluación por dominios en cada una de las guías incluidas para evaluación (coeficiente de Correlación de concordancia de Lin) osciló entre 0.52 y 0.98 según los investigadores que evaluaron cada una de las guías. En la tabla 3 pueden observarse los resultados para cada una de las guías junto con sus intervalos de confianza.

Los puntajes obtenidos fueron bastante diversos entre dominios y entre las evaluaciones globales de las guías incluidas. Tres de las 7 guías<sup>16,17,19</sup> obtuvieron puntajes superiores a 50% en todos los dominios, y dos de ellas (NICE y SIGN) obtuvieron puntajes mayores al 60%. El dominio que obtuvo los mejores puntajes de manera general fue el de Alcance y objetivos con puntajes entre 58 y 94% (promedio 80%), encontrando en todas las guías claridad en los objetivos, alcances y

**Tabla 3 – Acuerdo entre evaluadores por dominio para cada guía**

| Guía                   | Coeficiente de Correlación* | IC 95%       |
|------------------------|-----------------------------|--------------|
| Cataluña <sup>19</sup> | 0.976                       | 0.932; 1.020 |
| Chile <sup>18</sup>    | 0.805                       | 0.476; 1.135 |
| Malasia <sup>20</sup>  | 0.880                       | 0.777; 0.983 |
| México <sup>21</sup>   | 0.525                       | 0.118; 0.931 |
| NICE <sup>16</sup>     | 0.985                       | 0.957; 1.013 |
| SIGN <sup>17</sup>     | 0.697                       | 0.298; 1.095 |
| WFSBP <sup>22</sup>    | 0.942                       | 0.866; 1.018 |

\* Coeficiente de correlación y concordancia de Lin.

población a la que se dirigen las recomendaciones; el dominio que obtuvo puntajes más bajos fue aplicabilidad con puntuaciones entre 8 y 92% (promedio 38%) encontrando las principales fallas en la descripción de barreras y facilitadores para la implementación, la provisión de herramientas para llevar las recomendaciones a la práctica y la inclusión de consideraciones sobre la utilización de recursos con la aplicación de las recomendaciones.

Los puntajes para participación de los implicados tuvieron alguna variación entre guías. Se obtuvo un rango de puntajes entre 36 y 89% (promedio de 61%), encontrando que la guía de SIGN alcanzó el mejor puntaje. La mayor parte de las fallas de las guías en este dominio consisten en la ausencia de reporte sobre si se tuvieron o no en cuenta los puntos de vista de la población diana durante el desarrollo de la guía; una de las guías (Méjico) tiene fallas en la inclusión de todos los grupos profesionales relevantes.

Para el dominio de rigor en la elaboración se encontró un rango amplio, entre 15 y 86% (promedio de 56%) y solamente tres guías<sup>16,17,19</sup> puntuaron por encima del 60% (puntaje mínimo que el GDG define como necesario para considerar la utilización de una GPC en el proceso de desarrollo de las preguntas propuestas). La guía con el mejor puntaje para este dominio fue NICE con 86% y la guía de Méjico obtuvo el menor puntaje: 15%.

Los puntajes obtenidos en el dominio claridad en la presentación no variaron de manera considerable. A pesar del amplio rango de puntajes, entre 31 y 89% (promedio 79%), en términos generales las guías son claras en la presentación y contenido de las recomendaciones. La guía de Méjico fue la que obtuvo el puntaje más bajo a expensas de fallas en los tres ítem del dominio.

Independencia editorial fue el dominio que obtuvo el puntaje más alto de todas las evaluaciones, alcanzando 100% en la guía de Cataluña, pero con un rango relativamente amplio, entre 42 y 100% (promedio de 75%). Solamente una guía (Méjico) puntuó por debajo del 60% en este dominio. La guía NICE es la que obtuvo puntajes con mayor consistencia entre dominios, con un rango entre 83 y 94%. El resto de las guías demuestran mayor variabilidad con rangos más amplios de los puntajes obtenidos en cada dominio. La mayor variación la obtuvo la guía de Méjico con un rango entre 8 y 81%.

