

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Facultat de Medicina  
Departamento de Pediatría, de Obstetricia y Ginecología y de Medicina Preventiva  
y Salud Pública

PROGRAMA DE DOCTORADO EN METODOLOGÍA DE LA  
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y SALUD PÚBLICA

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”

Doctorando: Anggie Patricia Ramírez Morera

Directores de tesis:

Dr. Gerard Urrútia Cuchí

Dr. Xavier Bonfill Cosp

*Barcelona, marzo de 2024*



## ANGGIE PATRICIA RAMÍREZ MORERA

Licenciatura en Medicina y Cirugía. Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

Magister en Epidemiología Clínica en la Universidad de la Frontera, Chile.

Médica Evaluadora 2, asesora de despacho de Gerencia Médica de la Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica.

Investigadora asociada de la Fundación IHCAI y Sub directora del Centro Cochrane de Centroamérica y el Caribe de habla hispana.





## AGRADECIMIENTOS

---

Agradezco sinceramente a todos aquellos que contribuyeron al éxito de esta tesis doctoral, que representa un viaje intelectual y emocional significativo. A mi familia, por su apoyo constante y su comprensión durante las largas horas dedicadas a la investigación. A mi pareja Diego, cuyo aliento y paciencia fueron fundamentales en los momentos desafiantes.

Quisiera expresar mi gratitud a mis coautores, cuya colaboración enriqueció este trabajo con diversas perspectivas y conocimientos. La sinergia creada ha dado como resultado un proyecto más completo y robusto.

Un agradecimiento especial a mis directores de tesis, los Doctores Xavier Bonfill Cosp y Gerard Urrútia Cuchí, cuya guía experta y dedicación han sido fundamentales en cada etapa de este proceso. Su compromiso con mi desarrollo académico y profesional ha dejado una huella indeleble en mi trayectoria.

Este logro no hubiera sido posible sin el esfuerzo y el tiempo invertidos por cada persona mencionada. Agradezco profundamente su generosidad, apoyo incondicional y contribuciones valiosas. Cada uno de ustedes ha sido una parte fundamental en este viaje académico y estoy eternamente agradecida por haber compartido este camino conmigo.



# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>5</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>9</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>19</b>
1.1 Dimensiones de Evaluación de la Calidad Sanitaria	20
1.2 Guías de Práctica Clínica	23
1.3 Enfermedades Cardiovasculares	27
1.4 Cáncer de mama	28
1.5 Covid 19	29
1.6 Justificación de la tesis	30
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>32</b>
2.1 Objetivo General	33
2.2 Objetivo Específicos	33
<b>3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>33</b>
<b>4. METODOLOGÍA</b>	<b>35</b>
4.1 Metodología general de los estudios	36
4.2 Metodología específica de los estudios	41
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>51</b>
5.1 Publicación RS1	52
5.2 Publicación R2	65
5.3 Publicación R3	85
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>108</b>
6.1 Discusión específica	109
6.2 Discusión general	118
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>123</b>
<b>8. REFERENCIAS</b>	<b>126</b>
<b>9. ANEXOS</b>	<b>163</b>
Anexo-#1 Estrategias de búsqueda y resultados de la RS1	164
Anexo-#2 Estrategias de búsqueda y resultados de la RS2	174
Anexo-#3 Estrategias de búsqueda y resultados de la RS3	190
<b>11. Material Suplementario. Tablas, Gráficos y Figuras</b>	<b>217</b>
Anexo #4. Material Suplementario de la RS1	217
Anexo #5. Material Suplementario de la RS2	232
Anexo #6. Material Suplementario de la RS3	259
<b>12. Otros artículos publicados</b>	<b>292</b>





## RESUMEN

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”

## RESUMEN

---

**ANTECEDENTES:** las Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE) se erigen como una de las herramientas más prevalentes para trasladar el conocimiento derivado de la investigación científica a la práctica clínica. Su construcción se apoya en la mejor evidencia científica disponible, y se espera que su implementación incida positivamente en la mejora de la calidad de la atención del paciente. La implementación de las GPC-BE conlleva un proceso complejo, donde diversos factores modelan el impacto de las recomendaciones en la atención médica. La certeza de la evidencia, el método de construcción y la claridad de las GPC-BE son elementos determinantes. A su vez, la adaptabilidad, complejidad y trascendencia de las recomendaciones también tienen un peso significativo. Más allá de estos factores, la estrategia de implementación emerge como un factor crucial en la utilización efectiva de las GPC-BE. **OBJETIVOS:** Evaluar críticamente, a partir de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), las evidencias disponibles sobre la efectividad de las intervenciones para la enfermedad cardiovascular, cáncer de mama y COVID 19, recomendadas por las guías de práctica clínica, en la calidad de la asistencia sanitaria, en términos de la estructura, proceso de la atención, así como los resultados de salud de los pacientes. **MÉTODOS:** La tesis se desarrolla como un compendio de publicaciones que comprende tres revisiones sistemáticas publicadas en revistas biomédicas revisadas por pares. Estas revisiones se centran en abordar preguntas cruciales relacionadas con el efecto pragmático de las GPC-BE. La metodología diseñada se orienta a identificar y analizar estudios que evalúen el impacto de las GPC-BE en la mejora de la calidad de los servicios de salud, siguiendo los tres dominios propuestos por Donabedian: estructura, proceso y resultados en pacientes, abarcando las patologías de Enfermedad Cardiovascular (primer estudio), Cáncer de mama (segundo estudio) y COVID-19 (tercer estudio). Se empleó una metodología de revisión sistemática de la literatura, realizando búsquedas exhaustivas en las principales bases de datos bibliográficas de ECAs. Las directrices metodológicas de la Colaboración Cochrane y la declaración PRISMA se siguieron para informar los resultados obtenidos. La determinación de la certeza de la evidencia de las recomendaciones evaluadas se llevó a cabo utilizando los criterios del método GRADE. **RESULTADOS:** El primer estudio incluyó

nueve ECAs que evaluaron 84 intervenciones para el abordaje en la enfermedad cardiovascular, tres (4%) estaban relacionadas con la estructura de atención médica, 54 (64%) con el proceso de prestación de atención médica y 27 (32%) con los resultados de los pacientes. En cuanto al impacto del uso de las GPC-EB, en 55 intervenciones (65%), no hubo diferencias significativas entre los grupos control y experimental. En cuatro intervenciones (5%), el resultado favoreció al grupo de control y el resultado favoreció al grupo de intervención en 25 de las intervenciones (30%). En la segunda revisión sistemática sobre el tratamiento de cáncer de mama, se abarcó un total de 364 intervenciones dentro de los once ensayos clínicos aleatorizados (ECA) evaluados. De estas, 11 (3%) estaban vinculadas con la estructura de la atención médica, 51 (14%) con el proceso de prestación de la atención y 302 (83%) se centraban en los resultados de los pacientes. Respecto al impacto del uso de las GPC-BE, se observó que en 303 intervenciones (83%), no se detectaron diferencias significativas entre los grupos control y experimental. En cuatro intervenciones (1%), el resultado favoreció a los grupos control, mientras que en 57 intervenciones (16%), se registraron diferencias a favor del grupo que utilizó la guía. Para la tercera investigación, que exploró el impacto en el manejo de COVID-19 a través de quince ECAs, se examinaron 220 intervenciones en total. De ellas, seis (3%) estaban vinculadas a la estructura, mientras que 136 (62%) se enfocaban en el proceso de prestación de atención sanitaria y 78 (35%) en los resultados de salud de los pacientes. En 155 intervenciones (71%), no se identificó diferencias significativas entre los grupos comparados con respecto a la implementación de las GPC-BE. En 27 intervenciones (12%), el resultado favoreció al grupo de control, mientras que el grupo de intervención demostró resultados favorables en 38 (17%). **CONCLUSIONES:** Existe un desequilibrio notorio entre la cantidad de GPC-BE desarrolladas, aquellas que cumplen con estándares mínimos de calidad metodológica para su aplicación y la disponibilidad de estudios de alta calidad que evalúen su eficacia. Esta investigación evidenció una mejora leve en la calidad de la atención médica a través de las GPC-BE en los procesos de atención médica, seguida por mejoras en los resultados de los pacientes. Los resultados neutrales sugieren que no hay una ventaja clara entre el uso y la no utilización de las GPC-BE. Es destacable que el dominio de proceso fue el más evaluado dentro



de los ECAs incluidos en este proyecto, indicando la necesidad de una mayor sensibilización de los investigadores para orientar los estudios hacia la descripción del efecto real de las GPC-BE y no solo hacia la adherencia de estas. En futuros estudios, será esencial mejorar tanto el diseño como el rigor metodológico de los ECAs y considerar en su análisis la relevancia de las recomendaciones incluidas en las GPC-BE, junto con sus respectivos niveles de certeza de evidencia. Esto permitiría formular hipótesis más precisas sobre las razones detrás de estos hallazgos. Se requiere investigación adicional para abordar los elementos y variables asociados con el desarrollo y uso de GPC-BE que influyen en efectos beneficiosos mensurables. Es imperativo aumentar el número de GPC-BE evaluadas y priorizar la evaluación del dominio de resultados del paciente.

## RESUM

**ANTECEDENTS:** Les Guies de Pràctica Clínica Basades en Evidència (GPC-BE) esdevenen una de les eines més prevalents per traslladar el coneixement derivat de la recerca científica a la pràctica clínica. La seva construcció es basa en la millor evidència científica disponible, i s'espera que la seva implementació incideixi positivament en la millora de la qualitat de l'atenció al pacient. La implementació de les GPC-BE implica un procés complex, on diversos factors configuren l'impacte de les recomanacions en l'atenció mèdica. La certesa de l'evidència, el mètode de construcció i la claredat de les GPC-BE són elements determinants. Alhora, l'adaptabilitat, complexitat i transcendència de les recomanacions també tenen un pes significatiu. Més enllà d'aquests factors, l'estratègia d'implementació emergeix com un factor crucial en la utilització efectiva de les GPC-BE. **OBJECTIUS:** Avaluar críticament, a partir d'assaigs clínics aleatoritzats (ECAs), les evidències disponibles sobre l'efectivitat de les intervencions per a la malaltia cardiovascular, càncer de mama i COVID-19, recomanades per les guies de pràctica clínica, en la qualitat de l'assistència sanitària, en termes de l'estructura, procés de l'atenció, així com els resultats de salut dels pacients. **MÈTODES:** La tesi es desenvolupa com un compendi de publicacions que comprèn tres revisions sistemàtiques publicades en revistes biomèdiques revisades per iguals. Aquestes revisions es centren a abordar preguntes crucials relacionades amb l'efecte pragmàtic de les GPC-BE. La metodologia dissenyada s'orienta a identificar i analitzar estudis que avaluen l'impacte de les GPC-BE en la millora de la qualitat dels serveis de salut, seguint els tres dominis proposats per Donabedian: estructura, procés i resultats en pacients, abastant les patologies de Malaltia Cardiovascular (primer estudi), Càncer de mama (segon estudi) i COVID-19 (tercer estudi). S'ha utilitzat una metodologia de revisió sistemàtica de la literatura, realitzant recerques exhaustives a les principals bases de dades bibliogràfiques d'ECAs. Les directrius metodològiques de la Col·laboració Cochrane i la declaració PRISMA s'han seguit per informar els resultats obtinguts. La determinació de la certesa de l'evidència de les recomanacions avaluades s'ha dut a terme utilitzant els criteris del mètode GRADE. **RESULTATS:** El primer estudi va incloure nou ECA's que van avaluar 84 intervencions per a l'abordatge en la malaltia cardiovascular. Tres (4%) estaven

relacionades amb l'estructura d'atenció mèdica, 54 (64%) amb el procés de prestació d'atenció mèdica i 27 (32%) amb els resultats dels pacients. Pel que fa a l'impacte de l'ús de les GPC-BE, en 55 intervencions (65%), no hi va haver diferències significatives entre els grups control i experimental. En quatre intervencions (5%), el resultat va afavorir al grup de control i el resultat va afavorir al grup d'intervenció en 25 de les intervencions (30%). En la segona revisió sistemàtica sobre el tractament del càncer de mama, es van avaluar un total de 364 intervencions dins dels onze ECA's. D'aquestes, 11 (3%) estaven vinculades amb l'estructura de l'atenció mèdica, 51 (14%) amb el procés de prestació de l'atenció i 302 (83%) se centraven en els resultats dels pacients. Pel que fa a l'impacte de l'ús de les GPC-BE, es va observar que en 303 intervencions (83%), no es van detectar diferències significatives entre els grups control i experimental. En quatre intervencions (1%), el resultat va afavorir als grups de control, mentre que en 57 intervencions (16%), es van registrar diferències a favor del grup que va utilitzar la guia. Per a la tercera investigació, que va explorar l'impacte en la gestió de la COVID-19 a través de quinze ECA's, es van examinar 220 intervencions en total. D'elles, sis (3%) estaven vinculades a l'estructura, mentre que 136 (62%) es centraven en el procés de prestació d'atenció sanitària i 78 (35%) en els resultats de salut dels pacients. En 155 intervencions (71%), no es van identificar diferències significatives entre els grups comparats pel que fa a la implementació de les GPC-BE. En 27 intervencions (12%), el resultat va afavorir al grup de control, mentre que el grup d'intervenció va demostrar resultats favorables en 38 (17%). **CONCLUSIONS:** Existeix un desequilibri evident entre la quantitat de GPC-BE desenvolupades, aquelles que compleixen amb estàndards mínims de qualitat metodològica per a la seva aplicació i la disponibilitat d'estudis d'alta qualitat que avaluen la seva eficàcia. La nostra investigació va evidenciar una millora lleu en la qualitat de l'atenció mèdica a través de les GPC-BE en els processos d'atenció mèdica, seguida de millores en els resultats dels pacients. Els resultats neutres suggereixen que no hi ha una avantatge clara entre l'ús i la no utilització de les GPC-BE. És destacable que el domini de procés va ser el més avaluat dins dels ECA's inclosos en aquest projecte, indicant la necessitat d'una major sensibilització dels investigadors per orientar els estudis cap a la descripció de l'efecte real de les GPC-BE i no només

cap a l'adherència a les mateixes. En futurs estudis, serà essencial millorar tant el disseny com el rigor metodològic dels ECA's i considerar en la seva anàlisi la rellevància de les recomanacions incloses a les GPC-BE, juntament amb els seus respectius nivells de certesa d'evidència. Això permetria formular hipòtesis més precises sobre les raons darrere d'aquests descobriments. Es requereix recerca addicional per abordar els elements i variables associades amb el desenvolupament i ús de les GPC-BE que influeixen en efectes beneficiosos mesurables. És imperatiu augmentar el nombre de GPC-BE avaluades i prioritzar l'avaluació del domini de resultats del pacient.

---

## ABSTRACT

---

**BACKGROUND:** Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (EB-CPGs) stand as one of the most prevalent tools to transfer knowledge derived from scientific research into clinical practice. Their construction relies on the best available scientific evidence, and their implementation is expected to positively impact the improvement of patient care quality. The implementation of EB-CPGs involves a complex process where various factors shape the impact of recommendations on healthcare. The certainty of evidence, construction method, and clarity of EB-CPGs are crucial elements. Additionally, the adaptability, complexity, and relevance of recommendations also carry significant weight. Beyond these factors, the implementation strategy emerges as a crucial feature in the effective utilization of EB-CPGs. **OBJECTIVES:** To critically evaluate, based on randomized clinical trials (RCT), the available evidence on the effectiveness of interventions for cardiovascular disease, breast cancer, and COVID-19 recommended by clinical practice guidelines, in terms of healthcare quality, including the structure, process of care, and patient health. outcomes. **METHODS:** The thesis is developed as a compendium of publications comprising three systematic reviews published in peer-reviewed biomedical journals. These reviews focus on addressing crucial questions related to the pragmatic effect of EB-CPGs. The designed methodology aims to identify and analyse studies assessing the impact of EB-CPGs on improving healthcare service quality, following the three domains proposed by Donabedian, structure, process, and patient outcomes, encompassing cardiovascular disease (first study), breast cancer (second study), and COVID-19 (third study). A systematic literature review methodology was employed, conducting exhaustive searches in major bibliographic databases of RCT. The methodological guidelines of the Cochrane Collaboration and the PRISMA statement were followed to report the obtained results. The certainty of evidence for the evaluated recommendations was determined using the GRADE approach. **RESULTS:** The first study included nine RCTs evaluating 84 interventions for cardiovascular disease management. Three (4%) were related to healthcare structure, 54 (64%) to the process of care provision, and 27 (32%) to patient outcomes. Regarding the impact of EB-CPGs, in 55 interventions (65%), no significant differences were observed between the control

and experimental groups. In four interventions (5%), the outcome favoured the control group, and the intervention group demonstrated favourable results in 25 interventions (30%). In the second systematic review on breast cancer treatment, a total of 364 interventions within eleven RCTs were assessed. Of these, 11 (3%) were linked to healthcare structure, 51 (14%) to the process of care provision, and 302 (83%) focused on patient outcomes. Regarding the impact of EB-CPGs, it was observed that in 303 interventions (83%), no significant differences were detected between the control and experimental groups. In four interventions (1%), the outcome favoured the control groups, while in 57 interventions (16%), differences were recorded in favour of the group that utilized the guidelines. For the third investigation exploring the impact on COVID-19 management through fifteen RCTs, a total of 220 interventions were examined. Of these, six (3%) were linked to structure, 136 (62%) focused on the process of healthcare provision, and 78 (35%) on patient health outcomes. In 155 interventions (71%), no significant differences were identified between the compared groups regarding the implementation of EB-CPGs. In 27 interventions (12%), the outcome favoured the control group, while the intervention group demonstrated favourable results in 38 (17%). **CONCLUSIONS:** There is a noticeable imbalance between the number of developed EB-CPGs, those meeting minimal methodological quality standards for application, and the availability of high-quality studies assessing their efficacy. Our research demonstrated a slight improvement in healthcare quality through EB-CPGs in care processes, followed by improvements in patient outcomes. Neutral results suggest no clear advantage between the use and non-use of EB-CPGs. The process domain was the most evaluated within the included RCTs in this project, indicating the need for increased awareness among researchers to direct studies toward describing the real effect of EB-CPGs and not solely adherence to them. In future studies, it will be essential to improve both the design and methodological rigour of RCTs and consider in their analysis the relevance of recommendations included in EB-CPGs, along with their respective levels of evidence certainty. This would allow for more precise hypotheses about the reasons behind these findings. Additional research is needed to address the elements and variables associated with the development and use of EB-CPGs that influence measurable beneficial

effects. Increasing the number of evaluated EB-CPGs and prioritising the assessment of patient outcome domains is imperative.





# 1. INTRODUCCIÓN

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”



## 1. INTRODUCCIÓN

---

La presencia de variabilidad en la práctica médica está estrechamente vinculada al ámbito de la Medicina y se manifiesta como una disparidad en la calidad o cantidad de los diversos insumos sanitarios empleados en distintas regiones geográficas o niveles asistenciales. En un sistema de atención médica donde el acceso a los servicios debería determinarse exclusivamente por las necesidades del usuario y donde la práctica médica debería regirse por estándares científicos sólidos, la existencia de variabilidad solo sería justificable en función de las particularidades del paciente atendido. Sin embargo, en la realidad, este fenómeno suele atribuirse más a diferentes estilos de práctica profesional que presentan problemas de efectividad, eficiencia en la utilización de recursos e, incluso, afectan el principio de equidad en la atención (1).

### 1.1 DIMENSIONES DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD SANITARIA

Se utilizó el modelo tridimensional de Donabedian (estructura, proceso y resultados de los pacientes) (2) para evaluar las mejoras en la calidad de la atención médica derivadas de la implementación de las GPC-BE.

Donabedian sostenía que, previo a la evaluación de la atención médica, es imperativo determinar la forma en que se define la "calidad" y comprender si esta depende exclusivamente de la actuación de los médicos o también involucra las contribuciones de los pacientes y el sistema de salud en su totalidad (2).

Definir calidad representa un desafío considerable, ya que resulta complicado caracterizarla de manera coherente y objetiva. Es esencial abordar la salud desde una perspectiva holística, identificando la meta óptima que estará influida tanto por las preferencias individuales como por los componentes sociales. Asimismo, se requiere comprender la interrelación entre los atributos estructurales y los procesos de atención médica, así como sus consecuencias en los resultados de los servicios de salud, según señala Donabedian (2).

Con el propósito de proporcionar una definición operativa de la calidad en el contexto de este trabajo, se adoptó la perspectiva presentada por McDonad et al.

(3) el cual caracteriza la calidad de la atención médica como el nivel más alto posible de la satisfacción del paciente y mejora de los resultados como consecuencia de la asistencia sanitaria médica óptima. Por lo tanto, esta definición abarca factores inherentes al paciente, la organización y los recursos disponibles.

De acuerdo con Donabedian (2, 4), en la definición clásica de calidad existen tres dominios fundamentales que se pueden medir para el estudio de la calidad de la asistencia sanitaria: la estructura, el proceso (que algunos autores llaman a menudo gestión de la atención) y los resultados de salud del paciente (5). Estos tres ámbitos son áreas clave que son susceptibles de valoración y evaluación. Aunque el concepto original sigue siendo válido, se debe decir que las nociones se han hecho más complejas. La descripción de cada componente se detalla a continuación:

#### *1.1.1 ESTRUCTURA*

En el ámbito de la atención sanitaria, el término "estructura" se refiere a los recursos humanos, programas de educación continua, infraestructura, organización del personal sanitario y recursos materiales (como equipos y presupuesto) necesarios para ofrecer cuidados básicos de salud. Esto se realiza de acuerdo con el nivel de complejidad requerido, incluyendo la accesibilidad a estos recursos (2, 6).

Un ejemplo de elementos vinculados con la estructura en la atención de la salud es el acceso a microscopios, reactivos y portaobjetos necesarios para realizar diagnósticos rápidos de malaria en áreas endémicas. Otros ejemplos de mediciones de elementos estructurales, como describe Dimick (7), incluyen el monitoreo de la cantidad total de horas de enfermería proporcionadas a cada paciente por día o el estudio del número de casos quirúrgicos que experimentan demoras en sus procedimientos.

#### *1.1.2 PROCESO*

Se define el proceso como el conjunto de acciones que deben llevarse a cabo de manera secuencial en la entrega y recepción de la asistencia sanitaria. La medición de proceso se enfoca en cómo se brinda la atención médica "en el momento de la

atención". Esto abarca medidas como procedimientos, pruebas de diagnóstico, cirugías y otras acciones a las que los pacientes se someten durante el tratamiento. Estas medidas deben centrarse en la capacidad del clínico o en la eficacia para prevenir, detectar, diagnosticar y gestionar una enfermedad.

A este proceso de medición se deben agregar consideraciones como el tiempo, la precisión del diagnóstico y la idoneidad del tratamiento. La combinación de estas medidas da como resultado una puntuación única, permitiendo a proveedores, pacientes e investigadores apreciar la amplitud de la atención al paciente desde una perspectiva más objetiva. Un ejemplo concreto sería asegurar el tratamiento oportuno del cáncer de mama, evaluado mediante prácticas de detección temprana y acceso a un tratamiento adecuado en relación con el número de mujeres tratadas en etapas más avanzadas (7).

### *1.1.3 RESULTADO DE SALUD DEL PACIENTE*

Para darle la importancia necesaria a este dominio, es crucial tener en cuenta que mejoras en la estructura generan avances en el proceso, y a su vez, mejoras en el proceso deben traducirse en progresos en los resultados de salud de los pacientes. En este sentido, se refiere a la manera en que el sistema de salud interactúa con el paciente o los resultados anticipados de dicha interacción, como la reducción de las tasas de mortalidad entre los pacientes (7).

El resultado hace referencia a los efectos de la atención sanitaria en el estado de salud de los pacientes individuales o en poblaciones específicas (2). Por ejemplo, la mejoría en la enfermedad de Crohn, medida por la reducción de síntomas, mediante el tratamiento con sulfasalazina. Según Dimick (7), en la actualidad, profesionales e investigadores están adoptando medidas de resultados del paciente en lugar del dominio de la estructura para evaluar el impacto de la tecnología de sistemas de información en la atención de individuos y poblaciones. En cuanto a los resultados en la salud del paciente, se utilizan medidas convencionales de supervivencia, también conocidas como mortalidad ajustada al riesgo, así como la evaluación de efectos no deseados del tratamiento (como infecciones) o el alivio de los síntomas.

Estas medidas pueden abordar problemas de salud específicos o enfocarse en resultados biomédicos, como la mortalidad materna, complicaciones de enfermedades o la recuperación exitosa en la rehabilitación después de una fractura de cadera en ancianos. Además, pueden evaluar de manera integral los efectos de una intervención. Las medidas de resultado también pueden incorporar informes de los propios pacientes sobre su salud o evaluaciones globales de su condición general (6).

Las medidas funcionales pueden concentrarse en los desafíos que los pacientes enfrentan al realizar actividades cotidianas, como ir a trabajar, asistir a la escuela o realizar tareas domésticas, así como evaluar el funcionamiento físico, social y mental. Las medidas de satisfacción del paciente se centran en comparar la experiencia del paciente con sus expectativas. En la actualidad, la innovación en tecnología sanitaria proporciona diversos instrumentos para medir las condiciones de salud y la evolución de los pacientes (6).

## 1.2 GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

En este trabajo, se define a las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia (GPC-BE) como un conjunto de recomendaciones estructuradas diseñadas para optimizar la atención al paciente. Esta información se deriva de un proceso sistemático de revisión de la evidencia científica, así como de ... “una evaluación de los riesgos y beneficios de las opciones de alternativas de cuidado” (8). Para la definición de GPC-BE, se adhirió los criterios establecidos por el Método de Evaluación de Guías AGREE II, específicamente enfocándonos en el contenido del dominio tres que aborda el "Rigor de la elaboración" de la GPC-BE sujeta a evaluación (9).

Se utilizan los siguientes criterios que cubren los componentes claves que diferencian a las GPC-BE de otras guías (9):

- El empleo de métodos sistemáticos para buscar la evidencia.
- Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.

- Las fortalezas y limitaciones del cuerpo de la evidencia se describen con claridad.
- Los métodos para la formulación de las recomendaciones se describen con claridad.
- Los beneficios para la salud, los efectos secundarios y los riesgos habían sido considerados en la formulación de las recomendaciones.
- Existe un vínculo explícito entre las recomendaciones y la certeza de evidencia que las respalda.
- La guía ha sido revisada externamente por expertos antes de su publicación.
- Se proporcionó un procedimiento para la actualización de la guía.

El concepto "Basado en evidencia" implica que las recomendaciones se generan mediante métodos no sesgados, transparentes y rigurosos de recolección, análisis, evaluación y síntesis de la información. En consecuencia, las GPC-BE utilizan los mejores hallazgos científicos, de la más alta certeza y valor con el fin de facilitar la prestación de una atención clínica óptima para el paciente (10, 11) y mejorar la calidad y la consistencia de la atención médica (12, 13).

Las GPC-BE tienen como objetivo mejorar la calidad de la atención clínica en los servicios de salud. Se han realizado notables esfuerzos e inversiones tanto en países de ingresos altos como, más recientemente, en países de ingresos bajos y medianos para el desarrollo e implementación de GPC-BE respaldadas por evidencia científica (14, 15). Hubo un advenimiento durante la década de 1990 de estas guías, que son resúmenes de evidencia que contienen recomendaciones sistemáticamente desarrolladas con el propósito de orientar a médicos y pacientes en la toma de decisiones clínicas (16, 17, 18).

Las GPC-BE son una de las herramientas más comúnmente utilizadas para traducir el conocimiento generado por la investigación científica a la práctica clínica. Deben fundamentarse en la mejor evidencia científica disponible, por lo que se anticipa que su implementación contribuirá a mejorar la calidad de la atención al paciente (16). Las GPC-BE están siendo desarrolladas en diversas áreas de la medicina y

se han establecido como instrumentos clave para elevar los estándares de la atención médica (5).

Se han realizado estudios que evalúan los beneficios derivados de la implementación de GPC-BE en áreas específicas de la práctica clínica. Sin embargo, hasta el momento, no se han identificado publicaciones que ofrezcan una síntesis global de la investigación sobre los efectos en la calidad de la atención sanitaria. Una revisión sistemática recientemente publicada por Lugtenberg et al. (5) aborda la medición del impacto en la mejora de la calidad de la atención sanitaria, aunque se centra exclusivamente en el contexto de Países Bajos. A pesar de la heterogeneidad encontrada, los hallazgos de la revisión son relevantes. Es importante destacar que Lugtenberg et al. (5) observó que las recomendaciones enfocadas en el cuidado preventivo del paciente son particularmente eficaces en mejorar tanto el proceso como la estructura de la atención.

Estudios originales presentan hallazgos diversos. Un ejemplo es el trabajo de Smolders et al. (19), que descubrió que la adherencia a las recomendaciones de una GPC-BE sobre depresión y ansiedad no estaba asociada con las características de la práctica, pero sí hasta cierto punto con las características del médico. Además, subraya que la falta de tiempo también fue identificada en otros estudios como una de las principales barreras para la adherencia a las recomendaciones. Por otro lado, Cretin et al. (20) llegó a la conclusión de que el éxito en la adherencia a las GPC-BE está relacionado con una evaluación rigurosa de los efectos en la atención al paciente.

Los estudios que evalúan los impactos de las GPC-BE han centrado su atención predominantemente en los efectos sobre la práctica clínica. Según Lugtenberg (5), varias revisiones a nivel internacional han demostrado que la mayoría de los estudios han dado lugar a mejoras con respecto al proceso de atención. No obstante, es relevante destacar que pocos estudios se han enfocado en examinar los efectos de estas sobre los resultados en la salud de los pacientes.

La aplicación de las guías es un proceso complejo y diversos factores pueden influir en el impacto de las recomendaciones en la atención. Entre ellos, se destacan la certeza de la evidencia, el método de construcción y la transparencia de las GPC-BE. Asimismo, se debe tener en cuenta la influencia de la adaptabilidad, la complejidad y la relevancia de las recomendaciones. Además de estos factores, la estrategia de implementación también puede incidir en la utilización de las GPC-BE. Por ejemplo, estrategias pasivas como el uso de material educativo y reuniones generalmente tienen un efecto limitado (5).

La transferencia del conocimiento de la investigación a la práctica clínica ha proporcionado nuevas herramientas para facilitar el acceso a la evidencia en el momento que lo necesite el personal de salud (21). Un proceso adecuado de implementación debe garantizar la amplia utilización de las recomendaciones ofrecidas por una GPC-BE, que tiene como objetivo principal llevar a cabo la traducción de la investigación científica a la práctica clínica (8).

La incorporación de estas GPC-BE debe ser un proceso planificado, en el cual se considere la introducción estructurada de cambios e innovaciones con un valor probado. El propósito es proporcionar un espacio para las GPC-BE en el marco estructural de la práctica diaria, en la gestión organizativa o en la estructura de atención de la salud (5).

En el proceso de implementación, es crucial difundir con precisión las GPC-BE apropiadas. La literatura sugiere poner a disposición la evidencia generada por la investigación científica de manera que los clínicos mejoren su conocimiento general y habilidades (22). Para lograr esto, es necesario incorporar estrategias clave para la distribución de las GPC-BE, ya sea de manera individual o electrónica, así como la publicación en revistas científicas locales o internacionales (5). Por lo tanto, la difusión y aplicación adecuada de una GPC-BE son indispensables para mejorar la calidad general de la atención.

Adicionalmente, la escala de evidencia empleada en la GPC-BE puede tener un impacto directo en su implementación y, por consiguiente, en su efecto en la atención asistencial, según señala Alonso-Coello et al. (16).

El método de evaluación y de desarrollo y clasificación de las recomendaciones, acrónimo GRADE (por el nombre en inglés “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation”), se inició su desarrollo en el año 2000 como una colaboración informal entre individuos con un interés compartido en abordar las deficiencias de los sistemas de clasificación para medir la certeza de los resultados de estudios relacionados con el cuidado de la salud (23). Un estudio reciente sugiere que la utilización de la metodología GRADE tiene más confianza para los clínicos en la toma de decisiones terapéuticas que otros sistemas de valoración y definición de recomendaciones (24). La evaluación de las intervenciones destinadas a mejorar la calidad de la atención de salud es un proceso complejo y abarca diversas dimensiones.

### 1.3 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) continúan siendo la principal causa de mortalidad y carga de enfermedad y discapacidad en la Región de las Américas (25). Más del 75% de estas defunciones ocurren en países de bajos y medianos ingresos, donde los casos continúan en aumento (26).

En las dos últimas décadas, se ha casi duplicado en el número de años de vida vividos con discapacidad. Este aumento en las muertes totales por ECV y los años vividos con discapacidad puede atribuirse al crecimiento y envejecimiento de la población (25).

Se estima que para el 2019 las ECV causaron 40.8 millones de años de vida ajustados por discapacidad. Esto significó en 36.4 millones de años de vida perdidos por muertes prematura (ocurridas antes de los 70 años). Las principales causas de mortalidad y discapacidad por ECV fueron la cardiopatía isquémica (73,6 muertes por 100.000 habitantes) y el accidente cerebrovascular (32,3 muertes por 100.000 habitantes) (25).



El aumento continuo de la carga de las ECV en la mayoría de los países se ha traducido en un incremento en la tasa de ECV estandarizada por edad, incluyendo algunos lugares donde anteriormente estaba disminuyendo, como en los países de ingresos altos (25).

En América Latina y el Caribe, la hipertensión es una condición muy común que lleva tanto a enfermedades cardíacas como a accidentes cerebrovasculares. Datos de la Colaboración de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles (NCD-RisC) indican que el 28% de las mujeres y el 43% de los hombres desconocen su condición de hipertensos (26).

El riesgo de padecer enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares se ve aumentado por dietas poco saludables, especialmente aquellas con alto contenido en sal, grasas y azúcares refinados, y por bajos niveles de actividad física. El consumo de tabaco también es uno de los principales factores de riesgo, contribuyendo a aproximadamente el 10% de todas las muertes por enfermedades cardiovasculares (26).

#### 1.4 CÁNCER DE MAMA

La enfermedad por cáncer de mama es la neoplasia maligna más común en mujeres a nivel global (27). A pesar de que la supervivencia ha mejorado en las últimas tres décadas, principalmente debido a la implementación de programas de detección temprana, aún se registraron 2.3 millones de nuevos diagnósticos en mujeres durante el año 2020, con 685,000 fallecimientos en ese mismo período (28).

Dada la magnitud del impacto de este tipo de cáncer, las estrategias para su control y prevención deben ser una prioridad alta para los responsables de las políticas de salud (27). En este contexto, se han publicado numerosas guías sobre el cáncer de mama en todo el mundo, con el objetivo de reducir su impacto negativo en la salud, especialmente en la de las mujeres.

## 1.5 COVID 19

La enfermedad COVID-19, debido a su inesperada aparición, ha tenido profundas repercusiones en diversos aspectos (29). La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el COVID-19 como una emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero de 2020. Esta designación subraya la rápida propagación del brote en numerosas naciones, continentes e incluso a nivel mundial, así como su notable impacto en una población sustancial. Considerando el aumento de las tasas de transmisión y gravedad, y la realidad de que una parte sustancial de la población carece de inmunidad ante este nuevo virus, se clasificó como pandemia el 11 de marzo de 2020 (30).

Aunque inicialmente se percibió el impacto de la COVID-19 como una crisis sanitaria, su alcance ha trascendido más allá del ámbito de la atención sanitaria y se ha extendido a todos los aspectos de la vida. Su influencia ha alcanzado una escala global, generando graves repercusiones en los ámbitos social, económico y político. Conforme las limitaciones de los sistemas de salud se hicieron evidentes, el mundo se esforzó por contener la propagación, inicialmente mediante el cierre de fronteras y posteriormente mediante la clausura de las economías. Estas medidas conllevaron considerables costos económicos y sociales (29).

Hasta el 30 de abril de 2023, el recuento mundial reveló más de 765 millones de casos confirmados de COVID-19 y lamentablemente, más de 6.9 millones de fallecimientos. Sin embargo, es probable que las tendencias predominantes en los casos notificados oculten el verdadero alcance de las infecciones y reinfecciones en todo el mundo, un fenómeno respaldado por las encuestas de prevalencia. Esta discrepancia puede deberse en parte a la reducción de las pruebas diagnósticas y a los retrasos en la notificación en varios países. Además, la respuesta mundial ha estado marcada por la administración de la impresionante cantidad de 13,300 millones de dosis de vacunas contra la COVID-19 (31).

En medio de la pandemia de COVID-19, se registró un notable incremento en la producción de investigaciones y guías para su manejo en comparación con los periodos sin emergencias de salud pública, indicando un enfoque global en la

búsqueda de posibles soluciones (32, 33). Es fundamental continuar evaluando de manera imperativa el impacto concreto en los resultados pertinentes de las intervenciones o hipótesis innovadoras, evitando basarse únicamente en buenas intenciones, esperanzas o la ansiedad de encontrar algo que demuestre algún beneficio.

## 1.6 JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

Tradicionalmente, se ha creído que las Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia (GPC-BE) mejoran principalmente la calidad y la consistencia de la atención médica, pero esta afirmación debe probarse de manera concluyente. La elaboración de GPC-BE ha experimentado gran auge a nivel mundial a partir de la década de los 90s. Se han hecho esfuerzos por evaluar y mejorar la calidad de la construcción estas, sin embargo, se desconoce si estas recomendaciones de alta calidad tienen un impacto visible en alguna de las dimensiones definidas por Donabedian en su modelo de mejoramiento continuo de la calidad de atención (2, 34). A pesar de la cantidad exorbitante de GPC-BE de reciente publicación existen pocos estudios acerca de su efectividad en mejorar los resultados clínicos, el proceso o la estructura en el ámbito sanitario.

Después de realizar una búsqueda exhaustiva, únicamente se encontraron cuatro revisiones sistemáticas sobre este tema, pero ninguna que cubriera las tres dimensiones de evaluación de la calidad según Donabedian (2) o que su alcance fuera internacional. Las revisiones encontradas se centraban únicamente en una entidad clínica y cubren un país o región (5, 35, 36, 37).

Esta tesis de compendio se refiere a los cambios en la calidad de la atención de los servicios de salud producidos por el uso sistemático de GPC-BE, en tres grandes patologías seleccionadas por su frecuencia como son enfermedad cardiovascular, cáncer de mama y COVID 19. Contribuye a satisfacer la necesidad de una síntesis de la investigación de la implementación de las GPC-BE sobre la calidad general de la prestación de atención sanitaria y evaluar su impacto real en resultados relevantes.





## 2. OBJETIVOS

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”



## 2. OBJETIVOS

---

### 2.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la efectividad de las intervenciones para la enfermedad cardiovascular, cáncer de mama y COVID 19, recomendadas por las guías de práctica clínica, en la calidad de la asistencia sanitaria, en términos de la estructura, proceso de la atención, así como los resultados de salud de los pacientes.

### 2.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS

1. Medir el efecto de los resultados en salud<sup>a</sup> de los pacientes con el uso de GPC-BE.
2. Medir los cambios en los procesos y estructura de la atención<sup>b</sup> con el uso de GPC-BE.
3. Medir el efecto del uso de GPC-BE en el mejoramiento de la calidad de atención en países de bajo y mediano ingreso.

## 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

---

¿Cuáles son los hallazgos de la investigación sobre la medición del impacto del uso de las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia (GPC-BE) para el mejoramiento de la calidad de la atención sanitaria?

---

<sup>a</sup> Se define salud de los pacientes como: cambios en el estado de salud presente y futura de los pacientes que puede ser atribuido a la intervención hecha por el sistema de salud. Citado por Lugtenberg et al., 2009.

<sup>b</sup> Para evaluar los efectos de la calidad en la atención, usamos el modelo propuesto por Donabedian que diferencia: procesos, estructura y resultados de la atención. Citado por Lugtenberg et al., 2009.





## 4. METODOLOGÍA

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”



## 4. METODOLOGÍA

---

La tesis se enmarca en el efecto en la calidad de atención sanitaria de la implementación de las Guías de Práctica Clínica para el manejo de Enfermedad Cardiovascular, Cáncer de mama y COVID 19. Se presenta en la modalidad de compendio de publicaciones y se centran en preguntas que responden aspectos controversiales de su efecto pragmático. En total, se desarrollaron tres estudios, cuyos títulos son:

- Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia en las mejoras de la calidad de la atención de salud cardiovascular: una revisión sistemática (Objetivos 1-3) (38).
- Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para el cáncer de mama en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una segunda revisión sistemática.(Objetivos 1-3) (39).
- Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para COVID-19 en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una tercera revisión sistemática. (Objetivos 1-3) (40).

### 4.1 METODOLOGÍA GENERAL DE LOS ESTUDIOS

A continuación, se detallan los pasos seguidos para la construcción de estas revisiones sistemáticas. La metodología fue diseñada para identificar y analizar estudios que evalúen el efecto de las Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE) en la mejora de la calidad de los servicios de salud, siguiendo los tres dominios propuestos por Donabedian (2): estructura, proceso y resultados en pacientes en las patologías de Enfermedad Cardiovascular, Cáncer de mama y COVID 19.

Desde la concepción de este proyecto, se tuvo en cuenta la complejidad de medir estos elementos, y a medida que avanzó la búsqueda y extracción de datos, se encontraron desafíos adicionales para sintetizar la información proporcionada por los diferentes estudios incluidos. El principal obstáculo radica en la variabilidad de

las mediciones entre los estudios, que abarcan desde valores continuos hasta valores dicotómicos de diversas condiciones clínicas e intervenciones.

Con el fin de asegurar que las revisiones sistemáticas brinden la información necesaria para la toma de decisiones en el ámbito de la atención sanitaria y social, es imperativo garantizar que los métodos empleados para planificar, llevar a cabo y reportar dichas revisiones generen evidencia válida y confiable. Esta evidencia debe representar de manera equitativa la totalidad del conocimiento disponible (41).

Como indica McKenzie et al. (41) ... “la confianza en los hallazgos de las revisiones sistemáticas se basa en la base de evidencia que sustenta los métodos que utilizamos y debemos afrontar las consecuencias de los métodos que elegimos utilizar”. Por lo anterior, el diseño metodológico de esta tesis se ajustó conforme a lo descrito en el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones para autores. Los métodos básicos constituyen la metodología fundamental para llevar a cabo revisiones sistemáticas sobre los efectos de las intervenciones en salud, poniendo énfasis en la revisión de ensayos aleatorios (42).

#### 4.1.1 REVISIÓN DE LA LITERATURA

La revisión de la literatura para abordar las preguntas clínicas y proporcionar información al Grupo Elaborador se realizó siguiendo los criterios metodológicos establecidos para las revisiones sistemáticas. Se adoptaron las directrices metodológicas de la Colaboración Cochrane en su elaboración (42), y se siguió la declaración PRISMA para informar sobre los resultados (43).

#### 4.1.2 PREGUNTAS CLÍNICAS POR RESPONDER

Cada uno de los temas a abordar se estructuró en un formato de pregunta clínica específica que pudiera responderse mediante una revisión sistemática de la literatura. Como se indican a continuación:

1. La estructura de los servicios de salud al utilizar GPCBE para el tratamiento de Enfermedad Cardiovascular, Cáncer de mama y COVID 19 versus la práctica profesional medica estándar, ¿perfecciona la calidad de la atención?

2. El quehacer (proceso) de los servicios de salud al utilizar GPCBE para el tratamiento Enfermedad Cardiovascular, Cáncer de mama y COVID 19 versus la práctica profesional medica estándar, ¿perfecciona la calidad de la atención?
3. ¿Los pacientes cubiertos por los servicios de salud que utilizan GPCBE para el tratamiento de Enfermedad Cardiovascular, Cáncer de mama y COVID 19 versus la práctica profesional medica estándar resuelven y mejoran sus problemas y condición de salud?

Estas se pueden desglosar en los siguientes componentes del Formato PICO:

#### Participantes / población

Los participantes comprenderán a médicos de atención primaria, especialistas, enfermeras y otros profesionales de la salud, así como tomadores de decisiones en el ámbito de la atención sanitaria y a consumidores o pacientes de los servicios de salud.

#### Intervención(es) /exposición

La intervención es la aplicación de las Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia (GPC-BE), como una estrategia clave destinada a elevar la calidad de la atención sanitaria.

El efecto de las GPC-BE, sin considerar las variaciones en su método de desarrollo, implementación o evaluación, particularmente en lo que respecta en los tres dominios mencionados anteriormente.

#### Comparación(es) / control

El no uso de GPC-BE, atención estándar o la difusión pasiva de las GPCBE.

#### 4.1.3 VALORACIÓN DEL RIESGO DE SESGO

En el proceso de evaluar el riesgo de sesgo, todos los estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad para las revisiones fueron analizados de manera independiente por los autores. Cualquier discrepancia identificada durante este proceso fue abordada mediante discusión para llegar a un consenso. La evaluación del riesgo de sesgo se llevó a cabo considerando errores sistemáticos para ensayos

aleatorios, según el método descrito en la versión 2 de la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para ensayos aleatorios (RoB 2) en el capítulo 8 (44):

- Sesgo que surge del proceso de aleatorización (generación de la secuencia y ocultamiento de la asignación).
- Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas (cegamiento de los participantes y del personal).
- Sesgo debido a datos de resultado faltantes (datos de resultado incompletos).
- Sesgo en la medición del resultado (método de medir el resultado fue inapropiado, cegamiento de los evaluadores del resultado).
- Sesgo en la selección del resultado informado (notificación selectiva de los resultados).

Cada tipo de sesgo fue evaluado utilizando la clasificación de Riesgo Alto de sesgo en caso de que no fuera claro si se había utilizado una estrategia para controlar los sesgos o si no había manera de verificar si se cumplió con lo planeado. Se asignó un Riesgo Bajo de sesgo cuando fue evidente que se implementó una estrategia para controlar los sesgos o hubo forma de verificar que se cumplió con el plan establecido. En situaciones donde no hubo información disponible sobre los dominios en la publicación, se designó un Riesgo Incierto de sesgo. Estas evaluaciones se realizaron según correspondía a cada caso.

#### 4.1.4 VALORACIÓN DE LA CERTEZA DE LA EVIDENCIA

El Método GRADE es el resultado de un grupo de trabajo que se formó en el año 2000 con el objetivo de abordar las deficiencias en los sistemas de clasificación de la certeza de la evidencia en estudios relacionados con el cuidado de la salud. Este enfoque proporciona una evaluación común, sensible y transparente de la certeza de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Ha sido ampliamente adoptado como estándar para el desarrollo de guías de práctica clínica y otros documentos donde la validación de la calidad de la evidencia es esencial (45).

El sistema GRADE, aunque inicialmente diseñado para medir la calidad de los efectos clínicos en ensayos clínicos y revisiones sistemáticas, se ha extendido a estudios diagnósticos y estudios de política sanitaria. La contribución de diversas

organizaciones internacionales en el desarrollo de este sistema ha consolidado su posición como un método ampliamente utilizado en la evaluación de la calidad de la evidencia en diversos contextos de investigación y práctica clínica (45).

Se llevó a cabo un análisis de la certeza de la evidencia asociada con cada uno de los resultados principales mediante la aplicación del Método GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), según lo descrito por Schünemann et al. (45) en el Manual GRADE.

Para establecer los perfiles de la evidencia científica y evaluar su certeza, se tomaron en consideración los siguientes aspectos (45):

- Diseño del estudio: Se examinaron los diseños de los estudios pertinentes para determinar su solidez y validez metodológica.
- Riesgo de sesgo: Se evaluó la posible presencia de sesgo en cada estudio, analizando las medidas adoptadas para minimizar cualquier sesgo potencial.
- Inconsistencia: Se analizó la coherencia entre los resultados de los estudios, buscando discrepancias o variabilidad significativa.
- Evidencia indirecta: Se consideró la existencia de evidencia indirecta, evaluando si los estudios abordaron directamente la pregunta de investigación o si se basaron en inferencias.
- Imprecisión: Se examinó la precisión de los resultados, teniendo en cuenta el tamaño de la muestra, los intervalos de confianza y otros indicadores de incertidumbre.
- Otras consideraciones: Se tuvieron en cuenta factores adicionales que pudieran influir en la calidad de la evidencia, como la consistencia con teorías previas, la relevancia clínica y la aplicabilidad de los resultados en la práctica.

Se utilizó este método para evaluar la certeza del conjunto de mediciones de efecto que respalda las evidencias para cada resultado clave, asignando las categorías de "alto", "moderado", "bajo" o "muy bajo" nivel de certeza. Este análisis se realizó mediante el programa GRADEpro GDT (46).

## 4.2 METODOLOGÍA ESPECÍFICA DE LOS ESTUDIOS

### 4.2.1 TÍTULO DE PRIMERA REVISIÓN (RS1)

Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia en las mejoras de la calidad de la atención de salud cardiovascular: una revisión sistemática.

El estudio se llevó a cabo como una revisión de intervenciones. El protocolo detallado para esta revisión está accesible en PROSPERO bajo el número de registro CRD42013003589.

Cuando se inició la primera versión del protocolo de esta Revisión Sistemática, se consideró la inclusión de varios temas clínicos en una sola revisión sistemática. Pero por el volumen de posibles estudios a incluir se decidió crear una serie de tres revisiones sistemáticas sobre diferentes temas clínicos: Salud Cardiovascular, Cáncer de Mama y Covid 19.

La pregunta de investigación se formuló siguiendo la estructura PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Resultados), de la siguiente manera:

- Paciente: Profesionales sanitarios implicados en la atención de la Enfermedad Cardiovascular.
- Intervención: EB-GPC para el tratamiento de la Enfermedad Cardiovascular.
- Comparación: Atención estándar de la Enfermedad Cardiovascular.
- Resultados): El impacto de las GPC-EB para la de Enfermedad Cardiovascular, en la mejora de la calidad de la atención sanitaria (estructura, proceso, resultados de los pacientes).

#### 4.2.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN RS1

Los Criterios de inclusión fueron:

1. Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) que midieran el impacto usando cualquier modelo de implementación versus diseminación pasiva o no uso de la GPC-BE.
2. Ensayo Clínico Aleatorizado de diseño paralelo o cruzado.
3. Sólo estudios donde midan el impacto en cualquiera de los tres dominios (estructura, proceso y resultados en pacientes) del uso de GPC-BE de tratamiento del Enfermedad Cardiovascular.

4. Sin restricción de idioma.

5. Desde 1990 al 2016.

#### 4.2.1.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA RS1

Se realizó una búsqueda sistemática utilizando las siguientes bases de datos electrónicas para estudios primarios (ensayos controlados aleatorios [ECA]): Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL). La Biblioteca Cochrane, incluida la base de datos especializada Cochrane EPOC (Cochrane Effective Practice and Organization of Care), MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsicINFO, LILAS, bases de datos de evaluación de tecnologías sanitarias, Web of Science, Science Citation Index y Social Sciences Citation Index.

Los autores de la revisión combinaron estrategias de búsqueda de términos indexados y desarrollaron términos de texto libre. Se incluyeron búsquedas de literatura gris en diferentes fuentes, como informes de congresos mundiales y regionales, tesis académicas e informes científicos no publicados en revistas indexadas. La estrategia de búsqueda avanzada está disponible en el Anexo # 1. Para la gestión de referencias bibliográficas de los artículos encontrados se utilizó la aplicación web “Sciwheel Reference Manager & Generator” (47).

#### 4.2.1.3 SELECCIÓN DE ESTUDIOS RS1

Los estudios encontrados a través de las estrategias de búsqueda fueron analizados y seleccionados por tres autores de manera independiente, según los siguientes criterios de inclusión. En caso de discrepancias, se resolvieron mediante discusión.

En primer lugar, se revisó los títulos y resúmenes ("abstract") para identificar aquellos que contenían información sobre la población objetivo, la intervención a evaluar y el tipo de diseño a incluir. Cuando resultó pertinente y cumplían con los criterios de selección, se solicitó los textos completos.

#### 4.2.1.4 EXTRACCIÓN DE DATOS RS1

Tres autores realizaron de forma independiente la extracción de datos utilizando una versión más corta modificada de la Lista de verificación de recopilación de datos EPOC de la Colaboración Cochrane (48) traducida al español (Anexo #2). Además de preparar la versión en español, se eliminó varios ítems que no eran aplicables a esta revisión, dado que solo se incluyó ECAs. Se utilizó un formulario digital estandarizado para la extracción y análisis de datos.

#### 4.2.1.5 RIESGO DE SESGO RS1

Se evaluó el riesgo de sesgo según el Manual Cochrane (42). Para la evaluación del riesgo de sesgo, todos los estudios considerados para ser elegibles para la revisión serán evaluados de forma independiente por los autores de la revisión y las discrepancias se resolverán mediante discusión.

Se realizó un análisis de la certeza de la evidencia relacionada con cada uno de los principales resultados utilizando el Método GRADE (45). Con este método se evaluó la certeza del conjunto de mediciones del efecto que sustenta las evidencias para cada resultado clave como "alto", "moderado", "bajo" o "muy bajo", utilizando el programa de GRADEpro GDT (46).

#### 4.2.1.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO RS1

Se encontró una variabilidad muy alta, por lo que los resultados del estudio se introdujeron como una narrativa en los Resultados. Debido a la variabilidad observada entre las mediciones del efecto del impacto de las GPC-EB sobre el cambio de calidad en los estudios incluidos en esta revisión, no se pudo llevar a cabo ni resultó apropiado realizar un metanálisis. Por consiguiente, no fue posible medir la heterogeneidad estadística.

#### 4.2.1.7 MEDIDAS DE EFECTO RS1

No fue posible y/o apropiado, agrupar los resultados de los estudios incluidos por lo que se presentan de manera narrativa. Y se indica el hallazgo o no de significancia estadística para las diferentes medidas utilizadas en cada estudio como por ejemplo: reducción de la tasa, odds ratio y riesgo relativo.



#### 4.2.1.8 ESTRATEGIA PARA LA SÍNTESIS DE DATOS RS1

Dos autores (AR y MT) de la revisión realizaron la síntesis de datos. En caso de discrepancias, se resolvió por discusión. Se realizó un análisis de sesgo de cada estudio incluido según el método Cochrane y una síntesis cualitativa de los datos generados por cada uno de los estudios incluidos. Se empleó el software Review Manager (49) para el análisis de los datos.

#### 4.2.2 TÍTULO DE LA SEGUNDA REVISIÓN (RS2)

Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para el cáncer de mama en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una segunda revisión sistemática.

El estudio se llevó a cabo como una revisión de intervenciones. El protocolo detallado para esta revisión está accesible en PROSPERO bajo el número de registro CRD42020205594.

La pregunta de investigación se tradujo al formato PICO para guiar la búsqueda del estudio y la selección de criterios. Se formuló de la siguiente manera:

- Paciente: Profesionales sanitarios implicados en la atención del cáncer de mama.
- Intervención: EB-GPC para el tratamiento del cáncer de mama.
- Comparación: Atención estándar del cáncer de mama.
- Resultados): El impacto de las GPC-EB para el cáncer de mama, en la mejora de la calidad de la atención sanitaria (estructura, proceso, resultados de los pacientes).

##### 4.2.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN RS2

Los Criterios de inclusión fueron:

1. Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) que midieran el impacto usando cualquier modelo de implementación versus diseminación pasiva o no uso de la GPC-BE.
2. Ensayo Clínico Aleatorizado de diseño paralelo, cruzado o conglomerado.

3. Sólo estudios donde midan el impacto en cualquiera de los tres dominios (estructura, proceso y resultados en pacientes) del uso de GPC-BE de tratamiento del cáncer de mama.
4. Sin restricción de idioma.
5. Desde 1990 a abril 2021.

#### 4.2.2.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA RS2

Se desarrolló un método para incorporar el componente metodológico de la estrategia de búsqueda combinado con índices seleccionados y términos de texto libre. Se exploró las siguientes bases de datos electrónicas para estudios primarios: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), Biblioteca Cochrane, incluido el registro especializado del grupo Cochrane de Práctica Efectiva y Organización de la Atención (EPOC), Pubmed, Scopus, EBSCO, Academic Search Complete, CINAHL, Biomedical Reference Collection: Comprehensive, APA PsycInfo, Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive, Alt HealthWatch, SPORTDiscus with Full Text, Psychology and Behavioral Sciences Collection, Health Source: Nursing/Academic Edition, Biomedical Reference Collection: Basic, AMED-The Allied and Complementary Medicine Database, Consumer Health Complete, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Methodology Register, Rehabilitation & Sports Medicine Source, AgeLine, Global Health, International Pharmaceutical Abstracts, MasterFILE Premier, Rehabilitation & Sports Medicine Source, LILACS y Health Technology Assessment Database. También se realizó búsquedas en Science Citation Index y Social Sciences Citation Index de artículos que se referían a estudios incluidos en la revisión.

La estrategia de búsqueda en PubMed se ejecutó en las otras bases de datos utilizando el vocabulario controlado adecuado. La búsqueda de otros recursos incluyó literatura gris de diferentes fuentes y búsqueda manual de revistas de alto rendimiento y actas de congresos. Se contactó a los autores de los artículos relevantes con respecto a cualquier trabajo adicional publicado o no publicado. Se contactó a los autores de otras revisiones en el campo de la práctica profesional efectiva en relación con estudios relevantes de los que pudieran tener

conocimiento. La estrategia de búsqueda avanzada y los resultados están disponibles como datos ampliados en el Anexo # 3. Para la gestión de referencias bibliográficas de los artículos encontrados se utilizó la aplicación web “Sciwheel Reference Manager & Generator” (47).

#### 4.2.2.3 SELECCIÓN DE ESTUDIOS RS2

Dos revisores (AR, JS) examinaron los estudios encontrados mediante las estrategias de búsqueda y un tercer revisor (MT) resolvió las discrepancias sobre la selección de estudios. En una primera etapa, se examinó los títulos y resúmenes ("abstract") con el objetivo de identificar aquellos que abordaran la población objetivo, la intervención a evaluar y el tipo de diseño a incluir. En los casos en que resultó pertinente y cumplieron con los criterios de selección, se procedió a solicitar los textos completos.

#### 4.2.2.4 EXTRACCIÓN DE DATOS RS2

Tres autores (AR, JS, ALR) realizaron la extracción de datos de forma independiente. Se utilizó una versión modificada de la “Lista de verificación de recopilación de datos” del Grupo EPOC de la Colaboración Cochrane (48), empleando una hoja de datos electrónica (Anexo #2).

#### 4.2.2.5 RIESGO DE SESGO RS2

En el caso de los ECA, para evaluar el riesgo el sesgo resultante de varios tipos de errores sistemáticos se evaluó según los métodos descritos en los capítulos 8, y 23 del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones (44, 50) y siguiendo el instrumento RoB2 (78).

Todos los estudios considerados elegibles para la revisión fueron evaluados de forma independiente por los autores de la revisión (AR, MT) y las discrepancias se resolvieron mediante discusión. Se presenta un resumen de la evaluación del riesgo de sesgo como parte de la tabla de características de los estudios incluidos.

Se realizó un análisis de la certeza de la evidencia relacionada con cada uno de los resultados utilizando el enfoque GRADE (45). Se evaluó la certeza del conjunto de

evidencia para cada resultado clave como “alta”, “moderada”, “baja” o “muy baja”, utilizando la plataforma GRADEpro GDT (46).

#### *4.2.2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO RS2*

Se encontró una variabilidad muy alta entre las medidas del efecto dentro de los estudios incluidos en esta revisión. Entonces, se optó por no realizar un metanálisis y por tanto, tampoco se midió la heterogeneidad estadística.

#### *4.2.2.7 MEDIDAS DE EFECTO RS2*

No se pudo ni resultó apropiado agrupar los resultados de los estudios incluidos, por lo que se presentan de manera narrativa. Se indicó la presencia o ausencia de significancia estadística para las diferentes medidas utilizadas en cada estudio, como la reducción de la tasa, la odds ratio y el riesgo relativo.

#### *4.2.2.8 ESTRATEGIA PARA LA SÍNTESIS DE DATOS RS2*

Los datos se analizaron utilizando el software Review Manager, versión 5.4 (49). Se modificó las plantillas predeterminadas de Revman para la extracción de datos para mostrar los resultados de forma simplificada.

### *4.2.3 TÍTULO DE LA TERCER REVISIÓN (RS3)*

Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para COVID-19 en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una tercera revisión sistemática.

El estudio se llevó a cabo como una revisión de intervenciones. El protocolo detallado para esta revisión está accesible en PROSPERO bajo el número de registro CRD42022354708.

La pregunta de investigación se formuló siguiendo la estructura PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Resultados), de la siguiente manera:

- Paciente: Profesionales sanitarios implicados en la atención de COVID 19.
- Intervención: EB-GPC para el tratamiento de cáncer de COVID 19.
- Comparación: Atención estándar de COVID 19.

- Resultados): El impacto de las GPC-EB para COVID 19, en la mejora de la calidad de la atención sanitaria (estructura, proceso, resultados de los pacientes).

#### 4.2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN RS3

Los Criterios de inclusión fueron:

1. Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) que midieran el impacto usando cualquier modelo de implementación versus diseminación pasiva o no uso de la GPC-BE.
2. Ensayo Clínico Aleatorizado de diseño paralelo, cruzado o conglomerado.
3. Sólo estudios donde midan el impacto en cualquiera de los tres dominios (estructura, proceso y resultados en pacientes) del uso de GPC-BE de tratamiento del COVID 19.
4. Sin restricción de idioma.
5. Desde 2019 a mayo 2023.

#### 4.2.3.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA RS3

La metodología combina la búsqueda de palabras de texto libre y vocabulario controlado, cuidadosamente elegido. Se realizó una búsqueda sistemática en numerosos repositorios digitales para identificar artículos de investigación primarios.

Estas bases de datos comprendían CINAHL, EMBASE, Academic Search Complete, Scopus, Biomedical Reference Collection: Psychology, Behavioral and Comprehensive Sciences Collection, Academic Edition of Nursing, Cochrane Methodology Register, Health Collection of Nursing and Allied: SPORTDiscus, & Comprehensive, Cochrane Database SR, APA PsycInfo, Sports Medicine & Rehabilitation Source, Health of Global, Alt HealthWatch, Consumer Health Complete, Biomedical Reference Collection: Basic, Pubmed, International Pharmaceutical Abstracts, MasterFILE Premier, AgeLine, AMED - The Allied and Complementary Medicine Database, HTA Database OVID y LILACS. Además, se llevó a cabo consultas dentro de los repositorios del Social Sciences Citation Index y del Science Citation Index para identificar documentos que hagan referencia a los estudios incluidos en esta investigación.

Se replicó la estrategia de búsqueda utilizada en PubMed en otras bases de datos, ajustando el vocabulario controlado relevante según fuera necesario. Además, se buscó literatura gris mediante el escrutinio manual de revistas impactantes que no habían sido revisadas previamente, así como de diversas fuentes especializadas en este campo.

Se estableció comunicación con los autores de artículos preseleccionados para su posible inclusión y se les planteó preguntas adicionales sobre su trabajo publicado o cualquier material inédito. Información detallada sobre la estrategia de búsqueda avanzada y los hallazgos se pueden encontrar en el Anexo # 4. Se usó la aplicación web Sciwheel Generator and Manager of Reference para manejar las referencias bibliográficas de los artículos identificados (47).

#### *4.2.3.3 SELECCIÓN DE ESTUDIOS RS3*

Los artículos identificados en la búsqueda sistemática fueron evaluados por tres revisores (AR, ALR, JS). En los casos de desacuerdo sobre la selección, se llegó a un consenso mediante discusión. En la fase inicial, se llevó a cabo un análisis de los títulos y resúmenes con el propósito de identificar aquellos que se enfocaran en la población objetivo, la intervención a evaluar y el tipo de diseño a incluir. En los casos en que fue relevante y cumplían con los criterios de selección, se avanzó a la siguiente etapa solicitando los textos completos correspondientes.

#### *4.2.3.4 EXTRACCIÓN DE DATOS RS3*

Tres autores (ARL, JS, AR) realizaron de forma independiente la extracción de datos utilizando una hoja de datos electrónica (Anexo #2), modificada basada en la lista de recopilación y verificación de datos del Grupo EPOC de Cochrane (48).

#### *4.2.3.5 RIESGO DE SESGO RS3*

Se evaluó el riesgo de sesgo empleando los enfoques definidos en el Manual de revisiones sistemáticas de Cochrane, específicamente en los capítulos 8 y 23 (44, 50) y se empleó la herramienta RoB2 (78).

Todos los ECAs que cumplieron los criterios de elegibilidad para este estudio se sometieron a una evaluación independiente por parte de tres autores (ALR, JS, AR), y cualquier discrepancia se resolvió mediante deliberación. No se encontraron ECA de tipo grupal; como resultado, no se emplearon los procedimientos del Manual Cochrane en la sección 23 (50) o la herramienta RoB2 para la evaluación de ECA de tipo cluster (78).

La calidad de la evidencia se evaluó utilizando el método GRADE para todos los resultados (45). La evaluación va desde muy baja, baja, moderada a alta y se realizó mediante la plataforma digital GRADEpro (46).

#### *4.2.3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO RS3*

No se realizó un metanálisis debido a la variabilidad significativa dentro de las medidas del efecto encontradas en los ensayos controlados aleatorios que se incluyeron. En consecuencia, no se evaluó la heterogeneidad estadística.

#### *4.2.3.7 MEDIDAS DE EFECTO RS3*

La agrupación de los resultados de los estudios incluidos no fue factible ni apropiada, por lo que se presentan de forma narrativa. Se señaló la presencia o ausencia de significancia estadística para diversas medidas empleadas en cada estudio, tales como la reducción de la tasa, la odds ratio y el riesgo relativo.

#### *4.2.3.8 ESTRATEGIA PARA LA SÍNTESIS DE DATOS RS3*

Para el análisis de los datos se empleó la versión 5.4 del software denominado Review Manager (49). Se adaptó las plantillas predefinidas proporcionadas por el sistema para extraer información y presentar resultados de una manera más sencilla.





## 5. RESULTADOS

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”



## 5. RESULTADOS

Los resultados de la tesis se corresponden con los hallazgos obtenidos en cada uno de los estudios que integran la investigación.

### 5.1 PUBLICACIÓN RS1

**Revisión sistemática “Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia en las mejoras de la calidad de la atención de salud cardiovascular: una revisión sistemática”.**

(Ramírez-Morera A, Tristan M and Vazquez JC. (2019). Effects of evidence-based clinical practice guidelines in cardiovascular health care quality improvements: A systematic review [version 3; peer review: 2 approved]. F1000Research, 8:1041. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18865.3>).

Factor de impacto 2019: 2.53, Q1 en la categoría de Medicina. 1732 publicaciones, 11520 citas. SCImago Journal Rank 2019 de 1.357. F1000Research para el 2019 ocupó el puesto 2650 de 27955 revistas, conferencias y series de libros en la clasificación (51, 52).

#### 5.1.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA RS1

Las búsquedas iniciales incluyeron todos aquellos temas con los mismos criterios de inclusión descritos. Después de eliminar duplicados, la búsqueda produjo 4279 estudios potenciales. Después de seleccionar por título y resumen, se excluyó a 4.051. Después de la evaluación del texto completo, se seleccionó 96 estudios de todos los temas clínicos.

Para el análisis, se organizó los estudios según el tema o patología central de la GPC-EB evaluada, y para este informe se seleccionó únicamente ECAs sobre enfermedades cardiovasculares, porque este tema concentraba el mayor número de artículos originales encontrados.

Se incluyó nueve ECAs que analizaban enfermedades cardiovasculares (53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61). Todos los ensayos se llevaron a cabo entre los años

2000 y 2015, cinco en los Estados Unidos de América, dos en Canadá, uno en Finlandia y uno en Suecia. Ocho artículos abordaron la atención ambulatoria y tres la atención hospitalaria. Las GPC-EB incluidas en el ensayo seleccionado analizaron los siguientes problemas clínicos: tratamiento de la angina de pecho estable (mayores de 65 años), angina inestable, dislipidemia, infarto agudo, insuficiencia cardíaca y presión arterial. Además, los ensayos incluyeron evaluaciones cardíacas perioperatorias de pacientes con cirugía no cardíaca, reanimación cardiopulmonar y prevención secundaria en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias.

Varios de los 4279 estudios encontrados en la búsqueda inicial no eran ensayos clínicos aleatorios, como los autores describieron en sus títulos o resúmenes. Al evaluar los artículos de texto completo, se encontró que muchos eran ensayos grupales y estudios observacionales con un diseño de "antes y después".