Solamente una de las guías (NICE) fue recomendada sin modificaciones. Tres guías (SIGN, Cataluña y Chile) fueron recomendadas con modificaciones. Las guías de WFSBP, Méjico y Malasia obtuvieron una clasificación global de no recomendadas, principalmente a expensas del dominio rigor en la elaboración (todas con puntajes inferiores al 60%). En la tabla 4 se muestran los puntajes obtenidos en cada dominio y de manera global por cada una de las guías incluidas.

Es para el GDG importante anotar que únicamente dos guías latinoamericanas (Méjico y Chile) fueron incluidas en la prueba de tamización inicial para la evaluación de calidad posterior. La guía de Méjico obtuvo de manera general los puntajes mas bajos en todos los dominios y se consideró una guía no recomendada. La guía Chilena, a pesar de que obtuvo una evaluación global como recomendada con modificaciones, se encuentra distante de las guías con mejores puntajes (NICE y SIGN) y no alcanzó una puntuación mayor de 60% en el dominio rigor en la elaboración.

### **Métodos de evaluación y reporte de la calidad de la evidencia y/o fuerza de las recomendaciones**

- La guía de NICE<sup>16</sup> utilizó la herramienta desarrollada por el grupo SIGN<sup>17</sup> en el año 2001 para evaluación de los artículos.
- La guía de SIGN<sup>17</sup> utilizó la metodología actualizada de su grupo desarrollador que se encuentra en detalle en la guía "SIGN 50: A Guideline Developer's Handbook"<sup>23</sup>.
- La guía elaborada en Méjico<sup>21</sup> tomó como referencia la guía realizada en Australia sobre esquizofrenia<sup>24</sup> y adaptó la escala de gradación de las recomendaciones y evidencia de dicha guía.
- La guía chilena<sup>18</sup> reporta que el grupo desarrollador realizó resúmenes de la evidencia dando prioridad a estudios clínicos aleatorizados, reportan los niveles de evidencia de 1 a 4 siendo 1 estudios clínicos aleatorizados y 4 opinión de expertos. A su vez graduaron de A hasta I las recomendaciones siendo A "altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad" e I "insuficiente información para formular una recomendación".
- La guía de Malasia<sup>20</sup> utilizó el método desarrollado por la Catalonia Agency for Health Technology Assessment and Research y utilizó para la fuerza de las recomendaciones la metodología utilizada por SIGN<sup>23</sup>.
- La guía de WFSBP<sup>22</sup> utilizó una metodología elaborada por Bandelow et al.<sup>25</sup> la cual la gradúa por letras según el estudio siendo A la mejor de ellas y F falta de evidencia.
- De las guías evaluadas la única guía que utilizó la metodología de GRADE fue la GPC del grupo SIGN<sup>17</sup>. El resto de ellas no utilizó este método de evaluación.

### **Discusión**

El desarrollo de una GPC consume una enorme cantidad de recursos y tiempo y requiere la disposición de un equipo de trabajo con experiencia en aspectos metodológicos y clínicos para lograr un resultado óptimo. En este estudio se evalúo la calidad de las guías sobre el manejo de pacientes con esquizofrenia encontradas en la literatura mundial. Posterior a una búsqueda exhaustiva en bases de datos, organismos compiladores y organizaciones desarrolladoras, y una selección minuciosa de las GPC disponibles, evaluamos la calidad de siete guías utilizando el instrumento de AGREE II. El número de GPC identificadas como relevantes para el proceso de evaluación de calidad fue considerablemente inferior al esperado. Lo cual pudo deberse al lapso de tiempo tomado, últimos 4 años, para seleccionar las GPC que incluiríamos. Así mismo porque consideramos que este procedimiento para obtener GPC no es manejado por un número considerable de expertos y existe en la actualidad una masa crítica reducida para realizar los procedimientos necesarios. Adicionalmente, las evaluaciones globales de calidad y de algunos dominios en particular, aunque con resultados variables, sugieren que en términos generales las GPC publicadas no cumplen con las expectativas de calidad ante el impacto que pueden tener las recomendaciones en el cuidado y en los resultados en salud de los pacientes.