#### *5.1.2 RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS RS1*

El análisis del riesgo de sesgo en los nueve estudios de ECA incluidos encontró que la evaluación de generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección) tenía un riesgo de sesgo bajo (entre 50 y 75%), para la ocultación de la asignación (sesgo de selección): 33% bajo, 33% desconocido y 33% de riesgo alto de sesgo. El cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización) obtuvo casi un 50% de alto riesgo de sesgo. El cegamiento de las evaluaciones de resultados (sesgo de detección) obtuvo un riesgo de sesgo del 50% bajo y del 50% incierto. Los datos de resultados incompletos (sesgo de deserción) obtuvieron entre un 50 y un 75% de bajo riesgo de sesgo. Para el informe selectivo (sesgo de informe), hubo un 100% de bajo riesgo de sesgo. Finalmente, otros tipos de sesgo tuvieron un riesgo bajo de entre 50 y 75%.

#### *5.1.3 EVALUACIÓN DE LA CERTEZA DE LA EVIDENCIA RS1*

En cuanto a la calidad de la evidencia, se observó la presencia de un riesgo alto o incierto de sesgo para la ocultación de la asignación (sesgo de selección), el cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización) y el

cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección), que pueden explicarse por la naturaleza de las intervenciones estudiadas. Se encontraron varios tipos de errores sistemáticos: generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección), datos de resultados incompletos (sesgo de deserción) e informes selectivos (sesgo de informe). Se encontró que las intervenciones medidas produjeron resultados evaluados con certeza de evidencia moderada a baja según la clasificación GRADE.

Los estudios con menor y mayor riesgo de sesgo (59, 58), respectivamente, fueron elegidos para ser evaluados con la metodología GRADE y construir una tabla de resumen de hallazgos. El objetivo de realizar esta tabla GRADE fue obtener el rango de posibles grados de certeza de la evidencia encontrada en las 84 intervenciones de los nueve estudios incluidos. Los resultados de estos estudios produjeron una certeza de evidencia moderada a baja, según la clasificación GRADE entre las intervenciones evaluadas.

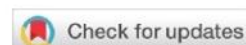
#### 5.1.4 RESULTADOS PRINCIPALES RS1

Los autores agruparon los resultados en números absolutos y relativos simples. No hubo una estimación global de las mediciones de los efectos incluidos en los estudios debido a la considerable variabilidad de las unidades de medida, así como a la heterogeneidad clínica encontrada entre los estudios incluidos. La medición de los resultados informados en los estudios fue dicotómica, continua o nominal; la mayoría fueron dicotómicos y se utilizaron para medir el dominio del proceso, por ejemplo, el número de pacientes que recibieron un tratamiento adecuado siguiendo una recomendación versus aquellos que no lo hicieron.

Del total de 84 intervenciones incluidas en los nueve ECA evaluados, tres (4%) correspondieron a la dimensión estructura de atención de salud, 54 intervenciones (64%) a la dimensión prestación de atención de salud y 27 intervenciones (32%) a la dimensión de atención al paciente. resultados. En cuanto al impacto del uso de GPC-EB, se halló que en 55 intervenciones (65%) no hubo diferencias significativas entre los grupos control y experimental.

En cuatro intervenciones (5%) el resultado favoreció al grupo control (comparación de la medida de cumplimiento de las recomendaciones (el promedio ajustado por las características del paciente, el entorno y el número de medidas aplicadas por paciente)). La medida de los efectos (odds ratio (OR)) respecto de las condiciones de infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca, separadas por atención brindada por un cardiólogo o médico de atención primaria, fue la siguiente: infarto agudo de miocardio, atendido por un cardiólogo OR 0,81 (95% IC: 0,79 a 0,83), y atendidos por un médico de atención primaria OR 0,73 (IC 95%: 0,71 a 0,76); insuficiencia cardíaca, atendida por un cardiólogo OR 0,88 (IC 95%: 0,86 a 0,90), y atención por un médico de atención primaria OR 0,79 (IC 95%: 0,76 a 0,81).

El resultado favoreció al grupo de intervención en 25 intervenciones (30%). Algunas de las recomendaciones fueron: uso de medicación antiagregante plaquetaria durante la estancia hospitalaria de 24 horas, estudio de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, determinaciones de colesterol total y LDL, reanimación cardiopulmonar y grado de cumplimiento de las recomendaciones de las GPC-EB.



## SYSTEMATIC REVIEW

# REVISED Effects of evidence-based clinical practice guidelines in cardiovascular health care quality improvements: A systematic review [version 3; peer review: 2 approved]

Anggie Ramírez-Morera <sup>1,2</sup>, Mario Tristan <sup>1</sup>, Juan Carlos Vazquez <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Cochrane Central America & Caribbean Spanish, IHCAI Foundation, San José, San José, 10904, Costa Rica

<sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain, 08041, Spain

<sup>3</sup>Iberoamerican Cochrane Centre, Barcelona, Spain

**v3** First published: 10 Jul 2019, 8:1041 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.18865.1>)  
 Second version: 20 Sep 2019, 8:1041 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.18865.2>)  
 Latest published: 14 Oct 2019, 8:1041 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.18865.3>)

## Abstract

**Background:** The development of evidence-based clinical practice guidelines (EB-CPGs) has increasing global growth; however, the certainty of impact on patients and health systems, as well as the magnitude of the impact, is not apparent. The objective of this systematic review was to assess the effectiveness of the application of EB-CPGs for the improvement of the quality of health care in three dimensions: structure, process and results in the patient for the management of cardiovascular disease.

**Methods:** We followed the methods described by the Cochrane Handbook and present a descriptive analysis because of the high heterogeneity found across the included studies. We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE and EMBASE databases, as well as the grey literature, between 1990 and June 2016. No language restrictions were applied. Only randomised clinical trials (RCTs) were selected. Three authors independently carried out the data extraction, using a modified version of the Cochrane Effective Practice and Organization of Care form.

**Results:** Of the total of 84 interventions included in the nine RCTs evaluated, three (4%) were related to health care structure, 54 (64%) to the health care delivery process and 27 (32%) to patient outcomes. Regarding the impact of using the EB-CPGs, in 55 interventions (65%), there were no significant differences between control and experimental groups. In four interventions (5%), the result favoured the control group, and the result favoured the intervention group on 25 of the interventions (30%).

**Conclusions:** This systematic review showed that EB-CPGs could be useful to improve the process and structure of health care and, to a lesser extent, to improve the patients' outcomes. After analysing many studies, we could have one more hypothesis for further research, which could shed more light upon those undiscovered variables that might interfere with the use of the EB-CPGs.

**Registration:** PROSPERO CRD42013003589

## Open Peer Review

Reviewer Status

Invited Reviewers

1 2

REVISED

version 3  
published  
14 Oct 2019

REVISED

version 2  
published  
20 Sep 2019

version 1  
published  
10 Jul 2019

report

report

report

report

- 1 Yasser Sami Abdel Dayem Amer , King Saud University Medical City, Riyadh, Saudi Arabia  
Alexandria University, Alexandria, Egypt
- 2 Ignacio Marín León, Fundación Enebro, Seville, Spain

Any reports and responses or comments on the article can be found at the end of the article.

**Keywords**

Clinical Practice Guidelines. CPG, effect, health care quality

**Corresponding author:** Anggie Ramírez-Morera ([aramirez@ihcai.org](mailto:aramirez@ihcai.org))

**Author roles:** **Ramírez-Morera A:** Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Methodology, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; **Tristan M:** Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Methodology, Project Administration, Resources, Software, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; **Vazquez JC:** Formal Analysis, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing

**Competing interests:** No competing interests were disclosed.

**Grant information:** IHCAI Foundation, the sponsor of the Cochrane Center for Central America and the Spanish-speaking Caribbean, provided the necessary to carry out this review such as access to databases, full-text articles and other resources.

*The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.*

**Copyright:** © 2019 Ramírez-Morera A *et al.* This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**How to cite this article:** Ramírez-Morera A, Tristan M and Vazquez JC. **Effects of evidence-based clinical practice guidelines in cardiovascular health care quality improvements: A systematic review [version 3; peer review: 2 approved]** F1000Research 2019, 8:1041 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.18865.3>)

**First published:** 10 Jul 2019, 8:1041 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.18865.1>)



**REVISED Amendments from Version 2**

This new version included 2 changes:

Page # 14: We modify the Acknowledgments by: Anggie Ramirez thanks the professors of the School of Epidemiology ...

Page # 14: We modify the name of the University in the affiliation of two authors and replace it Catalan language.

The director of the doctoral program suggested the changes.

**Any further responses from the reviewers can be found at the end of the article**

## Introduction

This review refers to the changes in the quality of healthcare services that are direct consequences of the systematic use of evidence-based clinical practice guidelines (EB-CPGs). "Evidence-based" means that the recommendations are created using rigorous, unbiased and transparent methods of collation and appraisal, alousing scientific findings of the highest quality and value to assist in providing optimal clinical care to the patient. (Guyatt, 1992; Sackett *et al.*, 1996). EB-GPCs are evidence summaries and include systematically developed recommendations to assist physicians and patients in the process of making decisions (Alonso-Coello *et al.*, 2010; Glasziou *et al.*, 2011). EBCPGs are one of the most available and widely used tools for translating the knowledge generated by scientific research to practice. They should be based on the best scientific evidence available in order to improve the quality of patient care (Alonso-Coello *et al.*, 2010; Grimshaw & Russell, 1993). Experts, institutions, and organizations worldwide have developed EBCPGs in all areas of medicine as a key tool to improve the quality of care (Donabedian, 1988; Glasziou *et al.*, 2011; Lugtenberg *et al.*, 2009; Moore *et al.*, 2015 states that before evaluating health care, we must first decide how to define "quality" and whether it depends only on the actions of physicians or if it also depends on contributions from the patients and the healthcare system.

Defining quality is challenging since it is not easy to characterise coherently and objectively. Health must be analysed from a holistic point of view, and guideline developers must determine the ideal amount of influence health should receive from individual preferences and social components. We must also understand the relationship between structural characteristics and healthcare processes, as well as their results in health services (Donabedian, 1988; Moore *et al.*, 2015).

Since the 1990s, increasing numbers of EB-CPGs are being developed. However, it is unknown whether these high-quality recommendations have a beneficial impact on patient health. Despite the high number of recently published EB-CPGs, there are few studies on their effectiveness in improving clinical outcomes, the process and structure quality throughout the healthcare system.

After an exhaustive search, only two systematic reviews (SR) we found on this topic (Lugtenberg *et al.*, 2009; Worrall *et al.*, 1997). Worrall *et al.*, 1997 only analysed patient outcomes missing two of the proposed Donabedian Model.

Lugtenberg 2009 used the full Donabedian (1988) model only including studies from The Netherlands.

This review sought to assess whether the quality of health care improves in patients with the cardiovascular disease when using EB-CPGs vs standard professional medical practice. The primary aim was to assess the impact of the EB-CPGs for the management of cardiovascular diseases on healthcare quality, in terms of patient outcomes, management process, and healthcare structure.

## Methods

We designed a methodology aimed to find and analyse studies measuring the impact of EB-CPGs on the improvement of quality in health care services in the three areas proposed by Donabedian (Donabedian, 1988; Moore *et al.*, 2015): structure, process, and patient outcomes. From the very beginning of the process when the authors wrote this review protocol, it was clear that these items would not be easy to measure and, as the search and data extraction moved forward, it became harder to synthesise the information delivered by the different studies included. The main obstacle was the inconsistency observed in the different outcome measures used by the studies, which included continuous as well as dichotomous values for different clinical conditions and interventions. The intervention definition read as any planned action taken to modify the clinical practice and use of the clinical guidelines for influencing in the clinical practice. The authors followed the methodological recommendations described in the Cochrane Handbook (Higgins & Green, 2012). This review is registered with PROSPERO (ID: CRD42013003589).

## Study searches

We did a systematic search using the following electronic databases for primary studies (randomised controlled trials (RCTs)): Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). The Cochrane Library, including the Cochrane EPOC (Cochrane Effective Practice and Organization of Care) specialised database; MEDLINE; EMBASE; CINAHL; PsycINFO; LILACS; Health Technology Assessment Databases and Web of Science, Science Citation Index, and Social Sciences Citation Index.

The review authors combined search strategy for indexed terms and developed free text terms. We included searches of grey literature in different sources, such as reports of the world and regional conferences, academic theses and scientific reports not published in indexed journals. We searched for studies published between January 1990 and June 2016, without any language restriction. An advanced search strategy is available as *Extended data*, Appendix 1 (Ramirez *et al.*, 2019).

## Study selection

We analysed the studies found through the search strategy, and two authors independently selected the articles according to the following inclusion criteria: RCT measuring the change in health care when using EB-CPGs on cardiovascular disease. The study should measure the change in any of the three health care dimensions (structure, process, and patient outcomes).

## Data extraction

Three authors independently performed data extraction using a modified shorter version of the Cochrane Collaboration EPOC Data Collection Checklist translated into Spanish. Apart from preparing the Spanish version, we eliminated several items not applicable to this review, given that we only included RCTs. We used a standardised digital form for data extraction and analysis. We used **Review Manager** software (RevMan 5.3) for the data analysis.

We assessed the risk of bias (quality) according to the Cochrane Handbook (Higgins & Green, 2012). We found very high variability, so the study results were introduced as a narrative in the Results.

Because of the variability between the measurements of the effect of the impact of EB-CPGs on the change of quality in the studies included in this review, it was not possible or appropriate to perform a meta-analysis; therefore, it was not possible to measure the statistical heterogeneity.

## Results

### Study identification and selection

When the first version of the protocol of this Systematic Review was initiated, consider the inclusion of several clinical topics in a single systematic review. We decided to create a series of three systematic reviews on different clinical topics: Cardiovascular Health, Breast Cancer and Child and Mother Health. The initial searches included all those topics with the same inclusion criteria described. After removing duplicates, the search produced 4279 potential studies. After screening by title and abstract, 4051 were excluded. After the full-text evaluation, 96 studies of all clinical subjects were selected, extended data, Appendix 2 (Ramirez *et al.*, 2019).

### Study characteristics

For the analysis, we organised the studies according to the topic or pathology being the core subject of the EB-CPG, and for this report, we only selected RCTs on cardiovascular diseases, because this theme accounts for the higher number of original articles. In total, we selected nine RCTs (Figure 1). Characteristics of the included studies are available as Extended data, Appendix 2 (Ramirez *et al.*, 2019).

We included nine RCTs analysing cardiovascular diseases (Beaulieu *et al.*, 2004; Berner *et al.*, 2003; Ellis *et al.*, 2000; Guadagnoli *et al.*, 2004; Hand *et al.*, 2014; Jäntti *et al.*, 2007; Kiessling & Henriksson, 2002; Tierney *et al.*, 2003; Tsuyuki *et al.*, 2015). All trials were carried out between 2000 and 2015, five in the United States of America, two in Canada, one in Finland and one in Sweden. Eight articles addressed outpatient care and three inpatient care. The EB-CPGs included in the selected trial looked at the following clinical problems: management of stable angina pectoris (over 65 years), unstable angina, dyslipidaemia, acute infarction, heart failure and blood pressure. Besides, the trials included perioperative cardiac evaluations of patients with non-cardiac surgery, cardiopulmonary resuscitation and secondary prevention in patients having coronary artery disease.

A number of the 4,279 studies found in the initial search were not randomised clinical trials, as the authors described in their titles or abstracts. When assessing the full-text articles, we found that many were cluster trials and observational studies with a "before and after" design.

### Quality of evidence assessment

As for the quality of the evidence, we observed the presence of a high or unclear risk of bias for allocation concealment (selection bias), blinding of participants and personnel (performance bias), and blinding of outcome assessment (detection bias), which can be explained by the nature of the interventions studied. We found several types of systematic errors: random sequence generation (selection bias), incomplete outcome data (attrition bias) and selective reporting (reporting bias). We found that the interventions measured yielded outcomes assessed

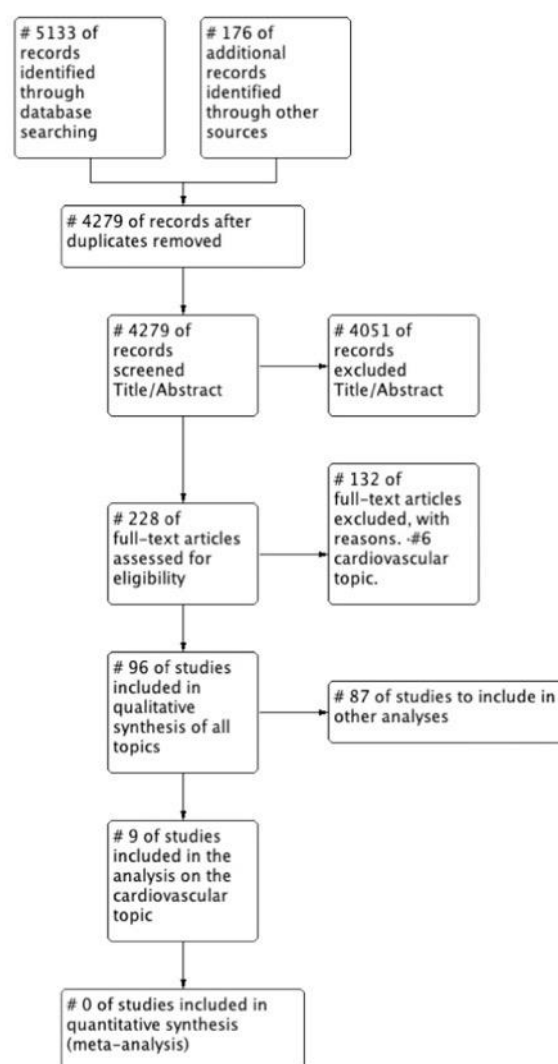


Figure 1. Flow chart of the studies (PRISMA, Moher 2009).



with moderate to low evidence certainty according to the GRADE classification.

### Risk of bias assessment

Analysing the risk of bias in the nine included RCTs studies found the random sequence generation (selection bias) assessment had a low risk of bias (between 50–75%) for allocation concealment (selection bias) 33% low, 33% unknown and 33% high risk of bias. The blinding of participants and personnel (performance bias) obtained almost 50% high risk of bias. The blinding of outcome assessments (detection bias) obtained a 50% low and 50% uncertain risk of bias. Incomplete outcome data (attrition bias) obtained between a 50 and 75% low risk of bias. For the selective reporting (reporting bias), there was a 100% low risk of bias. Finally, other types of bias had a low risk of between 50 and 75% (Figure 2).

The studies with the lowest and highest risk of bias (Kiessling & Henriksson, 2002 and Jäntti *et al.*, 2007, respectively) were chosen to be evaluated with the GRADE methodology and to build a summary of findings table. The aim of doing this GRADE table was obtaining the rank of possible grades of the evidence certainty found in the 84 interventions from the nine studies included. The results of these studies produced moderate-to-low evidence certainty, according to the GRADE classification (see Table 1 and Table 2).

### Assessment of study outcomes

The authors grouped the outcomes in simple relative and absolute numbers. There was not a global estimate of the measurements of the effects included in the studies because of the considerable variability of measuring units, as well as the clinical heterogeneity found among the studies included. The measurement of the outcomes reported in the studies was dichotomous, continuous or nominal; the majority were dichotomous and were used to measure the mastery of the process, e.g. the number of patients receiving an adequate treatment following a recommendation versus those who did not.

Of the total of 84 interventions included in the nine RCTs evaluated, three (4%) corresponded to the health care structure

dimension, 54 interventions (64%) to the dimension health care delivery and 27 interventions (32%) to the dimension of patient outcomes. Regarding the impact of EB-CPG use, we found that in 55 interventions (65%) there was no significant difference between the control and experimental groups.

In four interventions (5%) the outcome favoured the control group (comparison of the measure of compliance of the recommendations (the average adjusted by the patient characteristics, the setting, and the number of measures applied per patient)). The measure of effects (odds ratio (OR)) regarding the conditions acute myocardial infarction and heart failure, separated by care provided by a cardiologists or primary care physicians, were as follows: acute myocardial infarction, cared by a cardiologist OR 0.81 (95% CI: 0.79 to 0.83), and cared by a primary care physician OR 0.73 (95% CI: 0.71 a 0.76); heart failure, cared by a cardiologist OR 0.88 (95% CI: 0.86 to 0.90), and care by a primary care physician OR 0.79 (95% CI: 0.76 to 0.81).

The result favoured the intervention group for 25 interventions (30%). Some of the recommendations were: use of antiplatelet medication during the 24-hour hospital stay, a study of the left ventricle ejection fraction, total cholesterol and LDL measurements, cardiopulmonary resuscitation, and degree of compliance with EB-CPGs recommendations.

### Discussion

Methodological efforts have been made to develop trustworthy EB-CPGs. However, it still seems that some of these EB-CPGs are far from the reality of the clinical practice (Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, 2011).

It is essential to emphasise the main findings from the outcome analysis. It is surprising that most of the studies did differentiate between the control and experimental groups regarding the improvements with the use of EB-CPGs. The effects of recommendations of the interventions included in the nine RCTs on the areas of health care structure (4%) and patient outcomes were the least studied (32%). This fact could lead us to assume that researchers have given more importance to

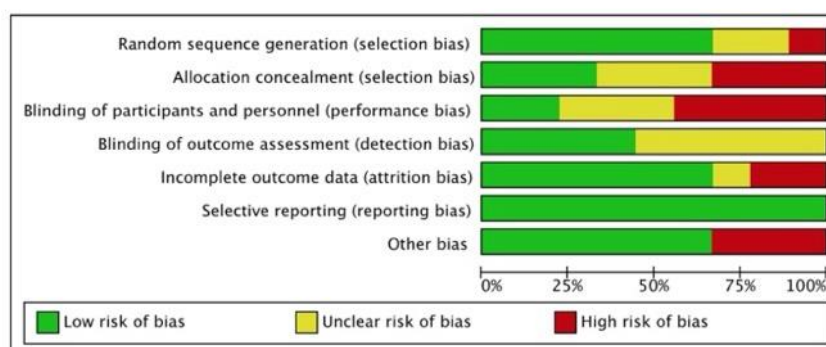


Figure 2. Overall bias risk chart of all included studies.

**Table 1. Evaluation of the Certainty of the Evidence for the Jääntti 2007 study on cardiopulmonary resuscitation, according to the GRADE classification.**

Are the recommendations presented in the ERC 2005 CPG better than those presented in the ERC 2000 CPG more adequate to improve the outcomes for cardiopulmonary resuscitation?

Patient or population: Manikins simulation of cardiopulmonary arrest

Intervention: CPG ERC 2005

Control: CPG ERC 2000

Bibliography: Jääntti H1, Kuisma M, Uusaro A.. The effects of changes to the ERC resuscitation guidelines on no flow time and cardiopulmonary resuscitation quality: a randomised controlled study on manikins. *Resuscitation* November 2007;2(75):338–44. [PubMed: 17628319]

Outcomes	Average duration (seconds ± SE)		Relative effect (p)	N of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relevance
	Average with ERC 2000	Average with ERC 2005				
Total time without flow (s)	393 ± 19	190 ± 23	p < 0.001	34 Control Group: 17 Intervention Group: 17 (1 RCT (Randomized Controlled Trial))	⊕⊕⊕⊕ MODERATE <sup>1,2</sup>	Critical
Delay to start CPR (s)	8 ± 6	8 ± 4	p = 0.949	34 Control Group: 17 Intervention Group: 17 (1 RCT (Randomized Controlled Trial))	⊕⊕⊕⊕ LOW <sup>1,3</sup>	Critical

ERC: European Resuscitation Council

SE: Standard deviation

p: significance

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

#### Explanations

1. For the generation of the random sequence (selection bias) the risk is High: sealed, numbered and opaque envelopes were used for the randomisation of the cases to be treated. It is not clear why people with less work experience or no academic degree were assigned to the ERC 2000. For the allocation concealment (selection bias) the risk is High: It is likely that by the nature of the study the allocation concealment of the selection could not be made. For blinding of participants and staff (performance bias) the risk is High: It is likely that the nature of the study could not prevent participants from knowing which group they belonged to (which CPG they were using). For blinding of the outcome evaluation (detection bias) the risk is Low: A computer automatically collected it. For incomplete results data (attrition bias) the risk is Low: There was no loss of follow-up since it was a single session. For the particular report (notification bias) the risk is Low: A computer automatically collected it. In other risks of bias, the risk of bias is High: The description of the study design was not clear; therefore, we assumed that the study has a high risk of bias.

2. P < 0.001

3. P 0.949. Downgraded -1 for imprecision.

the evaluation of using (or not using) the recommendations in the area of the process, instead of their direct impact on the patient health.

The changes observed in the patient progression were generally modest. In the six studies evaluating patient outcomes (27 interventions), four of them reported a positive result for seven measurements (26%) of the interventions. For example, the study by Ellis *et al.* (2000) measured the difference in the average change of total cholesterol (mg/dl) and reported a decrease of 7.4 mg/dl in favour of the intervention. It is essential to mention that these measures were mostly surrogate variables. Only one study reported variables for clinical

results (Tierney *et al.*, 2003), with 13 interventions, but found no meaningful differences in the results between the groups.

Most of the studies (eight) reported results in the process area and showed favourable results for the intervention in six studies with 16 measurements. This fact reflects the reluctance of health care providers to use EB-CPGs and means that only 30% of these interventions followed the recommendations given by the EB-CPGs.

Our findings in this review coincide with some of those captured by Gagliardi *et al.* (2012) and Kastner *et al.* (2015) most of the studies included in this review used multiple strategies



**Table 2. Evaluation of the Certainty of the Evidence for the secondary prevention of coronary artery disease according to the GRADE classification: (Kießling & Henriksson, 2002) study.**



Is the active implementation more effective compared to passive implementation as it was used in the control group to improve secondary prevention of coronary artery disease?

Patient or population: person with coronary artery disease.

Intervention: Active implementation (general practitioners participated in learning dialogues using the CPG on secondary prevention of coronary artery disease, method of recurrent cases in their primary care centers)

Control: Passive implementation (the CPG was mailed to general practitioners and presented at a conference)

Bibliography: Kiessling A1, Henriksson P. Efficacy of case method learning in general practice for secondary prevention in patients with coronary artery disease: randomised controlled study. BMJ October 2002;7369(325):877-80. [DOI: 12386042]

Outcomes	Average Change of active versus passive implementation of the CPG (%) (95% CI)		Relative effect (p)	Nº of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Relevance
	Control Group	Intervention Group				
Difference in percentage of LDL change at 2 years [Mean (mmol / L)]	0.7% (CI -4.1 a 5.9)	-9.3 % (CI -15.8 a -2.9)	p < 0.05	176 Control Group: 88 Intervention Group: 88 (1 RCT (Randomized Controlled Trial))	 MODERATE <sup>1,2</sup>	IMPORTANT
Difference in percent change in total cholesterol at 2 years [Mean (mmol / L)]	1.8% (CI -2.2 a 5.9)	-6.0 % (CI -10.4 a -1.5)	p > 0.05	176 Control Group: 88 Intervention Group: 88 (1 RCT (Randomized Controlled Trial))	 LOW <sup>1,3</sup>	IMPORTANT

CI: Confidence interval

p: significance

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty:We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty:We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty:Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty:We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

**Explanations**

1. For the generation of the random sequence (selection bias) the risk of bias is Uncertain: Not described. For allocation concealment (selection bias) the risk is low: general practitioners and patients did not know in which research group they were assigned. For blinding of participants and staff (performance bias) the risk is low: General practitioners were not aware of being involved in the study and a blinded nurse on which group each patient belonged to, was the one who handled the paperwork, protocols of the investigation and had no contact with general practitioners. For blinding of the outcome assessment (detection bias), the risk is Low: The research codes and databases were not disclosed until the authors completed the statistical analysis. For incomplete results data (attrition bias), the risk is Low: The study used the intention-to-treat analysis and indicated that the follow-up for two years was 86%. For the particular report (notification bias) the risk is Low: The research codes and databases were not disclosed until the authors completed the statistical analysis. For Other biases the risk is Low: None known

2. p < 0.05

3. p > 0.05. Downgraded -1 for imprecision.

to implement the EB-CPGs (electronic notifications in a digital file, cell phone applications, letters, phone call memos, printed material), and the authors do not tailor to every recommendation (the implementation strategy is usually the same for every recommendation within a EB-CPG). Cosby (2006) formulates

very clearly that although clinicians have the new evidence at hand, using it means a change in the behaviour and habits of the clinical management of patients that is complex to achieve unless appropriate strategies are applied. A more specific approach, based on the results of the analysis of the

obstacles hindering the adoption of every recommendation separately, might improve the use and effect of the recommendations in practice.

## Conclusions

There is an imbalance between the number of EB-CPGs developed and the number of high-quality studies evaluating their effectiveness. After analysing many studies, we can have one more hypothesis for further research for more light upon those undiscovered variables that might interfere with the use of the EB-CPGs. Therefore, more studies of good quality are still needed.

The variation in the effects of the recommendations of the EB-CPGs suggests that it would be useful to focus on the analysis of the adherence limitations, as well as on designing implementation strategies by adapting every recommendation, instead of considering the EB-CPGs as a whole. Further research is still needed to determine which factors related to the EB-CPGs and their specific recommendations are essential to predict the use of EB-CPGs, and thus achieve better patient outcomes.

## Implications for practice

The initial objective of this review was to strengthen the development programs for EB-CPG by evaluating their effects on the quality of health care and to give reliable evidence to sustain the decision-making process related to the construction of EB-CPGs in medium- and low-income countries. Even the research evidence is not strong enough to support the EB-CPGs as a tool to improve the practice for a better quality of care, the results of this review need to be interpreted with caution. Definitely. It seems the standard application used so far must be reviewed and must incorporate new psychosocial strategies oriented toward driving change in clinical practice and the doctor-patient relationship. We need reaching the right hands at the right time. It is necessary to emphasise that the standard CPG implementation used so far must be reviewed, and must incorporate new psychosocial strategies oriented toward driving change in clinical practice and the doctor-patient relationships.

For an adequate implementation of a EB-CPG, it is necessary to take into account the possible costs, risks, and benefits that will be necessary to know the expected results precisely. The health systems that build EB-CPGs must maximise their efforts to get health care personnel to follow the recommendations of the EB-CPGs and make an effort to evaluate their impact.

## Implications for research

This is the first of series of three systematic reviews on the effects of Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (EB-CPGs) on

health care quality improvements. The second RD will cover Breast Cancer and the third child and maternal health. We created an interactive <https://lnkd.in/dwTxaD8> LIVE GUIDELINES program following the CDC <https://lnkd.in/d5r4z6m>

Since research in this field is so new, and the results of this study were not conclusive, more research is needed to evaluate the change that EB-CPGs could make to the quality of health care, emphasising the less studied areas, such as the structure of health care services and patient outcomes.

## Data availability

### Underlying data

All data underlying the results are available as part of the article and no additional source data are required.

### Extended data

Open Science Framework: Effects of Evidence-Based Clinical Practice Guidelines in cardiovascular health care quality improvements- A Systematic Review. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/9A5FM> (Ramirez *et al.*, 2019).

This project contains the following extended data:

- Appendix 1 Advanced Search Strategy
- Appendix 2 List of studies selected after screening and assessing the full text
- Appendix 3 Characteristics of included studies English version
- Some electronic data extraction forms

## Reporting guidelines

Open Science Framework: PRISMA checklist for "Effects of evidence-based clinical practice guidelines in cardiovascular health care quality improvements: A systematic review". <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/9A5FM> (Ramirez *et al.*, 2019).

## Acknowledgments

Anggie Ramirez thanks the professors of the School of Epidemiology of the University of Frontera Temuco, Chile, and the advisor of the Master's thesis, Mario Delgado MD, PhD, for his contribution and suggestions of the proposed protocol of the review.

## Author information

Anggie Ramírez-Morera and Juan Carlos Vazquez are PhD candidates Program in Biomedical Research Methodology and Public Health, Universitat Autònoma de Barcelona

## References

- Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, *et al.*: The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Qual Saf Health Care*. 2010; 19(6): e58.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Beaulieu MD, Brophy J, Jacques A, *et al.*: Drug treatment of stable angina

- pectoris and mass dissemination of therapeutic guidelines: a randomized controlled trial. *QJM*. 2004; 97(1): 21–31.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Berner ES, Baker CS, Funkhouser E, *et al.*: Do local opinion leaders augment hospital quality improvement efforts? A randomized trial to promote



adherence to unstable angina guidelines. *Med Care*. 2003; **41**(3): 420–31.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Cosby JL: Improving patient care: the implementation of change in clinical practice. *Qual Saf Health Care*. 2006; **15**(6): 447.  
[Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Donabedian A: The quality of care. How can it be assessed? *JAMA*. 1988; **260**(12): 1743–1748.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Ellis SL, Carter BL, Malone DC, et al.: Clinical and economic impact of ambulatory care clinical pharmacists in management of dyslipidemia in older adults: the IMPROVE study. Impact of Managed Pharmaceutical Care on Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. *Pharmacotherapy*. 2000; **20**(12): 1508–1516.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Gagliardi AR, Brouwers MC, Bhattacharyya OK: The guideline implementability research and application network (GIRAnet): an international collaborative to support knowledge exchange: study protocol. *Implement Sci*. 2012; **7**: 26.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Glasziou P, Ogrinc G, Goodman S: Can evidence-based medicine and clinical quality improvement learn from each other? *BMJ Qual Saf*. 2011; **20** Suppl 1: i13–17.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Grimshaw JM, Russell IT: Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*. 1993; **342**(8883): 1317–1322.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Guadagnoli E, Normand SL, DiSalvo TG, et al.: Effects of treatment recommendations and specialist intervention on care provided by primary care physicians to patients with myocardial infarction or heart failure. *Am J Med*. 2004; **117**(6): 371–9.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Guyatt G, Evidence-Based Medicine Working Group: Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992; **268**(17): 2420–2425.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Hand WR, Bridges KH, Stiegler MP, et al.: Effect of a cognitive aid on adherence to perioperative assessment and management guidelines for the cardiac evaluation of noncardiac surgical patients. *Anesthesiology*. 2014; **120**(6): 1339–49, quiz 1349–53.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Higgins JPT, Green S (editors): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. Barcelona: The Cochrane Collaboration. 2012; [Accessed February 21, 2019].  
[Reference Source](#)

Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy

Clinical Practice Guidelines: *Clinical practice guidelines we can trust* R. Graham et al., eds., Washington (DC): National Academies Press (US). 2011.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Jääntti H, Kuusma M, Uusaro A: The effects of changes to the ERC resuscitation guidelines on no flow time and cardiopulmonary resuscitation quality: a randomised controlled study on manikins. *Resuscitation*. 2007; **75**(2): 338–344.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Kastner M, Bhattacharyya O, Hayden L, et al.: Guideline uptake is influenced by six implementability domains for creating and communicating guidelines: a realist review. *J Clin Epidemiol*. 2015; **68**(5): 498–509.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Kiessling A, Henriksson P: Efficacy of case method learning in general practice for secondary prevention in patients with coronary artery disease: randomised controlled study. *BMJ*. 2002; **325**(7369): 877–880.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Lugtenberg M, Burgers JS, Westert GP: Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review. *Qual Saf Health Care*. 2009; **18**(5): 385–392.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Moore L, Lavoie A, Bourgeois G, et al.: Donabedian's structure-process-outcome quality of care model: Validation in an integrated trauma system. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; **78**(6): 1168–75.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Ramirez A, Tristan M, Vazquez JC: Effects of Evidence-Based Clinical Practice Guidelines in cardiovascular health care quality improvements- A Systematic Review. *OSF*. 2019.