Únicamente una guía (NICE) obtuvo puntajes elevados en la totalidad de los dominios y fue el único documento con una

**Tabla 4 – Puntajes estandarizados para cada dominio y evaluación general de las guías incluidas según el instrumento AGREE II**

| Título de la guía y año   | Alcance y objetivo (%) | Participación de los implicados (%) | Rigor en la elaboración (%) | Claridad de la presentación (%) | Aplicabilidad (%) | Independencia editorial (%) | Evaluación global (%) | Recomendación final            |
|---|------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| The NICE guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care /2008 | 94                     | 86                                  | 86                          | 83                              | 92                | 92                          | 83                    | Recomendada                    |
| World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia /2012               | 83                     | 36                                  | 54                          | 86                              | 2                 | 71                          | 50                    | No recomendada                 |
| Management of schizophrenia. A national clinical guideline, SIGN / 2013   | 78                     | 89                                  | 61                          | 89                              | 63                | 83                          | 67                    | Recomendada con modificaciones |
| Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Cataluña / 2009                                    | 58                     | 58                                  | 70                          | 83                              | 27                | 100                         | 67                    | Recomendada con modificaciones |
| Guía Clínica para el tratamiento de personas desde primer episodio de esquizofrenia, Chile / 2009                                       | 78                     | 47                                  | 51                          | 89                              | 52                | 75                          | 58                    | Recomendada con modificaciones |
| Management of Schizophrenia in adults, Malasia / 2009   | 86                     | 69                                  | 57                          | 89                              | 23                | 63                          | 50                    | No recomendada                 |
| Diagnóstico y tratamiento de la Esquizofrenia en el primer y segundo nivel de atención, México / 2009                                   | 81                     | 42                                  | 15                          | 31                              | 8                 | 42                          | 25                    | No recomendada                 |

calificación global como recomendado. Los seis documentos restantes tuvieron variaciones importantes entre dominios en una misma guía y entre dominios para diferentes guías. En términos generales el dominio en el que las guías demostraron mayores fortalezas fue el de Alcance y Objetivo, dado que la mayoría de los grupos desarrolladores describen claramente el alcance de la guía, los objetivos cubiertos y la población a la que se dirigen las recomendaciones; los puntajes más bajos obtenidos de manera consistente entre las guías fue en el dominio de aplicabilidad, principalmente a expensas de la ausencia de la identificación de barreras y facilitadores para la aplicación de la guía y de la consideración de las implicaciones en los recursos con la implementación de las recomendaciones.

Aunque la metodología propuesta por AGREE II para la evaluación de calidad no establece un valor específico o punto de corte para considerar una GPC como de adecuada calidad, y no recomienda que se privilegien algunos de los dominios sobre otros para otorgar una calificación global a la guía, el GDG tomó la decisión de privilegiar los puntajes en los dominios de rigor en la elaboración (metodología utilizada en la guía evaluada) e independencia editorial (posibles conflictos de interés y el rol de la entidad financiadora) para considerar la utilización de una guía en el proceso propio de formulación de recomendaciones. Se estableció un punto de corte de 70% en estos dominios para considerar que la GPC es de una calidad aceptable y que puede ser utilizada como apoyo para el desarrollo de la guía propia. Teniendo en cuenta este criterio, únicamente dos guías fueron seleccionadas para apoyar al GDG en su proceso (NICE y Cataluña). En cuanto al dominio de independencia editorial, los puntajes obtenidos fueron variables pero en términos generales más altos que en rigor en la elaboración. Solamente la guía de México puntuó por debajo del 50% en este dominio.

A pesar de que el instrumento AGREE II es el más reconocido y utilizado para la evaluación e incluso para guiar el desarrollo de GPC a nivel mundial, cuenta con algunas limitaciones que dificultan la interpretación de los resultados y limitan su utilidad. En primer lugar el instrumento no privilegia, para la evaluación global de una guía, la importancia relativa de algunos de los dominios incluidos con respecto a los otros. El GDG considera, sin embargo, que para que una guía sea calificada como recomendada, debe contar con puntajes altos en al menos dos dominios de vital importancia para el desarrollo no sesgado y válido recomendaciones: Rigor en la elaboración e independencia editorial. Es así como en ocasiones la calificación de una guía como recomendada puede no reflejar la verdadera rigurosidad en el proceso de desarrollo y la ausencia de conflictos de interés que garanticen la transparencia en la formulación de recomendaciones clínicas de alto impacto.