<http://www.doi.org/10.17605/OSF.IO/9A5FM>

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al.: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996; **312**(7023): 71–72.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Tierney WM, Overhage JM, Murray MD, et al.: Effects of computerized guidelines for managing heart disease in primary care. *J Gen Intern Med*. 2003; **18**(12): 967–976.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Tsuyuki RT, Houle SK, Charrois TL, et al.: Randomized Trial of the Effect of Pharmacist Prescribing on Improving Blood Pressure in the Community: The Alberta Clinical Trial in Optimizing Hypertension (RxACTION). *Circulation*. 2015; **132**(2): 93–100.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Worrall G, Chauk P, Freake D: The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review. *CMAJ*. 1997; **156**(12): 1705–1712.

[PubMed Abstract](#) | [Free Full Text](#)

## 5.2 PUBLICACIÓN R2

**Revisión sistemática “Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para el cáncer de mama en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una segunda revisión sistemática”.**

(Ramírez-Morera A, Tristán M, Salazar-Vargas J and Rivera-Chavarría AL. (2022). Effects of evidence-based clinical practice guidelines for breast cancer in health care quality improvements. A second systematic review. [version 2; peer review: 2 approved]. F1000Research, 11:1213 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.126126.2>)

Factor de impacto 2022: 3.21, Q1 en la categoría de Medicina. SCImago Journal Rank 2023 de 0.939. F1000Research para el 2022 ocupó el puesto 4485 de 27955 revistas, conferencias y series de libros en la clasificación (51, 52).

### 5.2.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA RS2

Se recuperaron 25002 estudios de la búsqueda en bases de datos y se encontraron 20 estudios de fuentes adicionales identificadas. Se excluyeron 15900 registros duplicados y 6072 estudios se excluyeron después de la selección por título y resumen. Se evaluaron 83 artículos a nivel de texto completo, excluyendo 72 referencias que no cumplían con los criterios de selección: 51 (71%) no eran ensayos controlados aleatorios y 20 (28%) no evaluaban guías de práctica clínica.

Stark et al. (62) fue excluido de esta revisión sistemática. Publicaron los resultados incluidos por Irene et al. (63), cuyo estudio describió una metodología más amplia y resultados informados más detallados. La lista de estudios excluidos y los motivos de exclusión están disponibles como datos ampliados.

Se incluyó once ECA que analizaban GPC para el cáncer de mama (63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73). Los ensayos se publicaron entre los años de 2011 y 2020, la mayoría fue entre 2014 y 2016 (cinco, 46%). Aproximadamente el 55% (seis) se llevaron a cabo en los Estados Unidos de América. Las guías de práctica clínica examinadas en los ensayos seleccionados fueron de seguimiento (once, 100%) y tratamiento (cuatro, 36%). Al evaluar las categorías de resultados que

involucran las guías de práctica clínica citadas, la mayoría se refirió a la calidad de vida (siete, 63%).

Dos estudios diferentes (70, 63) evaluaron la guía para la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer: actualización de la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (74). Park et al. (71) y Smith-Turchyn et al. (73) analizaron la mesa redonda del Colegio Americano de Medicina del Deporte sobre pautas de ejercicio para sobrevivientes de cáncer (75).

Además, Maly et al. (70) examinaron la última versión de la GPC de Khatcheressian et al. (76), que se trató de la Actualización de la GPC del 2006 de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica sobre las Guías de Seguimiento y Manejo del Cáncer de Mama en el entorno adyuvante, analizadas previamente por Hershman et al. (67) y Greenlee et al. (65), que habían evaluado la versión del año 2006 (77).

Grunfeld et al. (66) informaron los resultados hasta los 12 meses y Boekhout et al. (64) publicaron resultados ampliados (hasta 24 meses) para el mismo estudio. Hershman et al. (67) y Greenlee et al. (65) publicaron resultados diferentes de un mismo estudio debido a los cuestionarios o escala utilizados para medir los resultados. El primero estaba más interesado en la calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento, y el segundo en los comportamientos de estilo de vida. Coincidió que Knobf et al. (69) y Park et al. (72) publicaron el mismo estudio. Knobf et al. (69) se centraron en describir el efecto del ejercicio sobre la densidad ósea, mientras que Park et al. (72) describieron los resultados sobre la calidad de vida.

### 5.2.2 RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS RS2

Se evaluó el riesgo de sesgo con el instrumento RoB2 (78) en los once ECA incluidos siguiendo los métodos descritos.

Prevaleció un riesgo bajo de sesgo (seis; 55%) en el dominio 1: proceso de asignación al azar. Se produjeron algunas preocupaciones en el dominio 2: desviaciones de las intervenciones previstas (siete; 64%). Se encontró un bajo

riesgo de sesgo para el dominio 3: datos de resultado faltantes (diez; 91%) y el dominio 4: medición del resultado (ocho; 73%). Finalmente, se encontró algunas preocupaciones en el dominio 5: seleccionar el resultado informado (siete; 64%).

En general, un estudio (9%) informó un riesgo bajo (63), algunas preocupaciones surgen en seis estudios (55%) (66, 67, 64, 71, 65, 73) y se produjo un riesgo alto en cuatro estudios (36%) (Knobf et al. (69), Klinkhammer-Schalke et al. (68), Maly et al. (70) y Park et al. (72)). La mayor parte del riesgo de sesgo encontrado en los estudios incluidos se debió a la falta de existencia o algún nivel de cegamiento. En algunos casos, los datos de resultados no estuvieron disponibles en su totalidad para todos los participantes asignados al azar. Cuatro estudios no analizaron por intención de tratar y algunos métodos de medición de resultados no se describieron adecuadamente. Una descripción más amplia de la evaluación del riesgo de sesgo está disponible como datos ampliados.

### 5.2.3 EVALUACIÓN DE LA CERTEZA DE LA EVIDENCIA RS2

Los estudios que mostraron el menor riesgo de sesgo (63) y uno que resultó en el mayor riesgo de sesgo (72) se eligieron para evaluarlos con la metodología GRADE (45) y construir una tabla de resumen de los hallazgos (SoF). Se decidió calificar sólo cuatro resultados por estudio seleccionado, incluidos dos que informaron resultados estadísticamente significativos y dos con resultados no estadísticamente significativos. La realización en estos estudios e intervenciones seleccionadas para realizar de una tabla GRADE proporcionó la clasificación posible de la certeza de la evidencia encontrada en entre las 362 intervenciones de los 11 estudios incluidos.

Para el estudio con el menor riesgo de sesgo (63) se encontró un rango para la certeza de la evidencia entre alta (para preocupaciones relacionadas con la fertilidad, puntuaciones de escala  $\leq 3$  y mejora sin problemas de fertilidad o embarazo o con baja fertilidad) y certeza moderada de la evidencia (para una mejora en al menos un problema de salud de las mujeres y una disminución del 50% en la puntuación de los sofocos).



En el caso de Park et al. (72), el rango para la certeza de la evidencia fue entre baja (MET-min/semana moderada y MET-min/semana de caminata a los seis meses) y muy baja certeza de la evidencia (MET-min/semana moderada) MET-min/semana y MET-min/semana de caminata a los 12 meses). Los resultados variaron de alta a muy baja certeza de la evidencia, según la clasificación GRADE (45).

Los resultados después de calificar la certeza de la evidencia para ambos estudios fueron consistentes con los hallazgos del instrumento RoB2. Se encontraron varios tipos de errores sistemáticos en los estudios: generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección, en cuatro estudios), datos de resultados incompletos (sesgo de deserción, en tres estudios) e imprecisión (observada en todos los estudios, en 303 resultados evaluados que representan 83% del total).

#### 5.2.4 RESULTADOS PRINCIPALES RS2

Los resultados se agruparon en números absolutos y relativos simples. Falta una estimación global de las mediciones de los efectos incluidos en los estudios debido a la variabilidad significativa de las unidades de medición combinada con la heterogeneidad clínica encontrada entre los estudios incluidos.

Hubo una variabilidad significativa en la medición de los resultados informados en los estudios. La mayoría fueron continuos, por ejemplo, para evaluar la calidad de vida, que corresponde a la dimensión del resultado del paciente. En los once ECAs evaluados se incluyeron un total de 362 intervenciones; 11 (3%) correspondieron a la evaluación de la dimensión de estructura de atención en salud, 51 (14%) intervenciones a la evaluación de la dimensión de proceso y 302 (83%) intervenciones a la evaluación de la dimensión de resultados del paciente. Una descripción más amplia de los principales hallazgos por las dimensiones evaluadas en los estudios incluidos está disponible como datos ampliados.

En cuanto al impacto del uso de GPC-BE, se halló que 303 (83%) intervenciones sin diferencias significativas entre los grupos control y experimental. El resultado favoreció al grupo control en 4 ocasiones (1%). Tres resultados interfirieron con la adherencia del paciente (variables predecibles: edad, estado civil y sofocos), según

lo informado por Maly et al. (70). Además, en el cuarto resultado informado por Klinkhammer-Schalke et al. (68), reportaron que las tasas de opciones terapéuticas de Fisioterapia 16 (grupo experimental) versus 30 (grupo control),  $p < 0,02$ , a los seis meses. En resumen, los resultados favorecieron al grupo de intervención en 57 intervenciones (16%).



Check for updates

## SYSTEMATIC REVIEW

# REVISED Effects of evidence-based clinical practice guidelines for breast cancer in health care quality improvements. A second systematic review. [version 2; peer review: 2 approved]

Anggie Ramírez-Morera <sup>1-3</sup>, Mario Tristán <sup>1</sup>, Jordan Salazar-Vargas <sup>3</sup>, Ana Leonor Rivera-Chavarría <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Cochrane Central America & Caribbean Spanish, IHCAI Foundation, San José, San José, 10101, Costa Rica

<sup>2</sup> Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalunya, 08041, Spain

<sup>3</sup> Caja Costarricense de Seguro Social, San José, San José, 10105, Costa Rica

<sup>4</sup> Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, Tres Ríos, Cartago, 42250, Costa Rica

**v2** First published: 25 Oct 2022, 11:1213  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.126126.1>  
 Latest published: 05 Dec 2022, 11:1213  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.126126.2>

## Abstract

**Background:** Traditionally, EB-CPGs have been believed to mainly improve the quality and consistency of health care, but this claim must be conclusively proven. We used the Donabedian three-dimensional model (structure, process, and patient outcomes) to assess improvements in the quality of medical care derived from implementing EB-CPGs. This study corresponds to the second systematic review carried out as a series of studies on different clinical issues that aim to evaluate the effectiveness of the application of the EB-CPG for improving the quality of care.

**Methods:** We followed the methods described by the Cochrane Handbook and presented a descriptive analysis because of the high heterogeneity found across the included studies. We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials, PubMed, and EBSCO Host databases, as well as the grey literature, between 1990 and April 2021. No language restrictions were applied. Only randomised clinical trials (RCTs) were selected.

**Results:** Of the total of 364 interventions included in the eleven RCTs evaluated, 11 (3%) were related to healthcare structure, 51 (14%) to the healthcare delivery process and 302 (83%) to patient outcomes. Regarding the impact of using the EB-CPGs, in 303 interventions (83%), there were no significant differences between the control and experimental groups. In 4 interventions (1%), the result favoured the control and intervention groups in 57 of the interventions (16%).

**Conclusions:** Our study showed that EB-CPGs slightly enhanced the quality of health care in the three dimensions described by Donabedian. Future RCTs should improve their design and methodological rigour by considering the certainty of the evidence supporting the EB-CPGs recommendations. In that context, broader

## Open Peer Review

Approval Status  

	1	2
<b>version 2</b>		
(revision)		
05 Dec 2022	<a href="#">view</a>	<a href="#">view</a>
		
<b>version 1</b>		
25 Oct 2022	<a href="#">view</a>	

1. **Ignacio Marín León**, Virgen del Rocío University Hospital, Seville, Spain

2. **Wanderley Marques Bernardo**, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil  
 Brazilian Medical Association, Sao Paulo, Brazil

Any reports and responses or comments on the article can be found at the end of the article.

analyses could be performed, having more concise hypotheses for further research.

Registration: PROSPERO CRD42020205594

### Keywords

Clinical Practice Guidelines; CPG; effect; health care quality.



This article is included in the **Health Services** gateway.

**Corresponding author:** Anggie Ramírez-Morera ([aramirez@ihcai.org](mailto:aramirez@ihcai.org))

**Author roles:** **Ramírez-Morera A:** Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Methodology, Project Administration, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; **Tristán M:** Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Methodology, Project Administration, Resources, Software, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; **Salazar-Vargas J:** Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Resources, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; **Rivera-Chavarría AL:** Data Curation, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing

**Competing interests:** No competing interests were disclosed.

**Grant information:** IHCAI Foundation, the sponsor of the Cochrane Center for Central America and the Spanish-speaking Caribbean, provided the necessary to carry out this review, such as access to databases, full-text articles, and other resources. The funders had no role in study design, data collection and analysis, publication decisions, or manuscript preparation.

*The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.*

**Copyright:** © 2022 Ramírez-Morera A *et al.* This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**How to cite this article:** Ramírez-Morera A, Tristán M, Salazar-Vargas J and Rivera-Chavarría AL. **Effects of evidence-based clinical practice guidelines for breast cancer in health care quality improvements. A second systematic review. [version 2; peer review: 2 approved]** F1000Research 2022, 11:1213 <https://doi.org/10.12688/f1000research.126126.2>

**First published:** 25 Oct 2022, 11:1213 <https://doi.org/10.12688/f1000research.126126.1>



**REVISED Amendments from Version 1**

We modified the original article in response to the reviewers' comments:

1. We added breast cancer to the keywords.
2. In the sixth paragraph within the introduction section we added: "and treatment improvement".

**Any further responses from the reviewers can be found at the end of the article**

**Introduction**

The emergence of the Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (EB-CPGs) in the 1990s has improved decision-making for healthcare personnel and patients with different health conditions (IOM, 1990; Weisz *et al.*, 2007).

Worldwide, significant efforts have been made to develop and implement EB-CPGs based on scientific evidence. The term "evidence-based" means that the recommendations described in the CPGs derive from the best scientific findings and the highest quality of evidence obtained from applying unbiased, transparent, and rigorous methods to support clinical care (Watters, 2008; Linskey, 2010).

EB-CPGs are statements that include recommendations intended to improve the quality and consistency of health care (Woolf *et al.*, 1999; Kwan, 2004) and to assist clinical staff and patients in the decision-making process (Alonso-Coello *et al.*, 2010; IOM, 2011).

This study corresponds to the second systematic review of a series of studies on different clinical subjects, which aim to assess the success of the use of EB-CPGs (Ramírez-Morera *et al.*, 2019). Therefore, we evaluated the effectiveness of the application of EB-CPGs for the improvement of the quality of health care in three dimensions: structure, process, and patient outcome in the management of breast cancer (Donabedian Model, Donabedian, 1988).

Studies measuring the effects of EB-CPGs on the quality of health care have mainly focused on the effects on clinical practice (Lugtenberg *et al.*, 2009), state that some international reviews have demonstrated that most of the studies have resulted in significant improvements to the process of care. However, few studies have focused on the effects of measures on patients' health outcomes.

We considered for this review breast cancer disease because this is the most common malignancy in women around the world (Ghoncheh *et al.*, 2016). Although survival has improved in the last 30 years mainly because of the implementation of early detection programs and treatment improvement, it still registers 2.3 million new diagnostics in women during 2020 and 685 000 deaths within the same year (WHO, 2020).

Strategies to control and prevent this type of cancer must be a high priority for health policymakers (Ghoncheh *et al.*, 2016). According to the above, hundreds of breast cancer guidelines have been published worldwide to reduce its negative impact on men's and especially on women's health.

This review is relevant because there is a growing number of EB-CPGs in different essential areas, and their actual impact on relevant outcomes needs to be assessed. Few systematic reviews evaluate the effect of EB-CPG in improving health care; these focus solely on one clinical entity and cover a country or region (Grimshaw *et al.*, 1993; Worrall *et al.*, 1997; Lugtenberg *et al.*, 2009; Ricci-Cabello *et al.*, 2020). For this reason, we reviewed the evidence on the benefits of implementing EB-CPG to improve the quality of care. This review responds to the need for EB-CPG research synthesis on the overall quality of health care delivery.

This systematic review contributes to meeting the need for research synthesis about EB-CPG by assessing the overall quality of health care delivery. Besides, we visualise the need for a systematic review that conclusively demonstrates the pragmatic impact that evidence-based recommendations have on breast cancer patients.

**Methods**

We conducted a systematic review to identify and analyse the effect of EB-CPGs on health care quality improvement within the Donabedian Model dimensions: structure, process, and results (Donabedian, 1988). We followed the Cochrane Handbook methodological recommendations described by Higgins *et al.* (2022a).

This review is registered at PROSPERO (ID: CRD42020205594).

**Table 1. Structure of the clinical question.**

Problem	Population	Intervention	Comparison	Outcome
Effects of evidence-based clinical practice guidelines for breast cancer in health care quality improvements	Healthcare professionals involved in breast cancer care	EB-CPGs for the management of breast cancer	Standard care for breast cancer	The impact of EB-CPGs for breast cancer on improving the quality of health care (structure, process, patient outcomes)

### Study search

The research question was translated into the PICO framework for guiding the study search and the criteria selection (Table 1). We developed a method to incorporate the methodological component of the search strategy combined with selected index and free-text terms.

We explored the following electronic databases for primary studies: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Library, including the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) group specialised register, Pubmed, Scopus, EBSCO, Academic Search Complete, CINAHL, Biomedical Reference Collection: Comprehensive, APA PsycInfo, Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive, Alt HealthWatch, SPORTDiscus with Full Text, Psychology and Behavioral Sciences Collection, Health Source: Nursing/Academic Edition, Biomedical Reference Collection: Basic, AMED - The Allied and Complementary Medicine Database, Consumer Health Complete, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Methodology Register, Rehabilitation & Sports Medicine Source, AgeLine, Global Health, International Pharmaceutical Abstracts, MasterFILE Premier, Rehabilitation & Sports Medicine Source, LILACS, and Health Technology Assessment Database. We also searched the Science Citation Index and Social Sciences Citation Index for papers that refer to studies included in the review.

The PubMed search strategy was executed in the other databases using the appropriate controlled vocabulary. Searching for other resources included grey literature from different sources and hand searching of those high-yield journals and conference proceedings that have not already been hand searched on behalf of the Cochrane Collaboration.

Authors of relevant papers were contacted regarding any further published or unpublished work. Authors of other reviews in the field of effective professional practice were contacted regarding relevant studies of which they may be aware. We searched for studies published between January 1990 and April 2021. The search strategy was not restricted by language. An advanced search strategy and results are available as extended data, [Appendix 1](#) (Ramírez-Morera *et al.*, 2022).

For the management of bibliographic references of the articles found, the web application “Sciwheel Reference Manager & Generator” was used (Sciwheel, 2022).

### Studies selection

The studies found through the search strategy were screened by two reviewers (AR, JS), and discrepancies about study selection were resolved by a third reviewer (MT). Inclusion criteria were: 1. Randomised Clinical Trial (RCT) or cluster-type RCT measuring the impact of using any implementation model versus passive dissemination or no use of the EB-CPG. 2. The studies evaluated the impact on any of the three domains described in the Donabedian model (structure, process, and patient outcomes) for using EB-GPC in treating breast cancer. 3. No language restriction. 4. Published studies from 1990 to 2021.

### Data extraction

Three authors (AR, JS, ALR) independently undertook data extraction. They used a modified version of the Cochrane Collaboration EPOC Group “Data Collection Checklist”, employing an electronic datasheet (EPOC, 2019).

To assess the bias risk, we used standard Cochrane methods described in chapters 8, 10 and 23 of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins *et al.*, 2022b; Sterne *et al.*, 2019). In the case of RCTs, bias resulting from several types of systematic errors was assessed according to methods described by Cochrane (Higgins *et al.*, 2022c) and following the RoB2 instrument (Sterne *et al.*, 2019).

All studies deemed eligible for the review were assessed independently by the review authors (AR, MT), and discrepancies were resolved by discussion. A summary of the risk of bias assessment is presented as part of the characteristics of included studies table.



We did not find cluster-type RCTs; then, we did not apply what is stated in chapter 23 of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins *et al.*, 2022d) about assessing cluster RCT following the RoB2 instrument (Sterne *et al.*, 2019).

An analysis of the quality of the evidence related to each of the outcomes was performed using the GRADE approach (Schünemann *et al.*, 2013). We assessed the certainty of the body of evidence for each key outcome as “high”, “moderate”, “low”, or “very low”, using the GRADEpro GDT platform (GRADEpro, 2021).

Data were analysed using Review Manager software, version 5.4 (RevMan, 2020). Revman default templates for data extraction were modified to show the results in a simplified way.

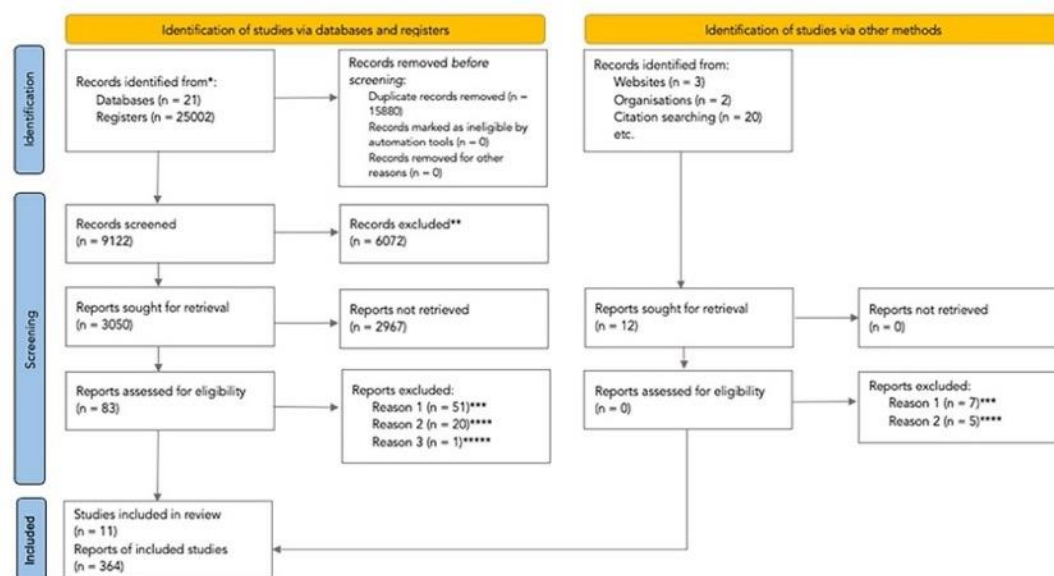
We found very high variability between the measures of effect within the included studies in this review. Then, we decided not to perform a meta-analysis and, therefore, neither to measure statistical heterogeneity.

## Results

### Study identification and selection

The process describing the analysis of studies retrieved through the systematic search is content in the PRISMA flowchart (Figure 1, Page *et al.*, 2021). We retrieved 25002 studies from database searching and 20 studies were found from additional sources identified. We excluded 15900 duplicated records, and 6072 studies were excluded after screening by title and abstract. We assessed 83 articles at the full-text level, excluding 72 references which did not meet the selection criteria: 51 (71%) were not randomised controlled trials, and 20 (28%) did not evaluate clinical practice guidelines.

Stark *et al.* (2018) was excluded from this systematic review. They published the results included by Irene *et al.* (2019), whose study described a broader methodology and more detailed reported results. The list of excluded studies and reasons for exclusion are available as extended data, Appendix 2 (Ramírez-Morera *et al.*, 2022).



**Figure 1. PRISMA flowchart of the studies selection process (PRISMA; Page *et al.*, 2021).** \* The appendix 1 shows the number of records identified from each database or register searched. \*\* All records were excluded by the authors. Excluded after screening by Title/Abstract. \*\*\* The records were not randomised controlled trials. \*\*\*\* The records did not evaluate clinical practice guidelines. \*\*\*\*\* They published the results included by Irene *et al.* (2019), whose study described a broader methodology and reported more detailed results. From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

### Characteristics of the included studies

We included 11 RCTs analysing CPGs for breast cancer (Boekhout *et al.*, 2015; Greenlee *et al.*, 2016; Grunfeld *et al.*, 2011; Hershman *et al.*, 2013; Irene *et al.*, 2019; Klinkhammer-Schalke *et al.*, 2012; Knobf *et al.*, 2016; Maly *et al.*, 2017; Park *et al.*, 2015; Park *et al.*, 2019; Smith-Turchyn *et al.*, 2020). The list of studies selected after screening and assessing the full text is available as extended data, Appendix 3; Ramírez-Morera *et al.*, 2022).

The trials were published between 2011 and 2020, most from 2014 to 2016 (5, 46%). Approximately 55% (6) were carried out in the United States of America. The clinical practice guidelines examined within the selected trials were follow-up (11, 100%) and treatment (4, 36%). When evaluating the outcome categories involving the clinical practice guidelines quoted, most referred to the quality of life (7, 63%). A summary of the characteristics of the included studies (n=11) is available (Table 2). A broader description of these characteristics is available as extended data (Appendix 4; Ramírez-Morera *et al.*, 2022) and the list of the CPGs examined in the included studies (Appendix 5; Ramírez-Morera *et al.*, 2022).

Two different studies (Maly *et al.*, 2017; Irene *et al.*, 2019) evaluated the CPG for Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update (Loren *et al.*, 2013). Park *et al.* (2015) and Smith-Turchyn *et al.* (2020) analysed the American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors (Schmitz *et al.*, 2010).

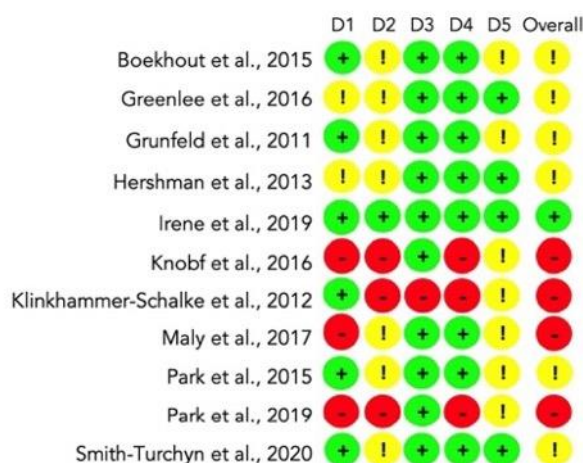
Additionally, Maly *et al.* (2017) examined the latest version of the CPG by Khatcheressian *et al.* (2013), American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting, previously analysed by Hershman *et al.* (2013) and Greenlee *et al.* (2016). They assessed Khatcheressian *et al.* (2006).

**Table 2. Characteristics of all included studies (n=11).**

Study characteristics	n (%)	Citation
Country		
Canada	3 (27%)	Boekhout <i>et al.</i> , 2015; Grunfeld <i>et al.</i> , 2011; Smith-Turchyn <i>et al.</i> , 2020.
Germany	1 (9%)	Klinkhammer-Schalke <i>et al.</i> , 2012.
South Korea	1 (9%)	Park <i>et al.</i> , 2015.
USA	6 (55%)	Greenlee <i>et al.</i> , 2016; Hershman <i>et al.</i> , 2013; Irene <i>et al.</i> , 2019; Knobf <i>et al.</i> , 2016; Maly <i>et al.</i> , 2017; Park <i>et al.</i> , 2019.
Publication year		
2011-2013	2 (18%)	Grunfeld <i>et al.</i> , 2011; Klinkhammer-Schalke <i>et al.</i> , 2012.
2014-2016	5 (46%)	Boekhout <i>et al.</i> , 2015; Greenlee <i>et al.</i> , 2016; Hershman <i>et al.</i> , 2013; Knobf <i>et al.</i> , 2016; Park <i>et al.</i> , 2015.
2017-2020	4 (36%)	Maly <i>et al.</i> , 2017; Irene <i>et al.</i> , 2019; Park <i>et al.</i> , 2019; Smith-Turchyn <i>et al.</i> , 2020.
Guideline scope*		
Treatment	4 (36%)	Klinkhammer-Schalke <i>et al.</i> , 2012; Knobf <i>et al.</i> , 2016; Maly <i>et al.</i> , 2017; Park <i>et al.</i> , 2019.
Follow up	11 (100%)	Boekhout <i>et al.</i> , 2015; Greenlee <i>et al.</i> , 2016; Grunfeld <i>et al.</i> , 2011; Hershman <i>et al.</i> , 2013; Irene <i>et al.</i> , 2019; Klinkhammer-Schalke <i>et al.</i> , 2012; Knobf <i>et al.</i> , 2016; Maly <i>et al.</i> , 2017; Park <i>et al.</i> , 2015; Park <i>et al.</i> , 2019; Smith-Turchyn <i>et al.</i> , 2020.
Outcome category*		
Exercise	4 (36%)	Boekhout <i>et al.</i> , 2015; Knobf <i>et al.</i> , 2016; Park <i>et al.</i> , 2019; Smith-Turchyn <i>et al.</i> , 2020.
Nutrition	3 (27%)	Greenlee <i>et al.</i> , 2016; Knobf <i>et al.</i> , 2016; Park <i>et al.</i> , 2019.
Quality of life	7 (63%)	Grunfeld <i>et al.</i> , 2011; Hershman <i>et al.</i> , 2013; Irene <i>et al.</i> , 2019; Klinkhammer-Schalke <i>et al.</i> , 2012; Maly <i>et al.</i> , 2017; Park <i>et al.</i> , 2015; Smith-Turchyn <i>et al.</i> , 2020.
Treatment	3 (27%)	Boekhout <i>et al.</i> , 2015; Klinkhammer-Schalke <i>et al.</i> , 2012; Knobf <i>et al.</i> , 2016.

\*Percentages exceed 100% because the categories are not mutually exclusive (i.e., some studies involved more than one type of guideline scope and more than one outcome category).





**Figure 2. Analysis of the Risk of Bias (RoB2) for all included studies (n=11).** D1: Randomisation process. D2: Deviations from the intended interventions. D3: Missing outcome data. D4: Measurement of the outcome. D5: Selection of the reported result. Overall risk of bias.

Grunfeld *et al.* (2011) reported the results until 12 months. Extended results (up to 24 months) for the same study were published by Boekhout *et al.* (2015). Hershman *et al.* (2013) and Greenlee *et al.* (2016) published different results of the same study due to the questionnaires or scale utilised for measuring outcomes. The first was more interested in the quality of life and treatment satisfaction, and the second in lifestyle behaviours. We found that Knobf *et al.* (2016) and Park *et al.* (2019) published the same study. Knobf *et al.* (2016) focused on describing the effect of exercise on bone density, while Park *et al.* (2019) described the results concerning the quality of life.

#### Risk of bias assessment

We assessed the risk of bias with the RoB2 instrument in the eleven included RCTs following the methods described.

We found that a low risk of bias prevailed (6; 55%) in domain 1: randomisation process. Some concerns occurred in domain 2: deviations from the intended interventions (7; 64%). A low risk of bias was found for domain 3: missing outcome data (10; 91%) and domain 4: measurement of the outcome (8; 73%). Finally, we found some concerns in domain 5: selecting the reported result (7; 64%).

Overall, one study (9%) reported low risk (Irene *et al.*, 2019), some concerns arise from 6 (55%) studies (Grunfeld *et al.*, 2011; Hershman *et al.*, 2013; Boekhout *et al.*, 2015; Park *et al.*, 2015; Greenlee *et al.*, 2016; Smith-Turchyn *et al.*, 2020) and high risk occurred in 4 (36%) studies (Knobf *et al.*, 2016; Klinkhammer-Schalke *et al.*, 2012; Maly *et al.*, 2017; Park *et al.*, 2019). A summary of the results is available in Figure 2.

Most of the risk of bias found in the included studies occurred due to the lack of existence or some level of blinding. In some cases, outcome data were not available entirely for all randomised participants. Four studies did not analyse the intention to treat, and some outcome measurement methods were not adequately described. A broader description of the risk of bias assessment is available as extended data in Appendix 6 (Ramírez-Morera *et al.*, 2022).

#### Quality of evidence assessment

The studies showing the lowest risk of bias (Irene *et al.*, 2019) and one resulting in the highest risk of bias (Park *et al.*, 2019) were chosen to be evaluated with the GRADE methodology and to build a summary of the findings. We decided to grade only four outcomes per study described, including two reporting statistically significant results and two not statistically significant results. Performing a GRADE table provided the rank of possible grades for the certainty of the evidence found in the 362 interventions from the 11 studies included.

The results varied from high to very low certainty of the evidence, according to the GRADE classification. We found several types of systematic errors in the studies: random sequence generation (selection bias, in 4 studies), incomplete outcome data (attrition bias, in 3 studies), and imprecision (observed within all the studies, in 303 outcomes evaluated representing 83% of the total).