En segundo lugar, el dominio rigor en la elaboración, evalúa en términos generales los métodos para el desarrollo de las recomendaciones pero no incluye ítems suficientes para tener una medida directa de la rigurosidad en el desarrollo de las revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) que basan las recomendaciones. Dado que los GDG utilizan como apoyo para su proceso de elaboración de recomendaciones principalmente las RSL realizadas dentro del marco de trabajo de GPC ya publicadas, se debe realizar una evaluación posterior

y detallada de la calidad de las RSL que basan la recomendaciones con el fin de determinar su utilidad como fuente de evidencia. Este paso adicional hace que los GDG cuestionen la pertinencia de la evaluación inicial de calidad de las GPC utilizando el instrumento AGREE II.

Otra de las limitaciones que identificamos en la herramienta AGREE II es que la calificación final podría no ser una medida directa de la calidad o pertinencia de las recomendaciones clínicas sino una evaluación del reporte metodológico que haya hecho el grupo desarrollador del proceso de elaboración de las mismas. Reportes resumidos que busquen incluir menor cantidad de información con el fin de facilitar la lectura, comprensión y aplicación de las recomendaciones por parte de los usuarios, suelen obtener puntajes muy bajos en algunos o todos los dominios sin que dichas calificaciones reflejen necesariamente la realidad del proceso de elaboración de las recomendaciones.

Aunque existe un manual detallado sobre cómo se debe evaluar cada uno de los ítems dentro de los dominios<sup>26</sup>, el juicio del evaluador juega un papel importante en las calificaciones individuales de los dominios y la calificación final otorgada a la GPC. En el presente estudio se observaron diferencias entre los puntajes de los pares evaluadores en algunos de los dominios y particularmente para algunas de las guías incluidas que mostraron una baja concordancia entre observadores (Méjico y SIGN). Esto podría deberse a que las guías no fueron calificadas por la misma pareja de evaluadores y los evaluadores seleccionados provienen de diferentes escuelas y campos de trabajo clínico y metodológico. Las guías que obtuvieron niveles bajos de correlación entre las dos evaluaciones fueron calificadas por la misma pareja de evaluadores. A pesar de esto, la calificación global y la recomendación sobre la utilización o no de la guía evaluada contó con una gran concordancia entre los dos evaluadores. Esto sugiere que a pesar de que la evaluación de cada ítem y de cada dominio se resume de manera numérica, la calidad de las guías es percibida por los evaluadores de una manera cualitativa que se ve reflejada en una acción concreta como recomendar o no la utilización de una GPC.

Solamente una de las guías evaluadas<sup>17</sup> se basa en el sistema GRADE para la evaluación de la calidad de la evidencia ni la formulación o graduación de las recomendaciones<sup>4</sup>. Para los GDG en Colombia la ausencia de GPC basadas en dicho sistema representa una limitación dado que limita la posibilidad de basarse en esfuerzos previos para desarrollar guías locales, pero al mismo tiempo constituye una oportunidad para nuestro país y para la presente guía, por cuanto sería una de las primeras, en el ámbito de la salud mental, en incorporar esta metodología que ha sido adoptada recientemente por varias entidades desarrolladoras de GPC a nivel mundial.

En cuanto al origen de los documentos, preocupa la ausencia de GPC desarrolladas en países latinoamericanos. La búsqueda exhaustiva identificó inicialmente tres guías desarrolladas en Latinoamérica pero solamente dos de ellas fueron seleccionadas en el proceso de tamización para ser evaluadas mediante AGREE II (Méjico y Chile). De la misma manera preocupa que las únicas dos guías producidas en contextos similares al colombiano (Méjico y Chile) no son comparables en su calidad respecto a guías producidas en otras partes del mundo (Reino Unido, España) y que ninguna

de ellas supera el 60% de la calificación posible en el dominio clave de rigor en la elaboración.

De las siete guías, solamente dos buscaron formular recomendaciones con pertinencia y aplicabilidad local por medio de la adaptación de recomendaciones de guías existentes<sup>19,20</sup>. Esto da cuenta de que en el mundo se están desarrollando recomendaciones clínicas mediante procesos de novo, duplicando esfuerzos previos realizados por otros GDG transparentes y confiables con resultados altamente concordantes en la medida que proveen recomendaciones muy similares.