**Table 3a. Summary of findings: Low risk of bias (Irene *et al.*, 2019).**





Patient or population: young breast cancer survivors Setting: web-based, women's health survivorship care plan (SCP) Intervention: implementation of the recommendations of the CPG Comparison: usual care Outcomes: improve hot flashes, fertility-related concerns, contraception, and vaginal symptoms						
Outcomes	Effects		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Importance
	With usual care	With web-based women's health survivorship care plan (SCP)				
Fertility-related concerns scale scores $\leq 3$ ; assessed with: Reproductive Concerns After Cancer scale (RCAC) follow-up: mean 24 weeks	146 per 1,000	279 per 1,000 (158 to 452)	OR 2.27 (1.10 to 4.84)	182 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High <sup>a,b,h</sup>	Important
Improvement with no or low fertility or pregnancy concerns; assessed with: Reproductive Concerns After Cancer scale (RCAC), follow-up: mean 24 weeks	304 per 1,000	533 per 1,000 (329 to 733)	OR 2.61 (1.12 to 6.29)	91 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ High <sup>a,c,h</sup>	Important
Improvement in at least one women's health issue, follow-up: mean 24 weeks	573 per 1,000	709 per 1,000 (570 to 820)	OR 1.82 (0.99 to 3.40)	182 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊙ Moderate <sup>a,e</sup>	Important
50% decrease in hot flash score; assessed with: Hot Flashes Score, follow-up: mean 24 weeks	552 per 1,000	578 per 1,000 (413 to 729)	OR 1.11 (0.57 to 2.18)	182 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊙ Moderate <sup>a,f</sup>	Important

CI: confidence interval; OR: odds ratio.

**GRADE Working Group grades of evidence:** High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect. Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different. Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect. Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

<sup>a</sup>Risk of bias. Lack of blinding in clinical staff.<sup>b</sup>Imprecision. 95% CI: 1.10 to 4.84. p: 0.03. Statistically significant.<sup>c</sup>Imprecision. 95% CI: 1.12 to 6.29. p: 0.03. Statistically significant.<sup>e</sup>Imprecision. 95% CI: 0.99 to 3.40. p: 0.057. Not statistically significant. Downgraded -1 for imprecision.<sup>f</sup>Imprecision. 95% CI: 0.57 to 2.18. p: 0.75. Not statistically significant. Downgraded -1 for imprecision.<sup>h</sup>Strong association. OR > 2. Large effect. Upgraded +1.

**Table 3b. Summary of findings: High risk of bias (Park et al., 2019).**

Patient or population: peri-menopausal and early postmenopausal female cancer survival Setting: Yale Fitness Intervention Trial Intervention: adherence to the ACS guidelines Comparison: usual care Outcome: improvement of the quality of life (QoL)						
Outcomes	Mean effects min/wk ± SD		Absolute effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Importance
	With usual care	With adherence to the ACS guidelines				
Moderate MET-min/wk; assessed with: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), follow-up: mean 6 months	33.15 ± 123.87	681.23 ± 127.38	648.08 min/wk (606.091 to 690.069)	138 (1 RCT)	 Low <sup>a,b</sup>	Important
Moderate MET-min/wk; assessed with: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), follow-up: mean 12 months	38.19 ± 128.25	115.69 ± 133.59	77.5 min/wk (32.289 to 122.711)	130 (1 RCT)	 Very low <sup>a,c</sup>	Important
Walk MET-min/wk; assessed with: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), follow-up: mean 6 months	-178.80 ± 124.52	236.63 ± 127.78	415.43 min/wk (373.268 to 457.592)	138 (1 RCT)	 Low <sup>a,d</sup>	Important
Walk MET-min/wk; assessed with: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), follow-up: mean 12 months	-126.27 ± 127.75	157.37 ± 132.40	283.64 min/wk (238.718 to 328.562)	130 (1 RCT)	 Very low <sup>a,e</sup>	Important

CI: confidence interval.

**GRADE Working Group grades of evidence:** High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect. Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different. Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect. Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

<sup>a</sup>Risk of bias. Lack of allocation concealment. Selection bias. Lack of blinding. Downgraded -2 for risk of bias.

<sup>b</sup>Imprecision. 95% CI: 606.091 to 690.069. p: 0.0004. Statistically significant.

<sup>c</sup>Imprecision. 95% CI: 32.289 to 122.711. p: 0.67. Not statistically significant. Downgraded -1 for imprecision.

<sup>d</sup>Imprecision. 95% CI: 373.268 to 457.592. p: 0.02. Statistically significant.

<sup>e</sup>Imprecision. 95% CI: 238.718 to 328.562. p: 0.12. Not statistically significant. Downgraded -1 for imprecision.



**Table 4.** Summary of results for all included studies by dimensions and effect (n=11).

	Citation	Intervention						
		Dimension			In favour CPG n (%)	Equal n (%)	In favour control n (%)	Total n (%)
		Structure	Process	Patient outcome				
1	Boekhout <i>et al.</i> , 2015	7 (17%)	20 (49%)	14 (34%)	8 (17%)	33 (83%)	0	41 (100%)
2	Greenlee <i>et al.</i> , 2016	0	0	16 (100%)	4 (25%)	12 (75%)	0	16 (100%)
3	Grunfeld <i>et al.</i> , 2011	0	6 (25%)	18 (75%)	3 (13%)	21 (87%)	0	24 (100%)
4	Hershman <i>et al.</i> , 2013	0	0	27 (100%)	2 (8%)	25 (92%)	0	27 (100%)
5	Irene <i>et al.</i> , 2019	0	5 (42%)	7 (58%)	3 (25%)	9 (75%)	0	12 (100%)
6	Klinkhammer-Schalke <i>et al.</i> , 2012	0	8 (12%)	60 (88%)	10 (15%)	57 (84%)	1 (1%)	68 (100%)
7	Knobf <i>et al.</i> , 2016	0	0	24 (100%)	7 (29%)	17 (71%)	0	24 (100%)
8	Maly <i>et al.</i> , 2017	2 (5%)	10 (23%)	32 (72%)	3 (7%)	38 (86%)	3 (7%)	44 (100%)
9	Park <i>et al.</i> , 2015	2 (5%)	0	38 (95%)	6 (15%)	34 (85%)	0	40 (100%)
10	Park <i>et al.</i> , 2019	0	0	53 (100%)	6 (11%)	47 (89%)	0	53 (100%)
11	Smith-Turchyn <i>et al.</i> , 2020	0	0	13 (100%)	3 (23%)	10 (77%)	0	13 (100%)
TOTAL		11 (3%)	51 (14%)	302 (83%)	57 (16%)	303 (83%)	4 (1%)	364 (100%)

We found for the study with the lowest risk of bias ([Irene et al., 2019](#)) a range for the certainty of the evidence between high (for fertility-related concerns scale scores  $\leq 3$  and improvement with no or low fertility or pregnancy concerns) to moderate certainty of the evidence (for improvement in at least one women's health issue and 50% decrease in the hot flash score), as described in [Table 3a](#).

In the case of [Park et al. \(2019\)](#) study reporting a high risk of bias, we found a range for the certainty of the evidence between low (moderate MET-min/wk and walk MET-min/wk at six months) and very low certainty of the evidence (Moderate MET-min/wk and Walk MET-min/wk at 12 months), as described in [Table 3b](#). Our results after grading the certainty of the evidence for both studies were consistent with the findings from the RoB2 instrument.

### Assessment of the studies outcomes

The outcomes were grouped in simple relative and absolute numbers. A global estimate of the measurements of the effects included in the studies is lacking because of the significant variability of measuring units combined with the clinical heterogeneity found among the studies included.

There was significant variability in the measurement of the outcomes reported in the studies. Most were continuous, e.g., to assess the quality of life, which corresponds to the dimension of patient outcome. A total of 362 were included in the 11 RCTs evaluated; 11 (3%) corresponded to the health care structure dimension, 51 (14%) interventions to the dimension process and 302 (83%) interventions to the dimension of patient outcomes. A broader description of the main findings by the dimensions evaluated in the included studies is available as extended data, [Appendix 7 \(Ramírez-Morera et al., 2022\)](#).

Regarding the impact of using EB-CPG, we found 303 (83%) interventions with no significant difference between the control and experimental groups. The outcome favoured the control group in 4 (1%). Three outcomes interfered with the patient's adherence (predictable variables: age, marital status, and hot flashes), as reported by [Maly et al. \(2017\)](#). Also, the fourth outcome informed by [Klinkhammer-Schalke et al. \(2012\)](#) reported rates of therapeutic options for Physiotherapy 16 (experimental group) vs 30 (control group),  $p < 0.02$ , at six months. The result favoured the intervention group for 57 interventions (16%) ([Table 4](#)).

### Discussion

For more than two decades, governmental and non-governmental institutions have been making economic and methodological efforts to develop more and better quality EB-CPGs, seeking to deal with different issues most healthcare systems face. Such as the ageing population, rising costs motivated by increased demand for quality care, increasingly expensive emerging health technologies, variability in the provision of health by presuming that part of this disparity could cause inadequate care (either overuse or underuse of supplies), and the desire for clinicians and patients to provide and to receive, respectively, the best possible care with measurable clinical effect. However, it still appears that some of these EB-CPGs are far from contributing to an effective, standardised clinical practice based on the best available evidence ([Woolf et al., 1999](#); [IOM, 2011](#); [Alonso-Coello et al., 2010](#)). We agree with [Woolf et al. \(1999\)](#) that EB-CPGs that promote proven benefits and discourage ineffective interventions could reduce morbidity and mortality, and improve quality of life, at least for some conditions. EB-CPGs can also improve the consistency of care.

The effects of the recommendations in the interventions included in the 11 RCTs considered in this project were in the structure of medical care (3%) and the care provided (14%); both were the least explored. Surprisingly, patient outcomes were the most evaluated domain (83%), with significant results in 43 of 302 (14%), representing 75% of all significant results.

This fact could lead us to suppose that researchers finally focused on the importance of evaluating the patient health, solely prioritising evaluating the adherence to the CPG (assess the process dimension). They are trying to glimpse more clearly what the use of the CPG represents for patients and not only for clinical staff. As this review considered breast cancer, we could not ignore that there is more social and economic pressure to know the patient outcome.

[Grimshaw and Russell \(1993\)](#) findings described in their systematic review, "Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations", reported more than 80% significant improvements among the included studies. Contrasting their results, in this second systematic review, we found 57 interventions on breast cancer in favour of the use of EB-CPGs distributed in all the studies included (16% of all the interventions evaluated). Then, compared to our first systematic review, only half of the measures with statistically significant results favour using EB-CPGs ([Ramírez-Morera et al., 2019](#)). However, as 75% of these results were found for the dimension of results in patients, we keep optimistic about the finding on incoming reviews an increasingly more significant impact.



Four studies (36%) reported a high risk of bias (Knobf *et al.*, 2016; Klinkhammer-Schalke *et al.*, 2012; Maly *et al.*, 2017; Park *et al.*, 2019), and some concerns arise from 6 (55%) studies (Grunfeld *et al.*, 2011; Hershman *et al.*, 2013; Boekhout *et al.*, 2015; Park *et al.*, 2015; Greenlee *et al.*, 2016; Smith-Turchyn *et al.*, 2020). Because of that, we agree with Ivers *et al.* (2012) that EB-CPGs must be evaluated, including more remarkable methodological quality studies to provide feedback and corrective measures for clinical practice through audits, promoting improvements in the quality of care.

We also concur with Lugtenberg *et al.* (2009) about the need to focus on the strength of the recommendations for determining what factors influence the use of the guidelines and the improvement of the results of the patients.

Then we identified the need to perform recommendations distinguishing between the level of certainty of evidence (stratified analysis) as this could have a more significant impact on the results when the best available certainty of evidence recommendation is implemented. We keep in mind that explicit EB-CPG improves clinical practice when introduced within a context of rigorous evaluations (Grimshaw & Russell, 1993; Ricci-Cabello *et al.*, 2020).

Some studies included in the review five reported outcomes in the process area (Boekhout *et al.*, 2015; Grunfeld *et al.*, 2011; Irene *et al.*, 2019; Klinkhammer-Schalke *et al.*, 2012; Maly *et al.*, 2017). All of them described favourable results for the intervention in 14 of 51 measurements (27%). This fact reflects that researchers have continued to endeavour to measure when EB-CPGs should be used or not, but this time to a much lesser extent (14% vs 64%) when compared to the first review.

Lugtenberg *et al.* (2009) reported that the size of the effects observed in their systematic review varied considerably between the recommendations within the guidelines. We repeated this finding in our study and the previous one (Ramírez-Morera *et al.*, 2019). We found that in many evaluated interventions (303, 83%), the use of EB-CPG did not reflect any impact in any dimension. The approach followed to report the current effectiveness of EB-CPGs remains incomplete (Woolf *et al.*, 1999), and a strategy that captures better results has not yet been found.

EB-CPGs may contribute to improving the quality of healthcare. However, it is still necessary to integrate them with strategies that enhance their use and effect, such as academic and educational visits as part of ongoing training programs (O'Brien *et al.*, 2007). Repeatedly, advocates for EB-CPGs consider their only existence as a magic solution to solve health care problems; however, they ignore other practical actions that should be implemented along with the guidelines (Woolf *et al.*, 1999).

EB-CPG has an essential role when clinicians do not clearly know the appropriate practice and which scientific evidence should support their decisions (Woolf *et al.*, 1999). Then, EB-CPG developers should be vigilant in identifying these needs to help close this information gap and increase the enthusiasm for employing them.

## Conclusions

Developing strategies for a more standardised implementation of the EB-CPGs through structured programs within health systems is essential. Improving the awareness of clinical staff about the possibility of enhancing clinical practice and patient outcomes by using evidence-based recommendations with an expected effect is a need.

There is an imbalance between the number of EB-CPGs developed for breast cancer and the number of high-quality studies evaluating their effectiveness. Due to the limited results found on the benefit of using EB-CPG, we must continue investigating the subject. We could gradually structure a more robust hypothesis about the variables influencing this issue.

The variation in the effects found for the recommendations included in the EB-CPGs suggests that it would be helpful to change strategies and focus on the analysis of the limitations of adherence and on designing implementation approaches adapting each recommendation.

In addition, future RCTs should distinguish the levels of certainty of the evidence supporting each recommendation in their evaluations. Researchers should focus on evaluating recommendations expected to have the most significant impact (superior levels of certainty of the evidence: High or Moderate).

More research is necessary to define which factors related to the implementation of EB-CPG and its specific recommendations are essential to predict the application of EB-CPG and, therefore, achieve better patient results.

### Implications for the practice

This systematic review aimed to support the development of programs evaluating the effects of EB-CPG on the quality of health care. Also, to provide reliable evidence sustaining the decision-making process related to the production of EB-CPGs.

Even when some of the results of this systematic review were statistically significant, supporting the use of EB-CPG as a tool to improve clinical practice and quality of care, the results of this review need to be interpreted with caution.

The implementation of EB-CPGs must consider the differences in the measures of effect to define customised approaches and specific recommendations within the guideline to enhance health care.

For the adequate implementation of EB-CPGs, it is necessary to consider the possible costs, risks, and benefits and the expected effects derived from EB-CPGs recommendations. The efforts to build EB-CPGs must be complemented with psychosocial strategies promoting health personnel to follow the recommendations of the EB-CPG and evaluate their impact.

Greater methodological rigour in the development of CPGs is needed. It is also required to carry out this process within a standardised formal program in the health systems. Greater credibility could be achieved if recommendations are based on the best available evidence, improving the credibility of their positive effect among health personnel. It could also lead to a more willingness to implement the CPGs and to participate in evaluating their impact.

### Implications for the research

This study corresponds to the second systematic review of a series of studies aiming to assess the effect of Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (EB-CPGs) on improving health care quality. Our next and last project will investigate Covid-19 disease.

Due to recent research in this field, and the results of this study were not conclusive, more research is necessary to evaluate how EB-CPGs could impact the quality of health care, especially emphasising fewer investigated areas, such as the structure of healthcare services and patient outcomes.

Additionally, the design and methodological rigour applied to future RCTs should improve by considering the certainty of the evidence supporting the EB-CPGs recommendations. Besides, focusing on those with a greater level of evidence (high or moderate) which could lead to determining more clearly the effect that these recommendations have on the quality of health care.

### Data (and software) availability

#### Data availability

##### Underlying data

All data underlying the results are available as part of the article, and no additional source data are required.

##### Extended data

Open Science Framework: Extended data for the second SR CPG Breast Cancer. DOI: [https://osf.io/6h9pm/?view\\_only=](https://osf.io/6h9pm/?view_only=) (Ramírez-Morera *et al.*, 2022).

This project contains the following extended data:

[Appendix 1. Advanced search strategy and results.pdf](#)

[Appendix 2. List of excluded studies and reasons for exclusion.pdf](#)

[Appendix 3. List of selected studies after screening and assessing the full text.pdf](#)

[Appendix 4. Characteristics of the included studies.pdf](#)

[Appendix 5. List of the CPGs examined in the included studies.pdf](#)



[Appendix 6. Risk of Bias 2 assessment.pdf](#)

[Appendix 7. Main findings by dimensions of the included studies.pdf](#)

### Reporting guidelines

We followed the PRISMA 2020 statement for reporting systematic reviews (Page *et al.*, 2021). We did the PRISMA 2020 checklist and the flow diagram for new systematic reviews, which included searches of databases, registers, and other sources.

Open Science Framework: PRISMA checklist and flow chart for Effects of evidence-based clinical practice guidelines for breast cancer in health care quality improvements. A second systematic review. DOI: [https://osf.io/k7f5x/?view\\_only=7d6b4a63853c43e4b233424ea226e66a](https://osf.io/k7f5x/?view_only=7d6b4a63853c43e4b233424ea226e66a).

### Author contributions

**Anggie Ramírez-Morera:** Conceptualisation, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Methodology, Project Administration, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing.

**Mario Tristán:** Conceptualisation, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Methodology, Resources, Software, Supervision, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing.

**Jordan Salazar-Vargas:** Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Resources, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing.

**Ana Leonor Rivera-Chavarría:** Data Curation, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing.

### Leading author information

Anggie Ramírez-Morera is PhD candidate Program in Biomedical Research Methodology and Public Health, Universitat Autònoma de Barcelona.

### References

- Alonso-Coello P, *et al.*: The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Qual. Saf. Health Care*. 2010; 19(6): e58.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Boekhout AH, *et al.*: A survivorship care plan for breast cancer survivors: extended results of a randomised clinical trial. *J. Cancer Surviv.* 2015; 9(4): 683–691.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Donabedian A: The quality of care. How can it be assessed? *J. Am. Med. Assoc.* 1988; 260(12): 1743–1748.  
[Publisher Full Text](#)
- Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPoC): Data Collection Checklist. EPoC Resources for review authors, 2017. (updated March 2019). Cochrane.  
[Reference Source](#)
- Greenlee H, *et al.*: Survivorship care plans and adherence to lifestyle recommendations among breast cancer survivors. *J. Cancer Surviv.* 2016; 10(6): 956–963.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H: Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2016; 17(53): 43–46.  
[Publisher Full Text](#)
- GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool: [Computer program]. Hamilton (ON): McMaster University (developed by Evidence Prime, Inc.). 2021.  
[Reference Source](#)
- Grimshaw JM, Russell IT: Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*. 1993; 342(8883): 1317–1322.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Grunfeld E, *et al.*: Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: follow-up after treatment for breast cancer (summary of the 2005 update). *CMAJ*. 2005; 172(10): 1319–1320.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Grunfeld E, *et al.*: Evaluating survivorship care plans: results of a randomised, clinical trial of patients with breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29(36): 4755–4762.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Hershman DL, *et al.*: Randomised controlled trial of a clinic-based survivorship intervention following adjuvant therapy in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res. Treat.* 2013; 138(3): 795–806.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Higgins JPT, *et al.*: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3. (updated February 2022). Cochrane. 2022a.  
[Reference Source](#)
- Higgins JPT, *et al.*: Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, *et al.* (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane; 2022b.  
[Reference Source](#)
- Higgins JPT, *et al.*: Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomised trial. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, *et al.*, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane; 2022c.  
[Reference Source](#)

F1000Research 2022, 11:1213 Last updated: 19 JUL 2023

Higgins JPT, et al.: **Chapter 23: Including variants on randomised trials.** Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane; 2022d.

[Reference Source](#)

Ivers N, et al.: **Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes.** *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 6: CD000259.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines: *Clinical practice guidelines: directions for a new program*. Field MJ, Lohr KN, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 1990.

[Publisher Full Text](#)

Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines: *Clinical practice guidelines we can trust*. Graham R, et al., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.

[Publisher Full Text](#)

Irene S, H., et al.: **Efficacy of a web-based women's health survivorship care plan for young breast cancer survivors: a randomised controlled trial.** *Breast Cancer Res. Treat.* 2019; 176(3): 579-589.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Khatcheressian JL, et al.: **American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting.** *J. Clin. Oncol.* 2006; 24(31): 5091-5097.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Khatcheressian JL, et al.: **Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update.** *J. Clin. Oncol.* 2013; 31(7): 961-965.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Klinkhammer-Schalke M, et al.: **Direct improvement of quality of life using a tailored quality of life diagnosis and therapy pathway: randomised trial in 200 women with breast cancer.** *Br. J. Cancer.* 2012; 106(5): 826-838.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Knobf MT, et al.: **Effect of a randomised controlled exercise trial on bone outcomes: influence of adjuvant endocrine therapy.** *Breast Cancer Res. Treat.* 2016; 155(3): 491-500.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Kwan TJ: **Do evidence-based guidelines bridge the gaps in research? Bridging the gaps.** Abstracts of the 12th Cochrane Colloquium. 2004 2-6 Oct; Ottawa, Canada. 2004.

Loren AW, et al.: **Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update.** *J. Clin. Oncol.* 2013; 31(19): 2500-2510.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Linskey ME: **Defining excellence in evidence-based medicine clinical practice guidelines.** *Clin. Neurosurg.* 2010; 57: 28-37.

[PubMed Abstract](#)

Lugtenberg M, Burgers JS, Westert GP: **Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review.** *Qual. Saf. Health Care.* 2009; 18(5): 385-392.

[Publisher Full Text](#)

Maly RC, et al.: **Randomized Controlled Trial of Survivorship Care Plans Among Low-Income, Predominantly Latina Breast Cancer Survivors.** *J. Clin. Oncol.* 2017; 35(16): 1814-1821.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

O'Brien MA, et al.: **Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes.** *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 4: CD000409.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Page, et al.: **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2021; 372: n71.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Park J-H, et al.: **The effect of oncologists' exercise recommendations on the level of exercise and quality of life in survivors of breast and colorectal cancer: A randomised controlled trial.** *Cancer.* 2015; 121(16): 2740-2748.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Park S-H, et al.: **Adherence to American cancer society guidelines on nutrition and physical activity in female cancer survivors: results from a randomised controlled trial (yale fitness intervention trial).** *Cancer Nurs.* 2019; 42(3): 242-250.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Ramírez-Moreira A, Tristan M, Vazquez JC: **Effects of evidence-based clinical practice guidelines in cardiovascular health care quality improvements: A systematic review [version 3; peer review: 2 approved].** *F1000Res.* 2019; 8: 1041.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Ramírez-Moreira A, et al.: **Extended data for the second SR CPG Breast Cancer.** *osf.io/6h9pm*. 2022.

Review Manager (RevMan): [Computer program]. Version 5.4.1 for Mac. The Cochrane Collaboration; 2020.

Ricci-Cabello I, et al.: **Adherence to breast cancer guidelines is associated with better survival outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies in EU countries.** *BMC Health Serv. Res.* 2020; 20(1): 920.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Schünemann H, et al.: **GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations.** Updated October 2013. The GRADE Working Group. 2013. 2013.

[Reference Source](#)

Schmitz KH, et al.: **American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors.** *Med. Sci. Sports Exerc.* 2010; 42(7): 1409-1426.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Sciwheel Reference Manager & Generator: *Computer program*. MacOS Monterey. London: Sciwheel Ltd.; 2022.

Smith-Turchyn J, et al.: **Bridging the gap: incorporating exercise evidence into clinical practice in breast cancer care.** *Support Care Cancer.* 2020; 28(2): 897-905.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Sterne JAC, et al.: **RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials.** *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2019; 366: 14898.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

Stark SS, et al.: **Randomised controlled trial of the effect of a reproductive health survivorship care plan on fertility and pregnancy concerns, vasomotor symptoms, sexual health, and contraception in young breast cancer survivors.** *Fertil. Steril.* 2018; 110(4): e48.

[Publisher Full Text](#)

Watters W: **Defining evidence-based clinical practice guidelines.** "AOS Now". 2008. American Academy of Orthopaedic Surgeons. RESEARCH2.

[Reference Source](#) | [Reference Source](#)

Weisz G, et al.: **The Emergence of Clinical Practice Guidelines.** *Milbank Q.* 2007; 85(4): 691-727.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

WHO: **Breast Cancer. Cancer prevention, Early Diagnosis and Screening.** Geneva: World Health Organization; 2020.

[Reference Source](#)

Woolf SH, et al.: **Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines.** *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 1999; 318(7182): 527-530.

[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)

Worrall G, Chaulk P, Freake D: **The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review.** *Can. Med. Assoc. J.* 1997; 156(12): 1705-1712.

[PubMed Abstract](#)

### 5.3 PUBLICACIÓN R3

**Revisión sistemática “Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para COVID-19 en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una tercera revisión sistemática”.**

(Ramírez-Morera A, Salazar-Vargas J, Rivera-Chavarría AL and Urrútia G. (2023). Effects of evidence-based clinical practice guidelines for COVID-19 in health care quality improvements. A third systematic review. [version 1; peer review: 1 approved]. F1000Research 2023, 12:1501  
(<https://doi.org/10.12688/f1000research.142098.1>)

Factor de impacto 2023: 2.75, Q1 en la categoría de Medicina. SCImago Journal Rank 2023 de 0.871. F1000Research para el 2023 ocupó el puesto 5242 de 27955 revistas, conferencias y series de libros en la clasificación (51, 52).

#### 5.3.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA RS3

A través de la búsqueda sistemática realizada, se obtuvo 14.220 estudios a través de búsquedas en bases de datos y 26 estudios se descubrieron a través de fuentes adicionales. Después de eliminar 8.774 registros duplicados, se excluyó 5.286 estudios después de leer el título y el resumen. Se realizó una revisión completa del texto de 160 artículos, se excluyó 145 referencias que no cumplían con los criterios de selección: un artículo no era un ensayo controlado aleatorio; 27 (19%) fueron protocolos clínicos que se analizaron pero no evaluaron una GPC-EB; 117 (81%) implicaron una única intervención evaluada pero no evaluaron una GPC-EB y por último uno implicó la evaluación de una GPC-BE no relacionada con la enfermedad Covid-19.

Se incorporó quince ensayos controlados aleatorios que examinaban las GPC-EB en COVID-19 (79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93). Los estudios se publicaron principalmente entre los años 2021 y 2023, cada uno representó el 33%. Los artículos procedían predominantemente de países de Europa (60%), Asia (20%), América (13,3%) y África (6,7%). En cuanto al alcance de las guías y las categorías de resultados de las GPC-EB incluidas en los estudios seleccionados,

once (73%) se centraron en el manejo y nueve (60%) en el tratamiento, respectivamente.

En 14 estudios, se utilizaron intervenciones de GPC-EB dirigidas a poblaciones adultas (79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92), y un estudio estuvo dirigido al manejo de la población pediátrica (93).

En cuanto a la gravedad del COVID-19, se realizó un estudio en personas con casos de COVID-19 de menor intensidad (83), mientras que diez estudios se centraron en casos de gravedad moderada (79, 80, 81, 82, 84, 85, 86, 88, 92, 93). Además, cuatro estudios abordaron específicamente a personas con condiciones clínicas más graves (87, 90, 89, 91).

Una investigación evaluó la EB-CPG para su aplicación en un entorno ambulatorio (83), mientras que 14 estudios se centraron en su implementación en entornos hospitalarios (79, 80, 81, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93).

En 11 estudios, la evaluación se centró en GPC-EB destinadas a su uso a nivel regional o internacional (79, 80, 83, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 93), mientras que cuatro estudios evaluaron las GPC-BE en un contexto nacional (81, 82, 86, 92).

Entre las investigaciones analizadas, se examinaron una variedad de intervenciones, que abarcan diversas estrategias. Estas estrategias incluyeron la utilización de distintas metodologías, como remdesivir e hidroxiclороquina (Barratt-Due et al. (79), según la GPC-BE de Lamontagne et al. (94)), la suplementación de zinc (Ben Abdallah et al. (80) de acuerdo con la GPC-BE de COVID-19 TGP (95)), la aplicación de mecanismos prospectivos de auditoría y retroalimentación (Chen et al. (81) basado en GPC-BE de COVID-19 TWG (96)), la implementación de tromboprofilaxis que incluye aprotinina, enoxaparina o nadroparina (Engelen et al. (82) siguiendo la GPC-BE de Vanassche et al. (97)), la mejora de las guías de comprensión (Gold et al. (83) según la GPC-BE de UK HSA (98)).



Además se evaluó el uso de azitromicina (Gyselinck et al. (84) de acuerdo a la GPC-BE de Metlay et al. (99)), la administración de azul de metileno (Hamidi-Alamdari et al. (85) como se describe en la GPC-BE de Janssen et al. (100)), la implementación de itraconazol (Liesenborghs et al. (86) basado en la GPC-BE de Sciensano (101)), el empleo de TDF/FTC (tenofovir, disoproxil, fumarato/emtricitabina) y administrar posteriormente baricitinib (Montejano et al. (87) haciendo referencia a la GPC-BE de Lamontagne et al. (94)), la introducción de colchicina (Rahman et al. (88) según la GPC-BE del DCD (102)), evaluando el impacto del equipo de protección personal en la efectividad de las compresiones torácicas durante la realización de resucitación cardiovascular (Rauch et al. (89) siguiendo GPC-BE de Nolan et al. (103)), la inclusión de plasmaféresis (Sadeghi et al. (90) según GPC-BE de Padmanabhan et al. (104)), la exploración de estrategias de manejo de las vías respiratorias (Scholz et al. (91) derivado de GPC-BE de Nolan et al. (103)), el uso adecuado de equipos de protección personal (Suppan et al. (92); según GPC-BE de BSC (105)) y la suplementación con vitamina D (Zurita- Cruz et al. (93) descrito en GPC-BE de Holick et al. (106)).

### 5.3.2 RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS RS3

Después de aplicar los métodos descritos, se evaluó el riesgo de sesgo utilizando la herramienta de RoB2 (78) para los quince ECA incluidos en este estudio.

Se encontró en el dominio 1, que se refiere al proceso de aleatorización, se mostró un bajo nivel de riesgo de sesgo en muchos de los estudios, específicamente en diez de quince estudios (66,7%). Para el dominio 2, relacionado con las discrepancias en las intervenciones previstas, se observó un bajo nivel de riesgo en seis estudios (40%), mientras que se observaron algunas preocupaciones en cinco estudios (33,3%). En el dominio 3, que se centra en los datos de resultados faltantes, se identificó un riesgo bajo de sesgo en doce estudios (80%). La medición del resultado (Dominio 4) mostró un alto riesgo de sesgo en trece estudios (73%). Por el contrario, todos los estudios mostraron un riesgo bajo en el dominio 5, al abordar la selección del resultado informado (quince; 100%).

El dominio S evaluó el posible sesgo relacionado con el período y los efectos de arrastre. Sólo es aplicable a ensayos clínicos cruzados. En la evaluación de Rauch et al. (89), para el dominio S se identificó un alto riesgo de sesgo.

Engelen et al. (82) y Gyselinck et al. (84) mostraron la mayor cantidad de dominios con un alto riesgo de sesgo (D1, D3 y D4), junto con algunas preocupaciones observadas para el dominio 2. El estudio que exhibió un bajo riesgo de sesgo en todos los dominios fue Rahman et al. (88). En cuanto a la categoría de riesgo general de sesgo, catorce de los ECAs obtuvieron un riesgo alto, mientras que sólo Rahman et al. (88) recibió una evaluación de bajo riesgo.

La fuente principal de riesgo de sesgo identificada en los estudios incluidos se asoció con problemas relacionados con la ausencia de cegamiento o diferentes niveles de cegamiento. Se realizaron diez estudios según el análisis del protocolo. Además, cuatro estudios se suspendieron anticipadamente por futilidad (80, 84, 86, 87).

### 5.3.3 EVALUACIÓN DE LA CERTEZA DE LA EVIDENCIA RS3

El estudio que muestra el menor riesgo sesgado (88) y el mayor riesgo de sesgo (84) se sometieron a una evaluación utilizando el método GRADE (45) para construir una tabla de resumen de hallazgos (SoF) para cada uno. Se asignaron calificaciones a un máximo de cuatro resultados para cada estudio, incluidos al menos dos con resultados estadísticamente significativos si dichos resultados estaban presentes. La creación de una tabla de GRADE de SoF (45) nos permitió determinar el rango de las calificaciones potenciales de la certeza de la evidencia en los 220 resultados analizados en los 15 estudios incluidos.

Según la clasificación GRADE, la certeza de la evidencia osciló entre baja y alta en la evaluación de resultados. Para el estudio con menor riesgo de sesgo (88), se identificó variaciones en la certeza de la evidencia, desde un nivel alto (diarrea y deterioro clínico) a moderado (muerte: mortalidad por todas las causas y participantes que requirieron soporte ventilatorio). Con respecto a Gyselinck et al. (84) con un alto nivel de riesgo de sesgo, se observó que la certeza de la evidencia

fue consistentemente baja en los cuatro resultados evaluados (la aparición de una mejora clínica a largo plazo o el alta de la atención médica; seguridad (resultado relacionado que involucra una combinación de eventos cardíacos; eventos adversos y mortalidad por todas las causas). Principalmente, esto fue atribuible a factores asociados con el riesgo de sesgo, en particular la ausencia de ocultamiento de la asignación y cegamiento. Los hallazgos relacionados con la certeza de la evidencia evaluada para ambos estudios se alinearon con los resultados obtenidos utilizando la herramienta RoB2 (78).

#### 5.3.4 RESULTADOS PRINCIPALES RS3

Los resultados se clasificaron en métricas absolutas y relativas. No fue posible realizar un resumen completo de las mediciones del efecto entre los estudios debido a la variación sustancial en las unidades de medición y la heterogeneidad clínica dentro de los artículos incluidos.

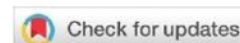
La evaluación de las mediciones del efecto de los resultados informados en los artículos incluidos mostró una variabilidad sustancial. Muchos de ellos eran dicotómicos, como evaluar la progresión de la salud, alineándose con la dimensión de resultados del paciente. En los quince ECAs evaluados, se evaluó un total de 220 resultados, seis (3%) relacionados con el aspecto estructural de la atención sanitaria, 136 (62%) las medidas se atribuyeron a la dimensión del proceso y en 78 (35%) intervenciones se vincularon con la dimensión de resultado del paciente.