Existen estudios sobre la calidad de las GPC en diferentes condiciones y poblaciones a nivel mundial<sup>11,12</sup>; sin embargo no conocemos datos ni tenemos información sobre estudios de evaluación de la calidad de las GPC en salud mental publicadas a nivel mundial. El presente estudio buscó identificar la totalidad de las GPC existentes para el manejo de pacientes adultos con esquizofrenia; sin embargo, el grupo de guías incluido podría no ser representativo de las GPC producidas en salud mental a nivel mundial. Aun cuando no existen estudios similares evaluando diversas GPC publicadas la aproximación más cercana a este estudio fue publicada dentro del marco de desarrollo de la guía de práctica clínica para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos y atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo<sup>13,27</sup>, en esta GPC se describe un mediana calidad general para las GPC seleccionadas en el proceso de elaboración de la guía y solamente 4 de 24 obtuvieron puntajes promedios de 80% o más, siendo seleccionadas igualmente con buen puntaje dos de los grupos que aportaron al presente como lo son NICE y SIGN. Hasta donde sabemos, no existen otras evaluaciones de calidad de guías para el diagnóstico o manejo de la esquizofrenia en el mundo.

## Conclusiones

Las GPC existentes para el manejo de pacientes adultos con esquizofrenia muestran una calidad variable en su metodología y/o reporte según los resultados obtenidos utilizando el instrumento AGREE II; en términos generales, las evaluaciones demuestran una pobre calidad en el reporte y metodología empleados y solamente una de las guías tiene una calificación como recomendada para ser utilizada. Solamente uno de los documentos fue desarrollado basándose en el sistema GRADE para la evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones; los sistemas empleados para esto muestran amplia variabilidad; ninguno de dichos sistemas considera la evaluación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones como elementos independientes.

Solamente dos de las siete guías seleccionadas incluidas realizaron procesos de adaptación de recomendaciones existentes para generar guías con aplicabilidad local, lo que indica que aún se dupican esfuerzos en el desarrollo de recomendaciones con resultados similares en diferentes organizaciones a nivel mundial.

El desarrollo de la guía de práctica clínica para la atención integral, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación funcional de la esquizofrenia para Colombia puede ser una oportunidad

para ampliar la información existente respecto al manejo adecuado de los pacientes y aumentar los estándares metodológicos de las recomendaciones en salud mental a nivel mundial.

## Conflictos de interés

La declaración de intereses y evaluación de los mismos se presenta en el anexo 3 de la guía completa que se puede consultar en la página web ([gpc.minsalud.gov.co](http://gpc.minsalud.gov.co)). Los autores no declararon conflictos de interés relacionados con el tópico de artículo.

## Agradecimientos

Al Ministerio de Salud y Protección Social y al Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (COLCIENCIAS), por la financiación para el desarrollo de la guía mediante Contrato 467 de 2012 suscrito con la Pontificia Universidad Javeriana.

Al personal de soporte administrativo para el desarrollo de la guía.

## Anexo 1. Equipo desarrollador ampliado

### Dirección y coordinación

Carlos Gómez Restrepo (Líder), Adriana Patricia Bohórquez Peñaranda (Coordinadora)

### Equipo Metodológico

Jenny García Valencia, Ana María De la Hoz Bradford, Álvaro Enrique Arenas Borrero

### Asistentes de investigación

Mauricio José Avila Guerra, Nathalie Tamayo Martínez, María Luisa Arenas González, Carolina Vélez Fernández, Sergio Mario Castro Díaz.