En términos del efecto de la utilización de GPC-EB, se identificó que en 155 (71%) intervenciones en las que los grupos experimentales y de controles demostraron resultados similares, sin significación estadística. En seis estudios (40%), no se identificó ninguna medida de resultados con significancia estadística (79, 82, 84, 86, 87, 89).

El resultado favoreció al grupo de control en 27 casos (12%). En tres estudios se observaron resultados estadísticamente significativos a favor del grupo control (81, 85, 88). El grupo de intervención se vio favorecido en 38 casos (17%). Se



observaron resultados con significancia estadística a favor del grupo experimental en seis estudios (80, 83, 90, 91, 92, 93).



## SYSTEMATIC REVIEW

# Effects of evidence-based clinical practice guidelines for COVID-19 in health care quality improvements. A third systematic review. [version 1; peer review: 1 approved]

Anggie Ramírez-Morera <sup>1,2</sup>, Jordan Salazar-Vargas <sup>2</sup>,  
Ana Leonor Rivera-Chavarría <sup>3</sup>, Gerard Urrútia <sup>4</sup>

<sup>1</sup>Caja Costarricense de Seguro Social,, San José, 10105, Costa Rica

<sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, 08041, Spain

<sup>3</sup>Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, Cartago, 42250, Costa Rica

<sup>4</sup>Cochrane Iberoamerica, Barcelona, Catalonia, 08025, Spain

**V1** First published: 24 Nov 2023, 12:1501  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.142098.1>  
 Latest published: 24 Nov 2023, 12:1501  
<https://doi.org/10.12688/f1000research.142098.1>

## Abstract

### Background

Historically, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines were thought to primarily enhance healthcare consistency and quality. However, this claim requires conclusive confirmation. We employed the Donabedian model encompassing three dimensions, patient outcomes, process, and structure, to evaluate the use of EB-CPGs and their potential healthcare improvements. This represents our third systematic review within a series exploring significant pathologies. The overarching goal is to assess the effectiveness of EB-CPGs to enhance care quality.

### Methods

Following the methodology of the Manual of Cochrane, a descriptive analysis was performed due to considerable heterogeneity in the included studies. Searches were carried out from 2019 to May 2023 across databases including EMBASE, PubMed, OVID, Cochrane Central RCT, and grey literature. No limitations were imposed on language. We selected only randomised controlled trials (RCTs).

### Results

Across the fifteen evaluated RCTs, 220 interventions were examined.

## Open Peer Review

### Approval Status

1

#### version 1

24 Nov 2023



view

1. **Wanderley Marques Bernardo**, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

Any reports and responses or comments on the article can be found at the end of the article.

Of these, 6 (3%) were associated with structure, while 136 (62%) focused on the healthcare delivery process, and 78 (35%) targeted patient health outcomes. No significant differences were identified between the compared groups in 155 interventions (71%) regarding the implementation of EB-CPGs. In 27 interventions (12%), the outcome benefited the control group, while the intervention group demonstrated favourable outcomes in 38 (17%).

## Conclusions

Our research revealed slight quality improvement in healthcare through EB-CPGs in patient outcomes and healthcare processes. Neutral results suggest no clear advantage among groups. In future studies, it would be necessary to enhance both the design and methodological rigour of RCTs and to consider in their analysis the strength of the recommendations included in the EB-CPGs along with their respective levels of evidence certainty. This would enable more precise hypotheses to be established regarding the reasons behind these findings.

## PROSPERO registration

CRD42022354708.

## Keywords

Health care quality, effect, COVID-19. CPG, Clinical Practice Guidelines.

**Corresponding authors:** Anggie Ramírez-Morera ([anggie\\_ramirez78@yahoo.com](mailto:anggie_ramirez78@yahoo.com)), Jordan Salazar-Vargas ([jjoseph06@gmail.com](mailto:jjoseph06@gmail.com))

**Author roles:** **Ramírez-Morera A:** Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Investigation, Methodology, Project Administration, Resources, Software, Supervision, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; **Salazar-Vargas J:** Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Investigation, Resources, Software, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; **Rivera-Chavarría AL:** Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Investigation, Writing – Original Draft Preparation; **Urrútia G:** Methodology, Project Administration, Supervision, Validation, Visualization, Writing – Review & Editing

**Competing interests:** No competing interests were disclosed.

**Grant information:** Access to databases, full-text articles, and other resources was provided by the IHCAI Foundation. It is important to note that the funders played no role in study design, data collection and analysis, publication decisions, or manuscript preparation. *The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.*

**Copyright:** © 2023 Ramírez-Morera A *et al.* This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**How to cite this article:** Ramírez-Morera A, Salazar-Vargas J, Rivera-Chavarría AL and Urrútia G. **Effects of evidence-based clinical practice guidelines for COVID-19 in health care quality improvements. A third systematic review.** [version 1; peer review: 1 approved] F1000Research 2023, 12:1501 <https://doi.org/10.12688/f1000research.142098.1>

**First published:** 24 Nov 2023, 12:1501 <https://doi.org/10.12688/f1000research.142098.1>



## Introduction

In the 1990s, the advent of Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (EB-CPGs) signified an enhancement regarding patient care and influenced healthcare professionals' decisions regarding interventions (Weisz et al., 2007; IOM, 1990).

As per the definition, EB-GPC involves declarations containing recommendations aimed at enhancing the uniformity and quality of healthcare (Mallonee et al., 2006; Woolf et al., 1999; Kwan, 2004). Moreover, they support informed choices for both patients and clinical professionals (IOM, 2011; Alonso-Coello et al., 2010).

Globally, substantial efforts have been directed towards developing and implementing EB-CPGs grounded in scientific research. The concept based on evidence denotes that the recommended interventions within the guidelines arise through rigorous, transparent, and impartial methodologies, extracting the highest level of scientific evidence to enhance clinical care (Linskey, 2010; Lim et al., 2008).

This research constitutes our third publication (Ramírez-Morera et al., 2019, 2022) and is part of a series of systematic reviews (SR) spanning diverse healthcare dimensions, all aimed at assessing the effectiveness of employing EB-CPGs. In this study, we will specifically focus on the management of COVID-19 and investigate the influence of using EB-CPGs to enhance clinical quality care across patient outcomes, structural, and process domains (Donabedian Model, Donabedian, 1988), specifically in COVID-19 management.

In healthcare, the term structure pertains to human resources, continuous education programmes, infrastructure, organisational setup (arrangement of healthcare personnel), and material inputs (budget and equipment) necessary to provide clinical care. This is related to ensuring access across levels of complexity (IOM, 1999; Donabedian, 1988).

It focuses on the manner and location in which clinical care is delivered, encompassing diagnostic tests, interventions such as surgeries, or other actions taken during patient treatment. The outcomes it measures are related to the clinician's skill and expertise in addressing a condition, including prevention, detection, diagnosis, and monitoring (Dimick, 2010).

The patient's health outcomes are the effects that the healthcare system produces through its interaction with the patient, or the progress achieved (Dimick, 2010). It also signifies the results generated in the patient's evolution (Donabedian, 1988). Additionally, they encompass reports or assessments of the patient's general condition or satisfaction (IOM, 1999).

The effect of EB-CPGs has been evaluated by other international studies, albeit focusing on the process domain, as they prioritise reviewing clinical practices and adherence to guidelines (Lugtenberg et al., 2009), reporting these as improvements in the care process. Nevertheless, there hasn't been enough emphasis on studying how the use of EB-CPGs influences the dimensions of structure and patient outcomes.

In this systematic review, our focus is directed towards the COVID-19 disease due to its unexpected emergence, which has resulted in profound repercussions across various aspects (Enríquez & Sáenz, 2021). On the 30th day of January 2020, the WHO formally announced COVID-19 as a global public health urgency. This classification underlines the widespread diffusion of the outbreak across numerous nations, continents, or even globally and its notable impact on a substantial populace. Considering the increasing transmission and severity rates and the reality that a significant portion of the population lacks immunity to this novel virus, it was classified as a pandemic on the 11th of March 2020 (PAHO/WHO, 2020).

While the impact of COVID-19 was initially perceived as a health crisis, it has transcended beyond the realm of healthcare, extending to all aspects of social life and development. Its influence has reached a global scale, causing severe social, economic, and political repercussions. As the limitations of healthcare systems became evident, the world endeavoured to curb the contagion by first closing borders and subsequently shuttering economies. These measures incurred substantial economic and social costs (Dos Santos et al., 2023; Enríquez & Sáenz, 2021).

As of April 30, 2023, the global tally revealed, tragically, 7 million lives lost and in confirmed cases 766 million or more. However, prevailing trends in reported cases likely mask the true extent of infections and reinfections worldwide, a phenomenon corroborated by prevalence surveys. This discrepancy may partially arise from reduced diagnostic testing and reporting delays in several nations. Furthermore, the global response has been marked by the administration of an impressive 13.3 billion COVID-19 vaccine doses (PAHO/WHO, 2023).

This review holds importance due to the growing number of EB-CPGs developed in diverse subjects. The scientific production of studies and guidelines for COVID-19 management experienced an exponential increase compared to public health non-emergency periods, reflecting the global focus on seeking potential solutions (Albornoz et al., 2020; Guzmán-Useche & Rodríguez-Contreras, 2020). Evaluating the tangible impact on relevant outcomes of novel interventions or hypotheses remains imperative, avoiding being swayed solely by good intentions, hope, or the distress of finding something that demonstrates any benefit.

Few systematic reviews assess the influence of EB-CPGs on enhancing healthcare; these often concentrate solely on adherence, a specific domain, or clinical entity and typically pertain to a single country or region (Lugtenberg et al., 2009; Worrall et al., 1997; Grimshaw & Russell, 1993). This SR review fulfils the need for evidence synthesis on the utilisation of EB-CPGs, assessing the comprehensive quality of healthcare provision. It underscores the necessity for a systematic review that definitively illustrates the practical influence of evidence-based recommendations on COVID-19.

## Methods

Our systematic review was developed by applying the Donabedian model, encompassing the domains of results, process, and structure to assess the impact on enhancing the quality of healthcare using EB-CPGs (Donabedian, 1988). The research was conducted in accordance with the Cochrane Handbook methodology guidelines, as outlined by Higgins et al. (2022a).

PROSPERO registration: CRD42022354708.

## Study search

To guide the systematic search for studies and the selection process, we structured the research question using the PICO format (as detailed in Table 1). Our methodology combines the search of free-text words and controlled vocabulary, carefully chosen.

We conducted a systematic search across numerous digital repositories to identify primary research articles. These databases comprised CINAHL, EMBASE, Academic Search Complete, Scopus, Biomedical Reference Collection: Psychology, Behavioral and Comprehensive Sciences Collection, Academic Edition of Nursing, Cochrane Methodology Register, Health Collection of Nursing and Allied: SPORTDiscus, & Comprehensive, Cochrane Database SR, APA PsycInfo, Sports Medicine & Rehabilitation Source, Health of Global, Alt HealthWatch, Consumer Health Complete, Biomedical Reference Collection: Basic, Pubmed, International Pharmaceutical Abstracts, MasterFILE Premier, Age-Line, AMED - The Allied and Complementary Medicine Database, HTA Database OVID and LILACS. Furthermore, inquiries were carried out within repositories of the Social Sciences Citation Index and Science Citation Index to identify documents referencing the studies included in this investigation.

We replicated the search strategy used in PubMed in other databases, adjusting the relevant controlled vocabulary as necessary. Additionally, we sought grey literature through manual scrutiny of impactful journals not previously reviewed, as well as from various specialized sources in this field.

We reached out to the authors of preselected articles for potential inclusion, contacting them to pose additional questions about their published work or any unpublished material. To identify potentially relevant studies, we engaged with researchers from other effective practice studies within the professional field. Our search covered studies published between January 2019 and May 2023 and was not restricted by language. Detailed information about our comprehensive, advanced search strategy and the findings can be found in Supplement N° 1 of extended data (Ramírez-Morera et al., 2023).

**Table 1.** Clinical question following PICO format.

Problem	Population	Intervention	Comparison	Outcome
Effects of evidence-based clinical practice guidelines for COVID-19 in health care quality improvements	Healthcare professionals involved in COVID-19 care	EB-CPGs for the management of COVID-19	Standard care for COVID-19	The impact of EB-CPGs for COVID-19 on improving the quality of health care (structure, process, patient outcomes).



We utilized the web application Sciwheel Generator and Manager of Reference to handle the bibliographic references of the identified articles (Sciwheel, 2022).

### Studies selection

The articles identified in the systematic search underwent evaluation by three reviewers (AR, ALR, JS). In cases of disagreement over selection, consensus was reached through discussion. Inclusion criteria encompassed: 1. Randomized Clinical Trials (RCTs) or cluster-type RCTs investigating the effects of implementing any form of EB-CPGs compared to non-use or alternative approaches. 2. RCTs analysing the impact on Donabedian model-defined domains (patient outcomes, process, and structure) when employing EB-CPGs for COVID-19 management. 3. Studies published between 2019 and 2023. 4. Language restrictions were not applied.

### Data extraction

Data extraction was independently performed by three authors (ARL, JS, AR) using a modified electronic data sheet based on the data collection and verification list outlined authored from the EPOC Group of Cochrane (EPOC, 2017).

We appraised the risk of bias employing the approaches defined in the Guidebook for SR of Cochrane, specifically in chapters 8, 10, and 23 (Higgins et al., 2022a; Sterne et al., 2019). To assess bias arising from various systematic errors in the RCTs, we employed the RoB2 tool (Sterne et al., 2019) and adhered to the criteria outlined by Cochrane (Higgins et al., 2022b).

All RCTs meeting the eligibility criteria for this study underwent independent assessment by three authors (ALR, JS, AR), and any discrepancies were resolved through deliberation. No cluster-type RCTs were found; as a result, the Cochrane Handbook procedures in section 23 (Higgins et al., 2022c) or the RoB2 tool for cluster-type RCT assessment (Sterne et al., 2019) were not employed.

The evidence quality was assessed utilizing the GRADE method for all outcomes (Schünemann et al., 2013). The assessment ranges from very low, low, moderate, to high and was carried out using the GRADEpro digital platform (GRADEpro, 2021).

Version 5.4 of the software called Review Manager was employed for the analysis of the data (RevMan, 2020). We adapted the predefined templates provided by the system to extract information and present results in a more straightforward manner.

A meta-analysis was not conducted due to the significant variability within the effect measures found in the randomized controlled trials that were included. Consequently, statistical heterogeneity was not assessed.

## Results

### Identification and selection of studies

In PRISMA flowchart (Figure 1), the process for obtaining studies through the systematic search conducted is detailed (Page et al., 2021). We obtained 14,220 studies through database searches, and 26 studies were discovered through additional sources. After removing 8,774 duplicate records, we excluded 5,286 studies after reading the title and abstract. We conducted a complete text review of 160 articles, excluding 145 references that did not fulfil the criteria of the selection: one article was not a randomised controlled trial; 27 (19%) were clinical protocols that were analysed but did not assess an EB-CPG; 117 (81%) involved a single intervention appraised but did not evaluate an EB-CPG, and one involved assessing a CPG not related to Covid-19 disease.

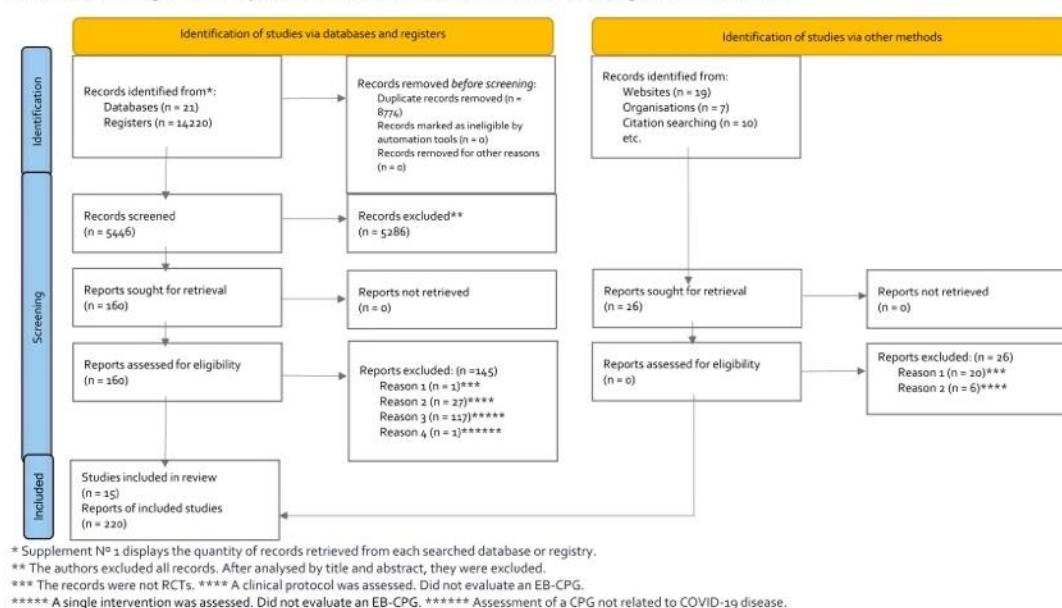
Supplement N° 2 provides supplementary information regarding the studies that were not included and the criteria of exclusion (Ramírez-Morera et al., 2023).

### Characteristics of studies

We incorporated 15 randomized controlled trials examining EB-CPGs on COVID-19 (Barratt-Due et al., 2021; Ben Abdallah et al., 2023; Chen et al., 2023; Engelen et al., 2022; Gold et al., 2021; Gyselinck et al., 2022; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Liesenborghs et al., 2021; Montejano et al., 2023; Rahman et al., 2022; Rauch et al., 2021; Sadeghi et al., 2023; Scholz et al., 2023; Suppan et al., 2020; Zurita-Cruz et al., 2022). Supplement N° 3 contains supplementary information following screening and assessment of the complete text (Ramírez-Morera et al., 2023).

The studies were primarily published in 2021 and 2023, each accounting for 33%. Articles predominantly originated from European countries (60%), Asia (20%), America (13.3%), and Africa (6.7%). Regarding the guideline scope and the

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources

**Figure 1. Selection process for the included studies in PRISMA flowchart (PRISMA, Page et al., 2021).**

\* Supplement N° 1 displays the quantity of records retrieved from each searched database or registry. \*\* The authors excluded all records. After analysed by title and abstract, they were excluded. \*\*\* The records were not RCTs. \*\*\*\* A clinical protocol was assessed. Did not evaluate an EB-CPG. \*\*\*\*\* A single intervention was assessed. Did not evaluate an EB-CPG. \*\*\*\*\* Assessment of a CPG not related to COVID-19 disease.

outcome category of the included EB-CPGs in the selected studies, 11 (73%) focused on management and 9 (60%) on treatment, respectively (Table 2).

We outline the included studies' characteristics (n=15) in Table 2. For a more comprehensive exposition of these features, refer to Supplement N° 4, which contains detailed information provided as supplementary material (Ramírez-Morera et al., 2023). Supplement N° 5 displays the guidelines that were evaluated in the included articles (Ramírez-Morera et al., 2023).

**Table 2. Details for all the studies included in the systematic review (n=15).**

Study details	n (%)	Citation
<b>Country</b>		
Bangladesh	1 (7%)	Rahman et al., 2022.
Belgium	3 (20%)	Engelen et al., 2022; Gyselinck et al., 2022; Liesenborghs et al., 2021.
Canada	1 (7%)	Chen et al., 2023.
Germany	1 (7%)	Scholz et al., 2023.
Iran	2 (13%)	Hamidi-Alamdari et al., 2021; Sadeghi et al., 2023.
Italy	1 (7%)	Rauch et al., 2021.
Norway	1 (7%)	Barratt-Due et al., 2021.
Mexico	1 (7%)	Zurita-Cruz et al., 2022.
Tunisia	1 (7%)	Ben Abdallah et al., 2023.
Switzerland	1 (7%)	Suppan et al., 2020.
Spain	1 (7%)	Montejano et al., 2023.
United Kingdom	1 (7%)	Gold et al., 2021.



**Table 2.** *Continued*

Study details	n (%)	Citation
<b>Publication year</b>		
2023	5 (33%)	Ben Abdallah et al., 2023; Chen et al., 2023; Montejano et al., 2023; Sadeghi et al., 2023; Scholz et al., 2023.
2022	4 (27%)	Engelen et al., 2022; Gyselinck et al., 2022; Rahman et al., 2022; Zurita-Cruz et al., 2022.
2021	5 (33%)	Barratt-Due et al., 2021; Gold et al., 2021; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Liesenborghs et al., 2021; Rauch et al., 2021.
2020	1 (7%)	Suppan et al., 2020.
<b>Guideline scope</b>		
Prevention	3 (20%)	Rauch et al., 2021; Scholz et al., 2023; Suppan et al., 2020.
Management	11 (73%)	Barratt-Due et al., 2021; Ben Abdallah et al., 2023; Chen et al., 2023; Engelen et al., 2022; Gyselinck et al., 2022; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Montejano et al., 2023; Liesenborghs et al., 2021; Rahman et al., 2022; Sadeghi et al., 2023; Zurita-Cruz et al., 2022.
Follow up	1 (7%)	Gold et al., 2021.
<b>Outcome category</b>		
Protective equipment	3 (20%)	Rauch et al., 2021; Scholz et al., 2023; Suppan et al., 2020.
Nutrition	2 (13%)	Ben Abdallah et al., 2023; Zurita-Cruz et al., 2022.
Quality of life	1 (7%)	Gold et al., 2021.
Treatment	9 (60%)	Barratt-Due et al., 2021; Chen et al., 2023; Engelen et al., 2022; Gyselinck et al., 2022; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Montejano et al., 2023; Liesenborghs et al., 2021; Rahman et al., 2022; Sadeghi et al., 2023.

In 14 studies, EB-CPGs interventions were used targeting adult populations (Barratt-Due et al., 2021; Ben Abdallah et al., 2023; Chen et al., 2023; Engelen et al., 2022; Gold et al., 2021; Gyselinck et al., 2022; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Liesenborghs et al., 2021; Montejano et al., 2023; Rahman et al., 2022; Rauch et al., 2021; Sadeghi et al., 2023; Scholz et al., 2023; Suppan et al., 2020), and one study was directed towards pediatric population management (Zurita-Cruz et al., 2022).

Regarding the seriousness of COVID-19, one study was conducted in people with lower intensity COVID-19 cases (Gold et al., 2021), while ten studies focused on cases of moderate severity (Barratt-Due et al., 2021; Ben Abdallah et al., 2023; Chen et al., 2023; Engelen et al., 2022; Gyselinck et al., 2022; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Liesenborghs et al., 2021; Rahman et al., 2022; Suppan et al., 2020; Zurita-Cruz et al., 2022). Furthermore, four studies specifically addressed individuals with more severe clinical conditions (Montejano et al., 2023; Sadeghi et al., 2023; Rauch et al., 2021; Scholz et al., 2023).

An investigation evaluated EB-CPG for its application in an outpatient setting (Gold et al., 2021), while 14 studies focused on its implementation within hospital environments (Barratt-Due et al., 2021; Ben Abdallah et al., 2023; Engelen et al., 2022; Gyselinck et al., 2022; Liesenborghs et al., 2021; Montejano et al., 2023; Rahman et al., 2022; Rauch et al., 2021; Sadeghi et al., 2023; Scholz et al., 2023; Suppan et al., 2020; Zurita-Cruz et al., 2022).

In 11 studies, the evaluation focused on EB-CPGs intended for use at the regional or international scope (Barratt-Due et al., 2021; Ben Abdallah et al., 2023; Gold et al., 2021; Gyselinck et al., 2022; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Montejano et al., 2023; Rahman et al., 2022; Rauch et al., 2021; Sadeghi et al., 2023; Scholz et al., 2023; Zurita-Cruz et al., 2022), while four studies evaluated EB-CPGs within a national context (Chen et al., 2023; Engelen et al., 2022; Liesenborghs et al., 2021; Suppan et al., 2020).

Among the research analysing, a variety of interventions were examined, encompassing diverse strategies. These strategies included the utilization of distinct methodologies, such as remdesivir and hydroxychloroquine (Barratt-Due et al., 2021; as per EB-CPG Lamontagne et al., 2020), the supplementation of zinc (Ben Abdallah et al., 2023; in accordance with EB-CPG COVID-19 TGP, 2023), the application of prospective audit and feedback mechanisms (Chen et al., 2023; based on EB-CPG COVID-19 TWG, 2020), the implementation of thromboprophylaxis including

aprotinin, enoxaparin, or nadroparin (Engelen et al., 2022; following EB-CPG Vanassche et al., 2022), the enhancement of understanding guidelines (Gold et al., 2021; in line with EB-CPG UK HSA, 2020), the use of azithromycin (Gyselinck et al., 2022; according to EB-CPG Metlay et al., 2019), the administration of methylene blue (Hamidi-Alamdari et al., 2021; as outlined in EB-CPG Janssen et al., 2020), the implementation of itraconazole (Liesenborghs et al., 2021; based on EB-CPG Sciensano, 2020), the employment of TDF/FTC (tenofovir, disoproxil, fumarate/emtricitabine) subsequently, baricitinib was administered (Montejano et al., 2023; referencing EB-CPG Lamontagne et al., 2020), the introduction of colchicine (Rahman et al., 2022; per EB-CPG DCD, 2020), assessing the impact of equipment for personal protection on the effectiveness of chest compressions while performing CPR (Rauch et al., 2021; following EB-CPG Nolan et al., 2020), the inclusion of plasmapheresis (Sadeghi et al., 2023; as per EB-CPG Padmanabhan et al., 2019), the exploration of airway management strategies (Scholz et al., 2023; derived from EB-CPG Nolan et al., 2020), the advocacy for the appropriate utilization of equipment for personal protection (Suppan et al., 2020; according to EB-CPG BSC, 2020), and the vitamin D supplementation (Zurita-Cruz et al., 2022; outlined in EB-CPG Holick et al., 2011). Elaborated insights are available in Appendices N° 4 and N° 5.

### Risk of bias evaluation

After applying the described methods, we evaluated bias risk utilizing the RoB2 tool for the fifteen RCTs included in this study.

We found that domain 1, which concerns the randomization process, exhibited a low level of bias risk in many of the studies, specifically in 10 out of 15 studies (66.7%). For domain 2, related to discrepancies in intended interventions, a low level of risk was observed in 6 studies (40%), while some concerns were noted in 5 studies (33.3%). In domain 3, focusing on missing outcome data, we identified a low risk of bias in 12 studies (80%). Measurement of the outcome (Domain 4) showed a high risk of bias in 13 studies (73%). In contrast, all studies displayed a low risk in domain 5, addressing the selection of the reported result (15; 100%).

Domain 5 evaluated the potential bias related to period and carryover effects. It is only applicable to crossover trials. In our assessment of Rauch et al. (2021), we identified a high risk within this domain.

Engelen et al. (2022) and Gyselinck et al. (2022) studies exhibited the most domains with a high risk of bias (D1, D3, and D4), along with some concerns noted for domain 2. The study exhibiting a low bias risk in all domains was Rahman et al. (2022). Concerning the overall risk of bias category, fourteen RCTs had high risk, while only Rahman et al. (2022) received a low-risk assessment. Figure 2 provides a summary of the results.

The primary source of bias risk identified in the included studies was associated with problems related to the absence of blinding or differing levels of blinding. Ten studies were conducted as per protocol analysis. Additionally, four studies were stopped due to futility (Ben Abdallah et al., 2023; Gyselinck et al., 2022; Liesenborghs et al., 2021; Montejano et al., 2023). Supplement N° 6 provides a more comprehensive explanation about this section (Ramírez-Morera et al., 2023).

### Evaluation of evidence quality

Studies displaying the least biased risk (Rahman et al., 2022) and the highest biased risk (Gyselinck et al., 2022) underwent assessment using the GRADE method to construct a summary of findings (SoF). We assigned grades to a maximum of four outcomes for each study, including at least two with statistically significant results if such results were present. Creating a GRADE table of SoF enabled us to determine the potential ratings for the certainty of evidence across the 220 outcomes analysed in the 15 included studies.

According to GRADE classification, the evidence certainty ranged from low between high in the outcomes assessment. For the study with the least bias risk (Rahman et al., 2022), we identified variation in the certainty of evidence, from level high (diarrhoea and clinical deterioration) to moderate (death: all-cause mortality, and participants requiring ventilation support). This variation is attributed to imprecision, as detailed in Table 3a.

Regarding the Gyselinck et al. (2022) study with a high level of bias risk, we observed that the evidence certainty was consistently low across all four assessed outcomes (the occurrence long-term clinical enhancement or release from medical care; safety-related outcome involving a combination of cardiac events; adverse events and all-cause mortality). Mainly, this was attributable to factors associated with bias risk, particularly the absence of allocation concealment and blinding, as elaborated in Table 3b. Findings regarding the evidence certainty assessed for both studies aligned with the results obtained using the RoB2 tool.



	D1	DS	D2	D3	D4	D5	Overall
1 Barratt-Due, A. et al., 2021	+	N/A	-	+	-	+	-
2 Ben Abdallah, S., et al., 2023	+	N/A	+	+	-	+	-
3 Chen JZ. et al., 2023	+	N/A	-	+	-	+	-
4 Engelen, M., et al., 2022	-	N/A	!	-	-	+	-
5 Gold, N. et al., 2021	+	N/A	!	+	-	+	-
6 Gyselinck, I et al. 2022	-	N/A	!	-	-	+	-
7 Hamidi-Alamdari, D. et al., 2021	+	N/A	-	+	-	+	-
8 Liesenborghs, L. et al., 2021	+	N/A	-	+	-	+	-
9 Montejano, R., et al., 2023	-	N/A	!	+	-	+	-
10 Rahman, M. et al., 2022	+	N/A	+	+	+	+	+
11 Rauch, S. et al., 2021	-	-	+	+	-	+	-
12 Sadeghi, A., et al., 2023	+	N/A	+	+	-	+	-
13 Scholz, SS., et al 2023	-	N/A	!	+	-	+	-
14 Suppan, L. et al., 2020	+	N/A	+	-	+	+	-
15 Zurita-Cruz, J. et al., 2022	+	N/A	+	+	-	+	-

**Figure 2. Risk of Bias analysis by using RoB2 tool (all included studies, n=15).** D: Domain D1: Randomisation process. DS: Risk of bias arising from period and carryover effects. This only applies to crossover trials. D2: Deviations from the intended interventions. D3: Missing outcome data. D4: Measurement of the outcome. D5: Selection of the reported result. Overall risk of bias. +: Low risk, !: Some concerns, -: High risk.

#### Analysis of the studies outcomes

The outcomes were categorized into both absolute and relative metrics. A comprehensive summary of effect measurements across the studies is not available due to the substantial variation in measurement units and clinical heterogeneity within the included articles.

The assessment of the effect measurements of the reported outcomes in the included articles exhibited substantial variability. Many of them were dichotomous, such as evaluating health progression, aligning with the patient outcome dimension. In the 15 evaluated RCTs, a total of 220 outcomes were assessed, with six (3%) relating to the healthcare structural aspect, 136 (62%) measures were attributed to the process dimension, and 78 (35%) interventions were linked to the patient outcome dimension (Table 4). Supplement N° 7 presents a more comprehensive overview of the primary findings across the assessed dominions in the included studies (Ramírez-Morera et al., 2023).

In terms of the effect of utilizing EB-CPGs, we identified 155 (71%) interventions in which the experimental and control groups demonstrated similar results, with no statistical significance. Six studies (40%), no outcomes with statistical significance were identified (Barratt-Due et al., 2021; Engelen et al., 2022; Gyselinck et al., 2022; Liesenborghs et al., 2021; Montejano et al., 2023; Rauch et al., 2021).



**Table 3a. Summary of findings: Low risk of bias (Rahman et al., 2022).**

<b>Patient or population: Moderate COVID-19 pneumonia.</b> <b>Setting: Treatment for COVID-19.</b> <b>Intervention: EB-CPGs for the management of COVID-19.</b> <b>Comparison: EB-CPGs for the management of COVID-19 plus Colchicine.</b>						
Outcomes	Anticipated absolute effects*		Relative effect (95% CI)	N° of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Importance
	Risk with EB-CPGs for the management of COVID-19 plus Colchicine	Risk with EB-CPGs for the management of COVID-19				
Deterioration Follow-up: mean 28 days	89 per 1 000	28 per 1 000 (11 to 72)	HR 0.31 (0.119 to 0.796)	292 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Diarrhoea Follow-up: mean 28 days	185 per 1 000	46 per 1 000 (20 to 110)	RR 0.25 (0.107 to 0.596)	292 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT
Participants requiring mechanical ventilation (both non-invasive and invasive) Follow-up: mean 28 days	14 per 1 000	27 per 1 000 (6 to 128)	HR 2.0 (0.404 to 9.909)	292 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>	CRITICAL
Death (all-cause mortality) Follow-up: mean 28 days	14 per 1 000	34 per 1 000 (8 to 141)	HR 2.5 (0.568 to 11.000)	292 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>b</sup>	CRITICAL

HR: hazard Ratio; RR: risk ratio, CI: confidence interval.

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

<sup>a</sup>Imprecision. 95%IC: 0.404 to 9.909. p: 0.41. Downgraded -1 for imprecision. Not statistically significant.

<sup>b</sup>Imprecision. 95%IC: 0.568 to 11. p: 0.26. Downgraded -1 for imprecision. Not statistically significant.

**Table 3b. Summary of findings: High risk of bias (Gyselinck et al., 2022).**

<b>Patient or population: Hospitalised COVID-19 patients</b> <b>Setting: Treatment for COVID 19</b> <b>Intervention: EB-CPGs for the management of COVID-19</b> <b>Comparison: EB-CPGs for the management of COVID-19 plus Azithromycin</b>						
Outcomes	Anticipated absolute effects*		Relative effect (95% CI)	N° of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Importance
	Risk with EB-CPGs for the management of COVID-19 plus Azithromycin	Risk with EB-CPGs for the management of COVID-19				
Incidence function of sustained clinical improvement or live discharge Follow-up: mean 29 days	866 per 1 000	873 per 1 000 (775 to 942)	HR 1.030 (0.744 to 1.420)	183 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>	CRITICAL
Safety outcome. Combined cardiac endpoint (hs-troponin >0.5 ng·mL <sup>-1</sup> and/or ventricular arrhythmia requiring intervention and/or sudden cardiac death). Follow-up: mean 29 days	202 per 1 000	189 per 1 000 (100 to 333)	OR 0.92 (0.44 to 1.98)	183 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,c</sup>	IMPORTANT
All-cause mortality Follow-up: mean 15 days	42 per 1 000	19 per 1 000 (3 to 113)	HR 0.45 (0.073 to 2.830)	149 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,d</sup>	CRITICAL
Adverse Events Up to the End of Study Follow-up: mean 29 days	244 per 1 000	210 per 1 000 (117 to 380)	RR 0.86 (0.48 to 1.56)	183 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,e</sup>	IMPORTANT

HR: hazard Ratio; OR: odds ratio; RR: risk ratio, CI: confidence interval.

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

<sup>a</sup>Risk of bias: Lack of blinding. Lack of allocation concealment. The trial statistician remained blinded until the database lock. Downgraded -1 for risk of bias.

<sup>b</sup>Imprecision. 95%IC: 0.744 to 1.42. p: 0.86. Downgraded -1 for imprecision. Not statistically significant.

<sup>c</sup>Imprecision. 95%IC: 0.44 to 1.98. p: 0.43. Downgraded -1 for imprecision. Not statistically significant.

<sup>d</sup>Imprecision. 95%IC: 0.073 to 2.83. p: 0.47. Downgraded -1 for imprecision. Not statistically significant.

<sup>e</sup>Imprecision. 95%IC: 0.48 to 1.56. p: 0.31. Downgraded -1 for imprecision. Not statistically significant.

**Table 4. Dimensions and effect summary of results (all included studies, n=15).**

N°	Citation	Intervention						
		Domain structure	Domain process	Domain patient outcome	In favour CPG	Equal	In favour control	Total
1	Barratt-Due et al., 2021	0	6	6	0	12	0	12
2	Ben Abdallah et al., 2023	0	3	12	6	9	0	15
3	Chen et al., 2023	0	4	8	0	10	2	12
4	Engelen et al., 2022	0	4	10	0	14	0	14
5	Gold et al., 2021	0	10	0	2	7	1	10
6	Gyselinck et al., 2022	0	3	5	0	8	0	8
7	Hamidi-Alamdari et al., 2021	0	1	19	2	7	11	20
8	Liesenborghs et al., 2021	0	3	5	0	8	0	8
9	Montejano et al., 2023	0	4	6	0	10	0	10
10	Rahman et al., 2022	0	6	4	0	9	1	10
11	Rauch et al., 2021	0	10	0	0	10	0	10
12	Sadeghi et al., 2023	0	3	2	2	3	0	5
13	Scholz et al., 2023	0	72	0	23	37	12	72
14	Suppan et al., 2020	6	0	0	1	5	0	6
15	Zurita-Cruz et al., 2022	0	7	1	2	6	0	8
<b>TOTAL n (%)</b>		<b>6 (3%)</b>	<b>136 (62%)</b>	<b>78 (35%)</b>	<b>38 (17%)</b>	<b>155 (71%)</b>	<b>27 (12%)</b>	<b>220</b>

The outcome favoured the control group in 27 cases (12%). In three studies, more statistically significant results were observed favouring the control group (Chen et al., 2023; Hamidi-Alamdari et al., 2021; Rahman et al., 2022).

The intervention group was favoured in 38 cases (17%). More outcomes with statistical significance in favour of the experimental group were observed in 6 studies (Ben Abdallah et al., 2023; Gold et al., 2021; Sadeghi et al., 2023; Scholz et al., 2023; Suppan et al., 2020; Zurita-Cruz et al., 2022). A detailed description is available in Supplement N° 7 and Table 4 (Ramírez-Morera et al., 2023).

## Discussion

Public and private institutions have invested in economic and methodological efforts for over two decades to generate high quality and more comprehensive EB-CPGs. These endeavours aim to address challenges faced by many healthcare organisations, such as population ageing, higher pressure for quality attention, higher cost of emerging health technologies, and variations in healthcare provision. These variations suggest that disparities could lead to deficient treatment or to misuse of resources. Furthermore, patients and clinicians aimed to receive and to provide the greatest viable care with assessable clinical outcomes. Conversely, despite these efforts, certain EB-CPGs seems to not contribute to effective, standardised clinical practices grounded in the best available evidence. This discrepancy may arise from potential deficiencies in their construction and implementation (Woolf et al., 1999; Alonso-Coello et al., 2010; IOM, 2011).

In three systematic reviews appraised the methodological quality of the development of COVID-19-related EB-CPGs, there is a consensus that the majority exhibit overall quality well below the recommended level to be considered suitable for use. According to the instrument AGREE II involvement of stakeholders, applicability, and rigour in the elaboration were deficient domains (Amer et al., 2022; Stamm et al., 2021; Wang et al., 2021).

Another review evaluated EB-CPGs for COVID-19 with the National Academy of Medicine criteria showing the following findings: Certainty and strength of evidence and recommendations were not graded or rated, no external review was conducted, patient or public perspectives were not included, and plans for updates were often absent. (Burns et al., 2021). On this occasion, it could result from the limited time available for their development and a scarcity of high-certainty evidence for their approach, owing to the prevailing health emergency (Subramanian et al., 2020).



We concur with Woolf et al. (1999) about EB-CPGs promoting established benefits and discouraging ineffective interventions have the potential to diminish morbidity and mortality while enhancing quality of life, particularly in precise conditions. Moreover, EB-CPGs contribute to improving care's consistency.

Interventions in 15 RCTs examined showed effects on patient outcomes (35%), the care provision domain was the most extensively assessed (62%). They coincide with the findings of our first systematic review within this series (Ramírez-Morera et al., 2019) on EB-CPGs in cardiovascular health care. Notably, there remains an emphasis on evaluating adherence to EB-CPGs rather than assessing the effect of implementing the recommended interventions. We believe that researchers have persisted in their efforts to determine when EB-CPGs should or should not be used. Six interventions (3%) were identified for the domain of medical care structure, the same finding encountered in this dimension in previous studies (Ramírez-Morera et al., 2019) of EB-CPGs in cardiovascular healthcare and the second systematic review on EB-CPGs for breast cancer (Ramírez-Morera et al., 2022).

A systematic review by Grimshaw & Russell (1993) informed over 80% significant enhancements between the studies considered. In contrast to this third systematic review, 38 COVID-19 interventions favouring EB-CPGs were identified across all included studies (17% of all evaluated interventions). This result has remained consistent in our last two systematic reviews; when evaluating EB-CPGs for cardiovascular care, the proportion in favour of EB-CPGs was 30% (Ramírez-Morera et al., 2019), and for breast cancer EB-CPGs, it was 16% (Ramírez-Morera et al., 2022). We did not find results favouring the use of EB-CPGs to a greater extent within our three reviews. This suggests that there are still barriers to overcome for the true impact of their use to be more readily evident through randomised controlled trials (RCTs). One reason for this outcome could be the methodological shortcomings of constructing the evaluated EB-CPGs in the studies. Without ensuring the inclusion of interventions supported by high-certainty evidence and avoiding biases, achieving notable effects with their use becomes exceedingly challenging (Amer et al., 2022; Burns et al., 2021; Stamm et al., 2021; Wang et al., 2021; Subramanian et al., 2020). In alignment with the viewpoint of the review of Lugtenberg et al. (2009), they emphasised that focusing on the strength of recommendations is vital to comprehending the factors impacting guideline utilisation and enhancing patient outcomes.

Fourteen studies (93%) reported high risk of bias in overall, with only Rahman et al. (2022) writing low risk. This is another potential reason why the effect of using EB-CPGs isn't as easily discernible. Observing this significant number of studies with bias risks concurs with the perspective of Ivers et al. (2012) about the compulsory evaluation of the EB-CPGs through studies of outstanding methodological quality. This approach promotes quality of care through feedback and audits.

We recognised that recommendations stratified by levels of evidence certainty are necessary. This implies prioritising the inclusion of recommendations based on higher evidence certainty in the EB-CPGs. This approach has the potential to create a significant beneficial effect supporting the utilisation of EB-CPGs. Furthermore, EB-CPGs enhance medical practice if they are considered alongside rigorous assessments of their adherence (Grimshaw & Russell, 1993; Ricci-Cabello et al., 2020), an approach that should be sensitised to be implemented across a more significant number of entities developing EB-CPGs.

Lugtenberg et al. (2009) noted a significant variation in the observed effects across recommendations within their systematic review. This finding has been consistently recurring throughout our three systematic reviews on this subject. We discovered that for a considerable number of assessed interventions (155, 71%), the utilisation of EB-CPGs showed no discernible impact in any dimension for COVID-19. This aligns with the trends observed in cardiovascular disease (55, 65%; Ramírez-Morera et al., 2019) and breast cancer (303, 83%; Ramírez-Morera et al., 2022). Woolf et al. (1999) considers that the methodology employed to evaluate the actual effectiveness of EB-CPGs continues unfinished, then a plan to enhance outcomes has yet to be identified.

EB-CPGs assumes a vital role when clinicians lack a precise comprehension of suitable practices and the scientific evidence required to inform decision-making (Woolf et al., 1999). As such, EB-CPGs creators should be vigilant in recognising health care professionals' needs to effectively address all informational voids to cultivate a heightened eagerness towards their utilisation.

EB-CPGs hold promise in elevating healthcare quality. Nevertheless, integrating strategies that amplify their impact and implementation can further enhance their efficacy. Examples include the incorporation of visits with educational and academic purposes into current training programmes (O'Brien et al., 2007). Frequently, their proponents consider it like a panacea for healthcare challenges, often disregarding other practical actions that should accompany these guidelines (Woolf et al., 1999).



## Conclusions

The role of EB-CPGs in high-quality healthcare is pivotal, especially when clinicians face uncertainty in discerning appropriate practices underpinned by scientific evidence. Establishing strategies to ensure standardised development and implementation of EB-CPGs is paramount. Integrated structured programmes within the education and healthcare systems can contribute significantly to this uniformity. Medical personnel should apply evidence-based recommendations to improve clinical practice and achieve desired outcomes.

A disparity exists among the number of EB-CPGs created to address COVID-19, those meeting a minimum standard of methodological quality for use, and the quantity of high-caliber studies assessing their efficacy. Given the few findings on the benefits of guidelines utilisation, the need for further investigation in this area persists. Gradually constructing a stronger hypothesis concerning the variables impacting this matter is a direction worth pursuing.

The variability in the outcomes associated with the recommendations contained in EB-CPGs implies that shifting the strategies until now employed would be beneficial. Focusing on an improved selection of evidence and recommendations described in EB-CPGs, alongside continuous scrutiny of adherence limitations through audits and constant training programmes, would be valuable. It is essential to develop implementation strategies customized for each recommendation.

In upcoming randomized controlled trials that are conducted, it would be helpful if researchers distinguish between the degrees of evidence certainty that supports the strength of their recommendations. They ought to prioritize the assessment of EB-CPGs containing recommendations likely to yield a greater impact (higher grades, certainty of the evidence: moderate or high).

Additional investigation is needed to address element and variables associated with the development and use of EB-CPGs that influence measurable beneficial effects. Increasing the number of EB-CPG assessed and prioritising evaluating the patient outcomes domain is imperative.

Due to the health emergency caused by COVID-19, many interventions were employed with limited or no scientific evidence supporting them. These same interventions were included in EB-CPGs that were rapidly developed and did not meet the minimum methodological quality criteria for recommending their use. We believe that the above circumstances could have influenced the findings of this systematic review.

## Implications for the practice

This study is intended to assist EB-CPG developers in evaluating their impact on clinical quality and providing credible evidence regarding the advantages of their integration into healthcare practices. This encouragement promotes the continued development of EB-CPGs worldwide, particularly in countries with limited resources where resource optimization is paramount.

While few results from this systematic review were statistically significant, it still motivates us to continue supporting EB-CPG use to improve clinical practice and healthcare quality. The results of this study should be approached cautiously, and there is a need to enhance the implementation of EB-CPG, considering their active dissemination and inclusion in patients' electronic records, with alerts to assist healthcare personnel in better adhering to them.

The efforts to develop EB-CPGs are substantial and should be complemented by psychosocial strategies that encourage healthcare personnel to adhere to the recommendations and assess their impact in the environment where they are implemented. Factors such as the time required for effective knowledge transfer, potential costs, risks, benefits, and anticipated effects must be considered for proper implementation.

Enhanced methodological training is necessary for EB-CPG developers. Those involved in their creation must have sufficient time, resources, and necessary methodological guidance to ensure compliance with the minimum criteria of the AGREE II Instrument for recommending their use. It's plausible that if EB-CPGs only encompassed recommendations with high or moderate levels of evidence certainty, where their expected impact is substantial, this could result in increased motivation to utilize EB-CPGs and actively engage in assessing the impacts.

## Implications for further research

This systematic review represents the third study in a series to evaluate the impact of EB-CPGs on improving healthcare standards.

Drawing from the latest studies in this topic and considering the inconclusive outcomes of the current study, additional research is required to determine the potential influence of EB-CPGs on healthcare quality. This implies placing greater emphasis on areas that have received less research in the past, such as the domain of patient outcomes and the domain of structure.

Lastly, there is a need for future RCTs to prioritize the maintenance of allocation concealment and blinding of the evaluated intervention while ensuring robust study design and methodological rigor. Researchers should consider the degree of evidence certainty that underpins the advice of EB-CPGs and stratify their evaluation accordingly.

#### Author contributions

**Anggie Ramírez-Morera:** Tasks include conceptualizing, curating data, analysing, acquiring funding, developing methodology, project administration, and writing original drafts, as well as reviewing and editing.

**Jordan Salazar-Vargas:** Tasks include curating data, analysing, acquiring funding, provision of resources, and writing original drafts, as well as reviewing and editing.

**Ana Leonor Rivera-Chavarría:** Tasks include curating data, analysing, acquiring funding, provision of resources, and writing original drafts, as well as reviewing and editing.

**Gerard Urrútia Chuchí:** Tasks include conceptualizing, and writing original drafts, as well as reviewing and editing.

#### Leading author information

Anggie Ramírez-Morera is a Universitat Autònoma de Barcelona PhD candidate. Currently completing the Program in Biomedical Research Methodology and Public Health.

#### Data availability

##### Underlying data

All the essential data for the results is included in the article; no extra source data is needed.

##### Extended data

Open Science Framework: Extended data for the third SR CPG COVID-19. Available: [https://osf.io/x47aj/?view\\_only=bc995a28b0524785be8330e4392d5c69](https://osf.io/x47aj/?view_only=bc995a28b0524785be8330e4392d5c69) (Ramírez-Morera et al., 2023).

The project includes the following additional data:

Supplement N° 1. Advanced search strategy and results.

Supplement N° 2. List of excluded studies and reasons for exclusion.

Supplement N° 3. List of selected studies after screening and assessing the full text.

Supplement N° 4. Characteristics of the included studies.

Supplement N° 5. List of the CPGs examined in the included studies.

Supplement N° 6. Risk of Bias 2 assessment.

Supplement N° 7. Main findings by dimensions of the included studies.

#### Reporting guidelines

Open Science Framework. PRISMA flow chart and checklist for Effects of EB-CPGs for COVID-19 in health care quality improvements. A third Systematic Review. DOI: [https://osf.io/dfjnp/?view\\_only=0529a77581a2404eb558d1e013731533](https://osf.io/dfjnp/?view_only=0529a77581a2404eb558d1e013731533)



## References

- Albornoz M, Barrere R, Osorio L, et al.: *Science's response to the COVID-19 crisis*. Ministry of Economy, Knowledge, Business and University of the Junta de Andalucía. Ibero-American Observatory of Science, Technology and Society (OCTS) of the Organization of Ibero-American States (OEI); 2020. 2415-1785.  
[Reference Source](#)
- Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, et al.: **The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies.** *Qual. Saf. Health Care.* 2010; **19**(6): e58.  
[Publisher Full Text](#)
- Amer YS, Titi MA, Godah MW, et al.: **International alliance and AGREEMENT of 71 clinical practice guidelines on the management of critical care patients with COVID-19: a living systematic review.** *J. Clin. Epidemiol.* 2022; **142**: 333-370.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Barratt-Due A, Olsen IC, Nezvalova-Henriksen K, et al.: **Evaluation of the Effects of Remdesivir and Hydroxychloroquine on Viral Clearance in COVID-19: A Randomized Trial.** *Ann. Intern. Med.* 2021; **174**(9): 1261-1269.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Ben Abdallah S, Mhalla Y, Trabelsi I, et al.: **Twice-Daily Oral Zinc in the Treatment of Patients With Coronavirus Disease 2019: A Randomized Double-Blind Controlled Trial.** *Clin. Infect. Dis.* 2023; **76**(2): 185-191.  
[Publisher Full Text](#)
- BSC: *Coronavirus de la maladie COVID-19: prise en charge préhospitalière.* Brigade Sanitaire Cantonale: Hôpitaux Universitaires Genève; 2020.  
[Reference Source](#)
- Burns KEA, Laird M, Stevenson J, et al.: **Adherence of Clinical Practice Guidelines for Pharmacologic Treatments of Hospitalized Patients With COVID-19 to Trustworthy Standards: A Systematic Review.** *JAMA Netw. Open.* 2021; **4**(12): e2136263.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Chen JZ, Hoang HL, Yaskina M, et al.: **Efficacy and safety of antimicrobial stewardship prospective audit and feedback in patients hospitalised with COVID-19 (COVASP): a pragmatic, cluster-randomised, non-inferiority trial.** *Lancet Infect. Dis.* 2023; **23**(6): 673-682.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- COVID-19 TGP: *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines.* National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel; 2023.  
[Reference Source](#)
- COVID-19 TWG: *A living WHO guideline on drugs for covid-19.* Alberta Health Services. The COVID-19 Therapeutics Working Group; 2020.  
[Reference Source](#)
- DCD: *National Guidelines on Clinical Management of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).* Version 7.0. Disease Control Division. Directorate General of Health Services. Ministry of Health & Family Welfare. Government of the People's Republic of Bangladesh; 2020.  
[Reference Source](#)
- Dimick C: **Quality Check: An Overview of Quality Measures and Their Uses.** *J. AHIMA.* 2010; **81**(9): 34-6. 38; quiz 41.  
[PubMed Abstract](#)
- Donabedian A: **The quality of care. How can it be assessed?** *J. Am. Med. Assoc.* 1988; **260**(12): 1743-1748.  
[Publisher Full Text](#)
- Dos Santos IDM, Machado CV, Pereira AMM, et al.: **COVID-19 in Latin America: inequalities and response capacity of health systems to health emergencies.** *Pan Am. J. Public Health.* 2023; **47**: e88.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Enríquez A, Sáenz C: **First lessons and challenges of the COVID-19 pandemic for SICA countries. Series Studies and Perspectives-CEPAL Subregional Headquarters in Mexico, No. 189.** Mexico City, Economic Commission for Latin America, and the Caribbean (ECLAC). United Nations publication. ISSN: 1684-0364 (electronic version). 2021.  
[Reference Source](#)
- Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPoC): *Data Collection Checklist. EPoC Resources for review authors.* Cochrane; 2017.  
[Reference Source](#)
- Engelen MM, Van Thillo Q, Betraíns A, et al.: **Modulation of thromboinflammation in hospitalized COVID-19 patients with aprotinin, low molecular weight heparin, and anakinra: The DAWN-Antico study.** *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2022; **6**(7): e12826.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Gyselsinck I, Liesenborghs L, Belmans A, et al.: **Azithromycin for treatment of hospitalised COVID-19 patients: a randomised, multicentre, open-label clinical trial (DAWN-AZITHRO).** *ERJ Open Res.* 2022; **8**(1): 00610-02021.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Guzmán-Useche E, Rodríguez-Contreras F: **Scientific publication and dissemination in times of the COVID-19 Pandemic.** *Educare Electronica Magazine.* 2020; **24**(Supplement): 1-4.  
[Publisher Full Text](#)
- GRADEpro GDT: *GRADEpro Guideline Development Tool: Computer program.* Hamilton (ON): McMaster University (developed by Evidence Prime, Inc.); 2021.  
[Reference Source](#)
- Gold N, Watson R, Weston D, et al.: **A randomized controlled trial to test the effect of simplified guidance with visuals on comprehension of COVID-19 guidelines and intention to stay home if symptomatic.** *BMC Public Health.* 2021; **21**(1): 892.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Grimshaw J, Russell I: **Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations.** *Lancet.* 1993; **342**(8883): 1317-1322.  
[Publisher Full Text](#)
- Hamidi-Alamdari D, Hafizi-Lotfabad S, Bagheri-Moghaddam A, et al.: **Methylene blue for treatment of hospitalized covid-19 patients: a randomized, controlled, open-label clinical trial, phase 2.** *Rev. Invest. Clin.* 2021; **73**(3): 190-198.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Higgins J, Thomas J, Chandler J, et al.: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4, (updated August 2023).* Cochrane; 2022a.  
[Reference Source](#)
- Higgins J, Savović J, Page M, et al.: **Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomised trial.** Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022).* Cochrane; 2022b.  
[Reference Source](#)
- Higgins J, Eldridge S, Li T, editors: **Chapter 23: Including variants on randomised trials.** Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022).* Cochrane; 2022c.  
[Reference Source](#)
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.: **Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; **96**(7): 1911-1930.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, et al.: **Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes.** *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; **6**: CD000259.  
[Publisher Full Text](#)
- Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines: *Clinical practice guidelines: directions for a new program.* Field MJ, Lohr KN, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 1990.  
[Publisher Full Text](#)
- Institute of Medicine (US) The National Roundtable on Health Care Quality: *Measuring the quality of health care: A statement by the national roundtable on health care quality.* Donaldson MS, editor. National Academies Press (US); 1999. 0-309-57068-9.  
[Reference Source](#)
- Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines: *Clinical practice guidelines we can trust.* Graham R, et al., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.  
[Publisher Full Text](#)
- Janssen DJA, Ekström M, Currow DC, et al.: **COVID-19: guidance on palliative care from a European Respiratory Society international task force.** *Eur. Respir. J.* 2020; **56**(3): 2002583.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Kwan TJ: **Do evidence-based guidelines bridge the gaps in research? Bridging the gaps. Abstracts of the 12th Cochrane Colloquium.** Ottawa, Canada: 2004 2-6 Oct.
- Lamontagne F, Agarwal A, Rochweg B, et al.: **A living WHO guideline on drugs for covid-19.** *BMJ (Clinical Research Ed.).* 2020; **370**: m3379.  
[Publisher Full Text](#)
- Liesenborghs L, Spriet I, Jochmans D, et al.: **Itraconazole for COVID-19: preclinical studies and a proof-of-concept randomized clinical trial.** *EBioMedicine.* 2021; **66**: 103288.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Lim W, Arnold DM, Bachanova V, et al.: **Evidence-based guidelines--an introduction.** *Hematology.* 2008; **2008**: 26-30.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Linskey ME: **Defining excellence in evidence-based medicine clinical practice guidelines.** *Clin. Neurosurg.* 2010; **57**: 28-37.  
[PubMed Abstract](#)
- Lugtenberg M, Burgers JS, Westert GP: **Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review.** *Qual. Saf. Health Care.* 2009; **18**(5): 385-392.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

- Mallonee S, Fowler C, Istre GR: **Bridging the gap between research and practice: a continuing challenge.** *Inj. Prev.* 2006; **12**(6): 357–359.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al.: **Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America.** *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2019; **200**(7): e45–e67.  
[Publisher Full Text](#)
- Montejano R, de la Calle-Prieto F, Velasco M, et al.: **Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine and baricitinib for patients at high risk of severe coronavirus disease 2019: the PANCovid randomized clinical trial.** *Clin. Infect. Dis.* 2023; **76**(3): e116–e125.  
[Publisher Full Text](#)
- Nolan JP, Monsieurs KG, Bossaert L, et al.: **European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary.** *Resuscitation.* 2020; **153**: 45–55.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- O'Brien MA, Rogers S, Jamtvedt G, et al.: **Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes.** *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; **2007**: CD000409.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aquil N, et al.: **Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice. Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue.** *J. Clin. Apher.* 2019; **34**(3): 171–354.  
[Publisher Full Text](#)
- PAHO/WHO: **News: WHO characterizes COVID-19 as a pandemic.** Pan American Health Organization. Regional Office for the Americas of the World Health Organization; 2020.  
[Reference Source](#)
- PAHO/WHO: **News: COVID-19 is now an established and persistent health problem.** Pan American Health Organization. Regional Office for the Americas of the World Health Organization; 2023.  
[Reference Source](#)
- Page MK, Bossuyt B, Hoffmann, et al.: **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** *BMJ (Clinical Research Ed.).* 2021; **372**: n71.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Rahman M, Datta PK, Islam K, et al.: **Efficacy of colchicine in patients with moderate COVID-19: A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial.** *PLoS One.* 2022; **17**(11): e0277790.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Ramírez-Morera A, Tristán M, Vázquez J: **Effects of evidence-based clinical practice guidelines in cardiovascular health care quality improvements: A systematic review.** *F1000Res.* 2019; **8**: 1041.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Ramírez-Morera A, Tristán M, Salazar-Vargas J, et al.: **Effects of evidence-based clinical practice guidelines for breast cancer in health care quality improvements. A second systematic review.** *F1000Res.* 2022; **11**: 1213.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Ramírez-Morera A, Salazar-Vargas J, Rivera-Chavarría A, et al.: **Extended data for the third SR CPG COVID 19.** 2023. [osf.io/x47aj](#).
- Rauch S, van Veelen MJ, Oberhammer R, et al.: **Effect of Wearing Personal Protective Equipment (PPE) on CPR Quality in Times of the COVID-19 Pandemic-A Simulation, Randomised Crossover Trial.** *J. Clin. Med.* 2021; **10**(8).  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Review Manager (RevMan): [Computer program]. Version 5.4.1 for Mac. The Cochrane Collaboration; 2020.
- Ricci-Cabello I, Vázquez-Mejía A, Canelo-Aybar C, et al.: **Adherence to breast cancer guidelines is associated with better survival outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies in EU countries.** *BMC Health Serv. Res.* 2020; **20**(1): 920.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Sadeghi A, Sadeghi S, Peikar MS, et al.: **Efficacy of plasmapheresis in neutropenic patients suffering from cytokine storm because of severe COVID-19 infection.** *Blood Res.* 2023; **58**: 91–98.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Scholz SS, Linder S, Latka E, et al.: **Impact of COVID-19-adapted guidelines using different airway management strategies on resuscitation quality in out-of-hospital-cardiac-arrest – a randomised manikin study.** *BMC Emerg. Med.* 2023; **23**(1): 48.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al.: **GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013.** The GRADE Working Group; 2013.  
[Reference Source](#)
- Sciensano: **Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed Covid-19 in Belgium.** Afmps fagg. Task force therapeutics Viral Diseases. 2020.  
[Reference Source](#)
- Sciwheel Reference Manager & Generator: [Computer program]. MacOS Monterey. London: Sciwheel Ltd.; 2022.
- Stamm TA, Andrews MR, Mosor E, et al.: **The methodological quality is insufficient in clinical practice guidelines in the context of COVID-19: systematic review.** *J. Clin. Epidemiol.* 2021; **135**: 125–135.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al.: **RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials.** *BMJ (Clinical Research Ed.).* 2019; **366**: l4898.  
[Publisher Full Text](#)
- Subramanian K, Nalli A, Senthil V, et al.: **Perspectives on the Early Quality of Evidence Guiding the Therapeutic Management of SARS-CoV-2: A Systematic Literature Review.** *Adv. Ther.* 2020; **37**(10): 4107–4131.  
[Publisher Full Text](#)
- Suppan L, Abbas M, Stuby L, et al.: **Effect of an E-Learning Module on Personal Protective Equipment Proficiency Among Prehospital Personnel: Web-Based Randomized Controlled Trial.** *J. Med. Internet Res.* 2020; **22**(8): e21265.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- UK HSA: **COVID-19: guidance for households with possible coronavirus infection.** UK Health Security Agency. Public Health England; 2020.  
[Reference Source](#)
- Vanassche T, Orlando C, Vandenbosch K, et al.: **Belgian clinical guidance on anticoagulation management in hospitalised and ambulatory patients with COVID-19.** *Acta Clin. Belg.* 2022; **77**(2): 280–285.  
[Publisher Full Text](#)
- Wang Y-Y, Huang Q, Shen Q, et al.: **Quality of and Recommendations for Relevant Clinical Practice Guidelines for COVID-19 Management: A Systematic Review and Critical Appraisal.** *Front. Med.* 2021; **8**: 630765.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Weisz G, Cambrosio A, Keating P, et al.: **The Emergence of Clinical Practice Guidelines.** *Milbank Q.* 2007; **85**(4): 691–727.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, et al.: **Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines.** *BMJ (Clinical Research Ed.).* 1999; **318**(7182): 527–530.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
- Worrall G, Chaulk P, Freake D: **The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a Systematic Review.** *Can. Med. Assoc. J.* 1997; **156**(12): 1705–1712.  
[PubMed Abstract](#) | [Reference Source](#)
- Zurita-Cruz J, Fonseca-Tenorio J, Villasis-Keever M, et al.: **Efficacy and safety of vitamin D supplementation in hospitalized COVID-19 pediatric patients: A randomised controlled trial.** *Front. Pediatr.* 2022; **10**: 943529.  
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)





## 6. DISCUSIÓN

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”

## 6. DISCUSIÓN

Se han realizado esfuerzos metodológicos para desarrollar GPC-EB confiables. Sin embargo, todavía parece que algunas de estas GPC-EB están lejos de la realidad de la práctica clínica (8).

Esta tesis tuvo como objetivo general evaluar críticamente, a partir de los estudios primarios incluidos, las evidencias disponibles sobre el efecto del uso de las GPC-BE sobre la calidad de atención sanitaria en tres grandes patologías como lo son Enfermedad Cardiovascular, Cáncer de mama y COVID 19.

Se quiso comparar los resultados encontrados en el tema de enfermedad cardiovascular con los otros temas, de cáncer de mama y COVID 19, para analizar si lo encontrado se repite sin importar el tema o si se encontraban variables diferentes que influyen en los resultados.

Como objetivos específicos se planeó encontrar si dicho efecto se da por igual entre los dominios propuestos por Donabedian (2) de estructura, proceso y resultados de pacientes para evaluar la calidad de atención o si el resultado se da mayor en unos más que otros y analizar las posibles causas.

### 6.1 DISCUSIÓN ESPECÍFICA

Discusión derivada de los artículos que componen el compendio de la tesis:

#### 6.1.1 PRIMERA REVISIÓN SISTEMÁTICA (RS1)

##### 6.1.1.1 PRIMERA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La primera pregunta de investigación fue la siguiente: ¿Cuáles son los hallazgos de la investigación sobre la medición del impacto del uso de las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia (GPC-BE) para el abordaje de enfermedad cardiovascular en el mejoramiento de la calidad de la atención sanitaria?

Esta pregunta se respondió mediante la revisión sistemática “Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia en las mejoras de la calidad de la atención de salud cardiovascular: una revisión sistemática”, que constituye la primera

publicación de esta tesis.

#### *6.1.1.2 HALLAZGOS DE LAS INVESTIGACIONES ACTUALES PARA LA RS1*

Es esencial enfatizar los principales hallazgos en el contexto de las investigaciones actuales para la primera revisión sistemática. Es sorprendente que la mayoría de los estudios diferenciaron entre los grupos de control y experimentales con respecto a las mejoras con el uso de las GPC-EB. Los efectos de las recomendaciones de las intervenciones incluidas en los nueve ECAs en las áreas de la estructura de la atención sanitaria (4%) y los resultados de los pacientes fueron los menos estudiados (32%). Este hecho podría llevarnos a suponer que los investigadores han dado más importancia a la evaluación del uso (o no uso) de las recomendaciones en el ámbito del proceso, en lugar de su impacto directo en la salud del paciente.

Los cambios observados en la progresión del paciente fueron en general modestos. En los seis estudios que evaluaron los resultados de los pacientes (27 intervenciones), cuatro de ellos informaron un resultado positivo en siete mediciones (26%) de las intervenciones. Por ejemplo, el estudio de Ellis et al. (55) midieron la diferencia en el cambio promedio del colesterol total (mg/dl) e informaron una disminución de 7,4 mg/dl a favor de la intervención. Es esencial mencionar que estas medidas fueron en su mayoría variables subrogadas. Sólo un estudio informó variables para los resultados clínicos (60), con trece intervenciones, pero no encontró diferencias significativas en los resultados entre los grupos.

La mayoría de los estudios (ocho) reportaron resultados en el área de proceso y mostraron resultados favorables para la intervención en seis estudios con 16 mediciones. Este hecho refleja la reticencia de los profesionales sanitarios a utilizar las GPC-EB y significa que sólo el 30% de estas intervenciones siguieron las recomendaciones dadas por las GPC-EB.

Los hallazgos en esta revisión coinciden con algunos de los capturados por Gagliardi et al. (107) y Kastner et al. (108), en que la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión utilizaron múltiples estrategias para implementar las GPC-

EB (notificaciones electrónicas en un archivo digital, aplicaciones para teléfonos celulares, cartas, notas de llamadas telefónicas, material impreso), y los autores no las adaptan a cada recomendación (la estrategia de implementación suele ser la misma para todas las recomendaciones dentro de una GPC-EB).

Cosby (109) formula muy claramente que aunque los médicos tienen la nueva evidencia a mano, utilizarla significa un cambio en el comportamiento y hábitos del manejo clínico de los pacientes que es complejo de lograr a menos que se apliquen estrategias adecuadas. Un enfoque más específico, basado en los resultados del análisis de los obstáculos que impiden la adopción de cada recomendación por separado, podría mejorar el uso y el efecto de las recomendaciones en la práctica.

### 6.1.2 SEGUNDA REVISIÓN SISTEMÁTICA (RS2)

#### 6.1.2.1 SEGUNDA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La segunda pregunta de investigación fue la siguiente: ¿Cuáles son los hallazgos de la investigación sobre la medición del impacto del uso de las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia (GPC-BE) para el tratamiento de cáncer de mama en el mejoramiento de la calidad de la atención sanitaria?

Esta pregunta se respondió mediante la revisión sistemática “Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia en las mejoras de la calidad de la atención de salud cardiovascular: una revisión sistemática” (39), que constituye la segunda publicación de esta tesis.