### Equipo Temático

Luis Eduardo Jaramillo, Gabriel Fernando Oviedo Lugo, Angela Vélez Traslaviña,

Luisa Fernanda Ahunca

### Equipo de Evaluación Económica

Hoover Quitian, Jair Arciniegas, Natalia Castaño

### Equipo de Implementación

Natalia Sánchez Díaz, Andrés Duarte Osorio

### Expertos de la Fuerza de Tarea Ampliada

Ana Lindy Moreno López, Edwin Yair Oliveros Ariza, Maribel Pinilla Alarcón

### Usuarios

Gloria Nieto de Cano, Marisol Gómez, Gloria Pinto Moreno

### Equipo de soporte administrativo

Carlos Gómez Restrepo, Jenny Severiche Báez, Marisol Machetá Rico

### Equipo de coordinación metodológica y editorial

Ana María De la Hoz Bradford, Carlos Gómez Restrepo

### Equipo de comunicaciones

Mauricio Ocampo Flórez, Pedro Mejía Salazar, Carlos Prieto Acevedo

Marisol Machetá Rico, Jenny Severiche Báez, Paola Andrea Velasco Escobar

Equipo de coordinación general alianza CINETS  
 Carlos Gómez Restrepo, Rodrigo Pardo Turriago, Luz Helena Lugo Agudelo  
 Otros Colaboradores  
 Dr. Carlos Alberto Palacio Acosta, Dr. Alexander Pinzón,  
 Dr. Omar Felipe Umaña

## BIBLIOGRAFÍA

1. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ*. 1999;318(7182):527-30.
2. AGREE History | AGREE Enterprise website [Internet]. [citado 25 de julio de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.agreertrust.org/about-the-agree-enterprise/agree-history/>
3. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ Can Med Assoc JJ Assoc Medicale Can*. 2010;182(18):E839-42.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ, et al. What is «quality of evidence» and why is it important to clinicians? *BMJ*. 2008;336(7651):995-8.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
6. Barbato, Angelo. Nations for Mental Health: Schizophrenia and Public Health [Internet]. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse World Health Organization Geneva; 1998 [citado 7 de febrero de 2013]. Recuperado a partir de: [www.who.int/mental\\_health/media/en/55.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/en/55.pdf)
7. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*. 2004;2:13.
8. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005;2(5):e141.
9. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30:67-76.
10. Phanthunane P, Vos T, Whiteford H, Bertram M, Udomrattan P. Schizophrenia in Thailand: prevalence and burden of disease. *Popul Health Metr*. 2010;8:24.
11. Isaac A, Saginur M, Hartling L, Robinson JL. Quality of reporting and evidence in American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics*. 2013;131(4):732-8.
12. Holmer HK, Ogden LA, Burda BU, Norris SL. Quality of clinical practice guidelines for glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *PLOS One*. 2013;8(4):e58625.
13. Ministerio de la Salud y Protección Social de la República de Colombia, COLCIENCIAS, Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS. Deteción temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente- 2013. Guía N(22 [Internet]. Bogotá. Colombia; 2013. 630 p. Recuperado a partir de: <http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/guia-de-trastorno-depresivo-en-adultos.aspx>
14. Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía metodológica para el desarrollo de guías de atención integral en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. 2010.
15. AGREE II Translations | AGREE Enterprise website [Internet]. [citado 25 de julio de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.agreertrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/>
16. NICE. CG82 Schizophrenia (update): full guideline [Internet]. NICE. [citado 3 de mayo de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/>
17. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of schizophrenia. [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: <http://www.sign.ac.uk>
18. Ministerio de Salud de Chile., Guía Clínica para el Tratamiento de personas desde el Primer Episodio de Esquizofrenia. Santiago: Minsal; 2009.
19. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente., Fòrum de Salut Mental, coordinació. Guía de Práctica Clínica sobre la esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Práctica Clínica: AATRM. No 2006/05-2. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009.
20. Ministry of Health, Malaysia, Management of Schizophrenia in adults. 2009.
21. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la Esquizofrenia en el primer y segundo nivel de atención. CENETEC México; 2009.
22. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. 2012;13(5):318-78.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50, A guideline developer's handbook. Edinburgh, 2011 [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>
24. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for the Treatment of Schizophrenia and Related Disorders. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005;39(1-2):1-30.
25. Bandelow B, Zohar J, Kasper S. Möller H-J. How to grade categories of evidence. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. 2008;9(4):242-7.
26. Consorcio AGREE. INSTRUMENTO AGREE II. Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica. 2009. 2009.
27. Bohórquez Peñaranda AP, García Valencia J, Rodríguez Guarín M, Arenas Borrero ÁE, Castro Díaz SM, de la Hoz Bradford AM, et al. Guía de atención integral para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente Parte II: Aspectos generales del tratamiento, manejo de la fase aguda, continuación y mantenimiento del paciente con diagnóstico de depresión. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2012;41(4):740-73.