#### 6.1.2.2 HALLAZGOS DE LAS INVESTIGACIONES ACTUALES PARA LA RS2

Durante más de dos décadas, instituciones gubernamentales y no gubernamentales han estado realizando esfuerzos económicos y metodológicos para desarrollar más y mejores GPC-EB, buscando abordar diferentes problemas que enfrentan la mayoría de los sistemas de salud. Como el envejecimiento de la población, el aumento de los costos, motivado por una mayor demanda de atención de calidad, tecnologías sanitarias emergentes cada vez más costosas, la variabilidad en la prestación de servicios de salud al suponer que parte de esta



disparidad podría causar una atención inadecuada (ya sea sobreuso o subuso de suministros), y el deseo de los médicos y los pacientes de brindar y recibir, respectivamente la mejor atención posible con un efecto clínico mensurable.

Sin embargo, todavía parece que algunas de estas GPC-EB están lejos de contribuir a una práctica clínica eficaz y estandarizada basada en la mejor evidencia disponible (8, 12, 17). Se estuvo de acuerdo con Woolf et al. (12) que las GPC-EB que promueven beneficios comprobados y desalientan intervenciones ineficaces podrían reducir la morbilidad y la mortalidad y mejorar la calidad de vida, al menos para algunas condiciones. Las GPC-EB también pueden mejorar la coherencia de la atención.

Los efectos de las recomendaciones en las intervenciones incluidas en los once ECA considerados en este proyecto fueron en la estructura de la atención médica (3%) y la atención brindada (14%); ambos fueron los menos explorados. Sorprendentemente, los resultados de los pacientes fueron el dominio más evaluado (83%), con resultados significativos en 43 de 302 (14%), lo que representa el 75% de todos los resultados significativos.

Este hecho podría llevarnos a suponer que los investigadores finalmente se centraron en la importancia de evaluar la salud del paciente, por encima de la evaluación de la adherencia a las GPC-BE (evaluar la dimensión del proceso), que en la primera revisión sistemática de esta serie se observó que este dominio había sido el mayor evaluado (38). Se intenta vislumbrar con mayor claridad qué representa el uso de la GPC-BE para los pacientes y no sólo para el personal clínico. Como esta revisión consideró el cáncer de mama, no se puede ignorar que existe más presión social y económica para conocer el resultado de los pacientes.

Los hallazgos de Grimshaw y Russell (110) descritos en su revisión sistemática, "Efecto de las guías clínicas en la práctica médica: una revisión sistemática de evaluaciones rigurosas", informaron mejoras significativas de más del 80% entre los estudios incluidos. Contrastando sus resultados, en esta segunda revisión sistemática se encontró 57 intervenciones sobre cáncer de mama a favor del uso

de GPC-EB distribuidas en todos los estudios incluidos (16% de todas las intervenciones evaluadas). Luego, en comparación con la primera revisión sistemática (38), solo la mitad de las medidas con resultados estadísticamente significativos favorecen el uso de GPC-EB. Sin embargo, como el 75% de estos resultados se encontraron en la dimensión de resultados en pacientes, se mantuvo optimista acerca de que el hallazgo en las siguientes revisiones sistemáticas se encontrará un impacto cada vez más significativo.

Cuatro estudios (36%) informaron un alto riesgo de sesgo (69, 68, 70, 72), y surgen algunas preocupaciones en seis 6 estudios (55%) (66, 67, 64, 71, 65, 73). Por eso, se estuvo de acuerdo con Ivers et al. (111) que las GPC-EB deben ser evaluadas, priorizando la inclusión de mayor calidad metodológica para retroalimentar y corregir la práctica clínica a través de auditorías, promoviendo mejoras en la calidad de la atención.

También se coincidió con Lugtenberg et al. (5) sobre la necesidad de centrarse en la fuerza de las recomendaciones para determinar qué factores influyen en el uso de las guías y la mejora de los resultados de los pacientes.

Se identificó la importancia de realizar recomendaciones distinguiendo entre el nivel de certeza de la evidencia que las respalda (análisis estratificado). Ya que esto podría hacernos visualizar de una forma más concisa y clara un impacto más significativo en los resultados, al evaluar recomendaciones respaldadas por certeza de evidencia con la mejor evidencia disponible, haciéndonos suponer que los resultados que se obtendrán irán más acorde con lo esperado y tendrán diferencia significativa a favor de implementar dicha recomendación. Se confía que una GPC-BE explícita, mejora la práctica clínica cuando se introduce en un contexto de evaluaciones rigurosas (110, 37).

Algunos estudios incluidos en la revisión informaron cinco resultados en el área de procesos (64, 66, 63, 68, 70). Todos describieron resultados favorables a la intervención en 14 de 51 mediciones (27%). Este hecho refleja que los investigadores han seguido esforzándose por medir cuándo se deben utilizar o no

las GPC-EB, pero esta vez en mucha menor medida (14% frente a 64%) en comparación con la primera revisión (38).

Lugtenberg et al. (5) informaron que el tamaño de los efectos observados en su revisión sistemática variaba considerablemente entre las recomendaciones de las guías. Se repitió este hallazgo en este estudio y en el anterior (38). Se encontró que en muchas intervenciones evaluadas (303, 83%), el uso de la GPC-EB no reflejó ningún impacto en ninguna dimensión. El enfoque seguido para informar la efectividad actual de las GPC-EB sigue siendo incompleto (12) y aún no se ha encontrado una estrategia que capture mejores resultados.

Las GPC-EB pueden contribuir a mejorar la calidad de la atención sanitaria. Sin embargo, aún es necesario integrarlas con estrategias que mejoren su uso y efecto, como visitas académicas y educativas como parte de programas de capacitación continua (112). En repetidas ocasiones, los defensores de las GPC-EB consideran que su única existencia es una solución mágica para resolver los problemas de atención médica; sin embargo, ignoran otras acciones prácticas que deberían implementarse junto con las guías (12).

La GPC-EB tiene un papel esencial cuando los médicos no conocen claramente cuál es la práctica adecuada y qué evidencia científica debe respaldar sus decisiones (12). Luego, los desarrolladores de GPC-EB deben estar atentos a la hora de identificar estas necesidades para ayudar a cerrar esta brecha de información y aumentar el entusiasmo por emplearlas.

### 6.1.3 TERCERA REVISIÓN SISTEMÁTICA (RS3)

#### 6.1.3.1 TERCERA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La tercera pregunta de investigación fue siguiente: ¿Cuáles son los hallazgos de la investigación sobre la medición del impacto del uso de las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia (GPC-BE) para el manejo de COVID 19 en el mejoramiento de la calidad de la atención sanitaria?

Esta pregunta se respondió mediante la revisión sistemática “Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para COVID-19 en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una tercera revisión sistemática” (40), que constituye la tercer publicación de esta tesis.

#### 6.1.3.2 HALLAZGOS DE LAS INVESTIGACIONES ACTUALES PARA LA RS3

Las instituciones públicas y privadas han invertido en esfuerzos económicos y metodológicos durante más de dos décadas para generar GPC-BE más completas y de alta calidad. Estos esfuerzos tienen como objetivo abordar los desafíos que enfrentan muchas organizaciones de atención médica, como el envejecimiento de la población, la mayor presión por una atención de calidad, el mayor costo de las tecnologías sanitarias emergentes y las variaciones en la prestación de atención médica (8, 12, 17, 818).

Estas variaciones sugieren que las disparidades podrían conducir a un tratamiento deficiente o a un mal uso de los recursos. Además, los pacientes y los médicos tenían como objetivo recibir y brindar la mejor atención viable con resultados clínicos evaluables. Por el contrario, a pesar de estos esfuerzos, ciertas GPC-BE parecen no contribuir a prácticas clínicas estandarizadas y efectivas basadas en la mejor evidencia disponible. Esta discrepancia puede surgir de posibles deficiencias en su construcción e implementación (8, 12, 17, 818).

En tres revisiones sistemáticas que evaluaron la calidad metodológica del desarrollo de GPC-BE relacionadas con COVID-19, existió un consenso de que la mayoría exhibe una calidad general muy por debajo del nivel recomendado para ser consideradas adecuadas para su uso. De acuerdo con el instrumento AGREE II (9), la participación de los interesados, la aplicabilidad y el rigor en la elaboración fueron los dominios que se encontraron más deficientes (113, 114, 115).

Otra revisión evaluó las GPC-BE para COVID-19 con los criterios de la Academia Nacional de Medicina (8) y mostró los siguientes hallazgos: la certeza y solidez de la evidencia y de las recomendaciones no fueron evaluadas ni graduadas, no se realizó ninguna revisión externa, las perspectivas del paciente o del público no se



incluyeron y a menudo, no existían planes de actualización (116). En esta ocasión, estos resultados podrían deberse al limitado tiempo disponible para su desarrollo y a la escasez de evidencia de certeza alta para su abordaje, debido a la emergencia sanitaria imperante (117).

Se estuvo de acuerdo con Woolf et al. (12) acerca de que las GPC-BE que promueven beneficios establecidos y desalientan realizar intervenciones ineficaces, tienen el potencial de disminuir la morbilidad y la mortalidad, al tiempo que mejoran la calidad de vida, particularmente en condiciones precisas. Además, las GPC-BE contribuyen a mejorar la coherencia de la atención.

Las intervenciones en los quince ECAs que se examinaron mostraron efectos en los resultados de los pacientes en 35% y el dominio de prestación de atención fue el más evaluado en un 62%. Coinciden con los hallazgos de la primera revisión sistemática dentro de esta serie (38) sobre las GPC-BE en la atención de la salud cardiovascular. En particular, sigue existiendo un énfasis en evaluar el cumplimiento de las GPC-BE en lugar de evaluar el efecto de implementar las intervenciones recomendadas. Se cree que los investigadores han persistido en sus esfuerzos por determinar cuándo se deben o no utilizar las GPC-BE. Se identificó seis intervenciones (3%) para el dominio de la estructura de atención médica, mismo hallazgo encontrado en esta dimensión en estudios anteriores (38) de las GPC-BE en salud cardiovascular y la segunda revisión sistemática sobre GPC-BE para el cáncer de mama (39).

Una revisión sistemática realizada por Grimshaw y Russell (110) informó mejoras significativas de más del 80% entre los estudios considerados. A diferencia de los hallazgos anteriores, en esta tercera revisión sistemática, se identificó 38 intervenciones de COVID-19 que favorecían las GPC-BE en todos los estudios incluidos (17% de todas las intervenciones evaluadas). Este resultado tan pequeño se ha mantenido constante en las dos últimas revisiones sistemáticas; al evaluar las GPC-BE para el cuidado cardiovascular, la proporción a favor de las GPC-BE fue del 30% (38) y para las GPC-BE de cáncer de mama, fue del 16% (39).

No se encontró resultados que favorezcan en mayor medida el uso de GPC-BE en las tres revisiones. Esto sugiere que todavía hay barreras que superar para que el verdadero impacto de su uso sea más evidente a través de ensayos controlados aleatorios (ECA). Una razón para este resultado podrían ser las deficiencias metodológicas en la construcción de las GPC-BE evaluadas en los estudios. Sin garantizar la inclusión de intervenciones respaldadas por evidencia de alta certeza y evitar sesgos, lograr efectos notables con su uso se vuelve sumamente desafiante (113, 116, 114, 115, 117). En concordancia con el punto de vista de la revisión de Lugtenberg et al. (5), los autores anteriores enfatizaron que centrarse en la solidez de las recomendaciones es vital para comprender los factores que afectan la utilización de las guías y mejorar los resultados de los pacientes.

Catorce estudios (93%) informaron un alto riesgo de sesgo en general, y solo Rahman et al. (88) con un bajo riesgo. Esta es otra posible razón por la que el efecto del uso de GPC-BE no es tan fácilmente discernible. La observación de este importante número de estudios con riesgo de sesgo coincide con la perspectiva de Ivers et al. (111) sobre la evaluación obligatoria de las GPC-BE mediante estudios de destacada calidad metodológica. Este enfoque promueve la calidad de la atención a través de retroalimentación y auditorías.

Se reconoció que son necesarias recomendaciones estratificadas por niveles de certeza de evidencia. Esto implica priorizar la inclusión de recomendaciones basadas en mayor certeza de la evidencia en las GPC-BE. Este enfoque tiene el potencial de crear un efecto beneficioso significativo que respalde la utilización de GPC-BE. Además, las GPC-BE mejoran la práctica médica si se consideran junto con evaluaciones rigurosas de su cumplimiento (110, 37), un enfoque que debe sensibilizarse para su implementación en un número más significativo de entidades que desarrollan GPC-BE.

Lugtenberg et al. (5) observaron una variación significativa en los efectos observados entre las recomendaciones dentro de su revisión sistemática. Este hallazgo ha sido consistentemente recurrente a lo largo de las tres revisiones sistemáticas sobre este tema. Se descubrió que para un número considerable de

intervenciones evaluadas (155, 71%), la utilización de GPC-BE no mostró ningún impacto discernible en ninguna dimensión para COVID-19. Esto se alinea con las tendencias observadas en enfermedades cardiovasculares (55, 65%) (38) y cáncer de mama (303, 83%) (39). Woolf et al. (12) considera que la metodología empleada para evaluar la efectividad real de las GPC-BE aún no está terminada, por lo que aún no se ha identificado una forma adecuada para poder identificar mejor los resultados.

Las GPC-BE asumen un papel vital cuando los médicos carecen de una comprensión precisa de las prácticas adecuadas y de la evidencia científica necesaria para informar la toma de decisiones (12). Como tal, los creadores de las GPC-BE deben estar atentos a la hora de reconocer las necesidades de los profesionales de la salud para abordar de manera efectiva todos los vacíos de información y para cultivar un mayor entusiasmo por su utilización.

En las GPC-BE se les ha puesto la confianza de poder para elevar la calidad de la atención sanitaria. Sin embargo, integrar estrategias que amplifiquen su impacto e implementación puede mejorar aún más su eficacia. Los ejemplos incluyen la incorporación de visitas con fines educativos y académicos en los programas de capacitación continua (112). Con frecuencia, sus defensores las consideran como una panacea para los desafíos de la atención sanitaria, ignorando a menudo otras acciones prácticas que deberían acompañar a su uso (12).

## 6.2 DISCUSIÓN GENERAL

Discusión general de aspectos metodológicos relevantes derivados de los estudios realizados en el marco de la tesis:

### 6.2.1 LIMITACIONES

Las principales limitaciones de este proyecto fueron: en primer lugar, a pesar de la vasta producción de GPC-BE en el mundo, el número de estudios que miden los efectos de las recomendaciones con un diseño óptimo fue limitado.

En segundo lugar, la metodología empleada para la construcción de las GPC-BE no siempre fue bien descrita o la adecuada.

En tercer lugar, por la naturaleza misma de las temáticas de las GPC-BE, los estudios incluidos en esta tesis fueron muy heterogéneos, lo que no permitió hacer una síntesis cuantitativa de los resultados para ninguna de las tres revisiones sistemáticas realizadas.

En cuarto lugar, para determinar la eficacia de las GPCBE sobre la calidad de la atención, se enlistó el número de intervenciones en cada estudio, las cuales se subdividieron según dominio y si el resultado fue favorable, neutro o en contra.

#### 6.2.2 FORTALEZAS

Las revisiones sistemáticas incorporadas en este trabajo se realizaron conforme a la metodología Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados. La búsqueda bibliográfica exhaustiva fue complementada con búsquedas manuales en artículos y revisiones pertinentes, así como con la obtención de información de varios expertos en la materia.

El usar el manual de Cochrane para guiar la realización de las revisiones sistemáticas nos permitió ofrecer estudios de una alta calidad metodológica en la que se puede confiar en sus resultados.

Los protocolos de las revisiones fueron registrados en PROSPERO antes del inicio de la fase de extracción de datos. La publicación previa en la plataforma fue fundamental para asegurar la transparencia en todo el proceso de investigación.

Pasos clave como la selección de ensayos, la extracción de datos y la evaluación del riesgo de sesgo fueron llevados a cabo de manera independiente por autores con experiencia en la metodología de revisión sistemática. La interpretación de los datos y las conclusiones resultantes se discutieron con expertos en el tema para asegurar un análisis más completo y riguroso.



Finalmente, la aplicación de la metodología GRADE y la creación de tablas de resumen de hallazgos (SoF) posibilitaron la consideración de elementos cruciales en la toma de decisiones, destacando resultados críticos/importantes, facilitando su interpretación visual y ofreciendo una visión global de la certeza de la evidencia de las intervenciones evaluadas.

### 6.2.3 IMPLICACIONES PARA LA PRACTICA

El objetivo inicial de esta tesis fue fortalecer los programas de desarrollo de GPC-EB mediante la evaluación de sus efectos en la calidad de la atención médica y brindar evidencia confiable para sostener el proceso de toma de decisiones relacionadas con la construcción de GPC-BE en países de mediano y bajo ingresos. Incluso aunque la evidencia de la investigación no fue lo suficientemente sólida como para respaldar las GPC-BE como una herramienta para mejorar la práctica y lograr una mejor calidad de la atención, los resultados de estas revisiones deben interpretarse con cautela. Si bien pocos resultados fueron estadísticamente significativos, todavía nos motiva a continuar apoyando el uso de GPC-BE para mejorar la práctica clínica y la calidad de la atención médica.

Definitivamente, parece que la aplicación estándar de la GPC-BE utilizada hasta ahora debe revisarse e incorporar nuevas estrategias psicosociales orientadas a impulsar el cambio en la práctica clínica y la relación médico-paciente. Se Necesita que las GPC-BE lleguen a las manos adecuadas en el momento adecuado. La implementación de las GPC-BE debe considerar las diferencias en las medidas de efecto para definir enfoques personalizados y recomendaciones específicas dentro de la guía para mejorar la atención médica. Los resultados de este proyecto deben abordarse con mesura y es necesario mejorar la implementación de las GPC-BE, considerando su difusión activa e inclusión en los registros electrónicos de los pacientes, con alertas para ayudar al personal de salud a cumplirlas mejor.

Para lograr una implementación efectiva de una Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia (GPC-BE), es crucial considerar cuidadosamente los posibles costos, riesgos y beneficios, a fin de obtener una comprensión precisa de los resultados anticipados. Los sistemas de salud encargados de desarrollar las GPC-

BE deben dedicar esfuerzos significativos y complementarse con estrategias psicosociales para garantizar que el personal sanitario adopte las recomendaciones y, al mismo tiempo, deben trabajar activamente en promover la evaluación constante del impacto de estas guías.

Es necesario una mayor formación metodológica para los desarrolladores de las GPC-BE. Quienes participen en su creación deben contar con el tiempo, los recursos y la orientación metodológica necesaria para garantizar el cumplimiento de los criterios mínimos del Instrumento AGREE II para recomendar su uso. Por lo anterior, se requiere realizar este proceso dentro de un programa formal estandarizado en los sistemas de salud. Es posible que si las GPC-BE solo incluyeran recomendaciones con niveles altos o moderados de certeza de evidencia, donde su impacto esperado es sustancial, esto podría resultar en una mayor motivación para utilizar las GPC-BE y participar activamente en la evaluación de los impactos.

#### 6.2.4 IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

Esta es una serie de tres revisiones sistemáticas sobre los efectos de las GPC-BE en las mejoras de la calidad de la atención médica. Dado que las investigaciones en este campo son tan nuevas y los resultados de estos estudios no fueron concluyentes, se necesitan más investigaciones para evaluar el cambio que estas podrían suponer, haciendo hincapié en las áreas que han recibido menos investigación en el pasado, como son la estructura de los servicios de atención médica y los resultados de los pacientes.

Además, el diseño y el rigor metodológico aplicado a futuros ECA deberían mejorar al considerar la certeza de la evidencia que respalda las recomendaciones de las GPC-BE. Y centrarse en evaluar aquellas recomendaciones sustentadas con mayor nivel de evidencia (alto o moderado) que podría llevar a determinar con mayor claridad el efecto que estas tienen sobre la calidad de la atención sanitaria.

Por último, es necesario que los ECA futuros den prioridad al mantenimiento de la ocultación de la asignación y el cegamiento de la intervención evaluada,

garantizando al mismo tiempo un diseño de estudio sólido y rigor metodológico. Los investigadores deben considerar el grado de certeza de la evidencia que respalda las recomendaciones de las GPC-BE y estratificar su evaluación en consecuencia.



## 7. CONCLUSIONES

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”



## 7. CONCLUSIONES

---

Existe un desequilibrio entre el número de GPC-EB desarrolladas, las que cumplen con un estándar mínimo de calidad metodológica para su uso y la cantidad de estudios de alto calibre que evalúan su eficacia. Debido a los limitados resultados encontrados sobre el beneficio del uso de GPC-BE en estas tres revisiones sistemáticas, persiste la necesidad de realizar más investigaciones en esta área. Poco a poco se podría estructurar una hipótesis más robusta sobre las variables que influyen en poder obtener una respuesta más clara. Por tanto, todavía se necesitan más estudios de buena calidad.

La variabilidad en los resultados asociados a las recomendaciones contenidas en las GPC-BE implica que sería beneficioso cambiar las estrategias empleadas hasta ahora. Sería valioso centrarse en una selección mejorada de evidencia y recomendaciones descritas en las GPC-BE, junto con un escrutinio continuo de las limitaciones de la adherencia a través de auditorías y programas de capacitación constante. Es fundamental desarrollar estrategias de implementación personalizadas para cada recomendación y no seguir con antiguas prácticas de implementar e evaluar las GPC-BE como un solo paquete.

El papel de las GPC-BE en la atención sanitaria de alta calidad es fundamental, especialmente cuando los médicos se enfrentan a la incertidumbre a la hora de discernir las prácticas adecuadas respaldadas por evidencia científica. Es fundamental establecer estrategias para garantizar el desarrollo y la implementación estandarizados de las GPC-BE. Los programas estructurados integrados dentro de los sistemas educativo y sanitario pueden contribuir significativamente a esta uniformidad. El personal médico debe aplicar recomendaciones basadas en evidencia para mejorar la práctica clínica y lograr los resultados deseados.

En los próximos ensayos controlados aleatorios que se realicen, sería útil que los investigadores distingan entre los grados de certeza de la evidencia que respaldan la solidez de sus recomendaciones. Los investigadores deben centrarse en evaluar

las recomendaciones que se espera que tengan el impacto más significativo (niveles superiores de certeza de la evidencia: alto o moderado).

Se necesita investigación adicional para abordar los elementos y variables asociados con el desarrollo y uso de GPC-BE que influyen en efectos beneficiosos mensurables. Es imperativo aumentar el número de GPC-BE evaluadas y priorizar la evaluación del dominio de resultados del paciente.



## 8. REFERENCIAS

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”

## 8. REFERENCIAS

1. Arias, M. (2011). *Análisis de las causas de la variabilidad en la práctica médica*. Evid Pediatr. 2011;7:21. <https://evidenciasenpediatria.es/files/41-11079-RUTA/21MBE.pdf>
2. Donabedian, A. (1988). *The quality of care*. JAMA, 260(12), 1743. <https://doi.org/10.1001/jama.1988.03410120089033>
3. McDonald, K. M., Schultz, E. M., & Chang, C. (2013). *Evaluating the state of quality-improvement science through evidence synthesis: insights from the closing the quality gap series*. The Permanente Journal, 17(4), 52–61. <https://doi.org/10.7812/TPP/13-010>
4. Donabedian, A. (1966). *Evaluating the quality of medical care*. The Milbank Memorial Fund Quarterly, 44(3), Suppl:166-206. <https://doi.org/10.2307/3348969>
5. Lugtenberg, M., Burgers, J. S., & Westert, G. P. (2009). *Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review*. Quality & Safety in Health Care, 18(5), 385–392. <https://doi.org/10.1136/qshc.2008.028043>
6. Institute of Medicine (US) The National Roundtable on Health Care Quality. (1999). *Measuring the quality of health care: A statement by the national roundtable on health care quality* (M. S. Donaldson, Ed.). National Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/6418>
7. Dimick, C. (2010). *Quality Check: An Overview of Quality Measures and Their Uses*. Journal of AHIMA, 81(9), 34–38.
8. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. (2011). *Clinical practice guidelines we can trust* (R. Graham, M. Mancher, D. Miller Wolman, S. Greenfield, & E. Steinberg, Eds.). National Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/13058>
9. Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., Fervers, B., Graham, I. D., Grimshaw, J., Hanna, S. E., Littlejohns, P., Makarski, J., Zitzelsberger, L., & AGREE Next Steps Consortium. (2010). *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care*. Canadian Medical Association Journal, 182(18), E839-42. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>
10. Watters, W. (2008). *Defining evidence-based clinical practice guidelines*. “AOOS Now”. American Academy of Orthopaedic Surgeons. RESEARCH2
11. Linskey, M. E. (2010). *Defining excellence in evidence-based medicine clinical practice guidelines*. Clinical Neurosurgery, 57, 28–37.
12. Woolf, S. H., Grol, R., Hutchinson, A., Eccles, M., & Grimshaw, J. (1999). *Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines*. BMJ (Clinical Research Ed.), 318(7182), 527–530. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7182.527>
13. Kwan, T. J. (2004). *Do evidence-based guidelines bridge the gaps in research? In: Bridging the gaps*. Abstracts of the 12th Cochrane Colloquium. 2004 2-6 Oct; Ottawa, Canada.
14. MINSALUD. (7 de diciembre de 2023). *Guías de Práctica Clínica - GPC*. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. [https://www.minsalud.gov.co/salud/\\_layouts/15/osssearchresults.aspx?k=guias&r=](https://www.minsalud.gov.co/salud/_layouts/15/osssearchresults.aspx?k=guias&r=)
15. CENETEC-SALUD. (7 de diciembre de 2023). *Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud del Gobierno de México*. <https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/>



16. Weisz, G., Cambrosio, A., Keating, P., Knaapen, L., Schlich, T., & Tournay, V. J. (2007). *The emergence of clinical practice guidelines*. The Milbank Quarterly, 85(4), 691–727. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0009.2007.00505.x>
17. Alonso-Coello, P., Irfan, A., Solà, I., Gich, I., Delgado-Noguera, M., Rigau, D., Tort, S., Bonfill, X., Burgers, J., & Schunemann, H. (2010). *The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies*. Quality & Safety in Health Care, 19(6), e58. <https://doi.org/10.1136/qshc.2010.042077>
18. Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. (1990). *Clinical practice guidelines: directions for a new program* (M. J. Field & K. N. Lohr, Eds.). National Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/1626>
19. Smolders, M., Laurant, M., Verhaak, P., Prins, M., van Marwijk, H., Penninx, B., Wensing, M., & Grol, R. (2010). *Which physician and practice characteristics are associated with adherence to evidence-based guidelines for depressive and anxiety disorders?* Medical Care, 48(3), 240–248. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181ca27f6>
20. Cretin, S., Farley, D. O., Dolter, K. J., & Nicholas, W. (2001). *Evaluating an integrated approach to clinical quality improvement: clinical guidelines, quality measurement, and supportive system design*. Medical Care, 39(8 Suppl 2), II70-84. <https://doi.org/10.1097/00005650-200108002-00005>
21. Bennett, G., & Jessani, N. (2011). *The Knowledge Translation Toolkit: Bridging the Know-Do Gap: A Resource for Researchers*. SAGE Publications India Pvt Ltd. <https://doi.org/10.4135/9789351507765>
22. Davis, D. A., & Taylor-Vaisey, A. (1997). *Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines*. Canadian Medical Association Journal, 157(4), 408–416.
23. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Schünemann, H. J., & GRADE Working Group. (2008). *What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians?* BMJ (Clinical Research Ed.), 336(7651), 995–998. <https://doi.org/10.1136/bmj.39490.551019.BE>
24. Cuello García, C. A., Pacheco Alvarado, K. P., & Pérez Gaxiola, G. (2011). *Grading recommendations in clinical practice guidelines: randomised experimental evaluation of four different systems*. Archives of Disease in Childhood, 96(8), 723–728. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.199307>
25. OPS/OMS (2021). *La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019*. Portal de Datos de NMH. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
26. OPS/OMS (29 de setiembre 2021). *Las enfermedades del corazón siguen siendo la principal causa de muerte en las Américas*. Portal de Noticias. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/29-9-2021-enfermedades-corazon-siguen-siendo-principal-causa-muerte-americas#:~:text=A%20nivel%20mundial%2C%20cada%20a%C3%B1o,donde%20los%20casos%20siguen%20aumentando>
27. Ghoncheh, M., Pournamdar, Z., & Salehiniya, H. (2016). *Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world*. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 17(S3), 43–46. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.s3.43>

28. WHO (2020). *Breast Cancer. Cancer prevention. Early Diagnosis and Screening*. World Health Organization. Geneva. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
29. Enríquez A, & Sáenz C. (2021). *First lessons and challenges of the COVID-19 pandemic for SICA countries*. Series Studies and Perspectives-CEPAL Subregional Headquarters in Mexico, No. 189. Mexico City, Economic Commission for Latin America, and the Caribbean (ECLAC). United Nations publication. ISSN: 1684-0364 [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46802/1/S2100201\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46802/1/S2100201_es.pdf)
30. PAHO/WHO. (2020). *News: WHO characterizes COVID-19 as a pandemic*. Pan American Health Organization. Regional Office for the Americas of the World Health Organization <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
31. PAHO/WHO. (2023). *News: COVID-19 is now an established and persistent health problem*. Pan American Health Organization. Regional Office for the Americas of the World Health Organization <https://www.paho.org/es/noticias/8-5-2023-covid-19-es-ahora-problema-salud-establecido-persistente>
32. Albornoz M, Barrere R, Osorio L, Sokil J. (2020). *Science's response to the COVID-19 crisis*. Ministry of Economy, Knowledge, Business and University of the Junta de Andalucía. Ibero-American Observatory of Science, Technology and Society (OCTS) of the Organization of Ibero-American States (OEI). ISSN: 2415-1785. [http://www.conicit.go.cr/sic/Biblioteca\\_virtual/servicio\\_alerta/alertas/Papeles-16-Web.pdf](http://www.conicit.go.cr/sic/Biblioteca_virtual/servicio_alerta/alertas/Papeles-16-Web.pdf)
33. Guzmán-Useche, E., & Rodríguez-Contreras, F. (2020). *Scientific publication and dissemination in times of the COVID-19 Pandemic*. Educare Electronic Magazine, 24 (Supplement), 1–4. <https://doi.org/10.15359/ree.24-S.6>
34. Moore, L., Lavoie, A., Bourgeois, G., & Lapointe, J. (2015). *Donabedian's structure-process-outcome quality of care model: Validation in an integrated trauma system*. The Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 78(6), 1168–1175. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000663>
35. Grimshaw, J., McAuley, L. M., Bero, L. A., Grilli, R., Oxman, A. D., Ramsay, C., Vale, L., & Zwarenstein, M. (2003). *Systematic reviews of the effectiveness of quality improvement strategies and programmes*. Quality & Safety in Health Care, 12(4), 298–303.
36. Worrall, G., Chaulk, P., & Freake, D. (1997). *The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review*. Canadian Medical Association Journal, 156(12), 1705–1712.
37. Ricci-Cabello, I., Vázquez-Mejía, A., Canelo-Aybar, C., Niño de Guzman, E., Pérez-Bracchiglione, J., Rabassa, M., Rigau, D., Solà, I., Song, Y., Neamtiu, L., Parmelli, E., Saz-Parkinson, Z., & Alonso-Coello, P. (2020). *Adherence to breast cancer guidelines is associated with better survival outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies in EU countries*. BMC Health Services Research, 20(1), 920. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05753-x>
38. Ramírez-Morera A, Tristan M and Vazquez JC. (2019). *Effects of evidence-based clinical practice guidelines in cardiovascular health care quality improvements: A systematic review [version 3; peer review: 2 approved]*. F1000Research, 8:1041. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18865.3>
39. Ramírez-Morera A, Tristán M, Salazar-Vargas J and Rivera-Chavarría AL. (2022). *Effects of evidence-based clinical practice guidelines for breast cancer in health care quality improvements. A second systematic review. [version 2; peer review: 2 approved]*. F1000Research, 11:1213 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.126126.2>)

40. Ramírez-Morera A, Salazar-Vargas J, Rivera-Chavarría AL and Urrútia G. (2023). *Effects of evidence-based clinical practice guidelines for COVID-19 in health care quality improvements. A third systematic review. [version 1; peer review: awaiting peer review]*. F1000Research,12:1501. <https://doi.org/10.12688/f1000research.142098.1>
41. McKenzie, J. E., Clarke, M. J., & Chandler, J. (2015). *Why do we need evidence-based methods in Cochrane?* Cochrane Database of Systematic Reviews, 7, ED000102. <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000102>
42. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). (2023). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.4. Cochrane. [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)
43. Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. BMJ (Clinical Research Ed.), 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
44. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. (2023). *Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial*. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.4. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>
45. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. (2013). *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. The GRADE Working Group. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
46. GRADEpro (2023). *GDT: GRADEpro Guideline Development Tool* [Software]. McMaster University and Evidence Prime. <https://www.gradepro.org/>
47. Sciwheel. (2023). *Sciwheel Reference Manager & Generator* [Computer program]. MacOS Sonoma.Sage. Microsoft Cognitive Services. Londres: Sciwheel Ltd.
48. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care. (2002). *Data Collection Checklist*. EPOC Resources for review authors. Cochrane. <https://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/public/uploads/datacollectionchecklist.pdf>
49. The Cochrane Collaboration. (2020). *Review Manager (RevMan)* [Computer program]. Version 5.4.
50. Higgins JPT, Eldridge S, Li T (2023). *Chapter 23: Including variants on randomized trials*. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.4. Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-23>
51. Acelerador Académico. (10 de diciembre de 2023). *Cuartilla F1000Investigación. Base de datos Cuartil - Análisis · Tendencia · Predicción · Ranking*. <https://academic-accelerator.com/Quartile/F1000Research>
52. Resirchify. 10 de diciembre de 2023). *F1000Research. Impact, Factor and Metrics, Impact Score, Ranking, h-index, SJR, Rating, Publisher, ISSN, and More*. <https://www.resurchify.com/impact/details/21100258853>
53. Beaulieu, M. D., Brophy, J., Jacques, A., Blais, R., Battista, R., & Lebeau, R. (2004). *Drug treatment of stable angina pectoris and mass dissemination of therapeutic guidelines:*

- a randomized controlled trial*. QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians, 97(1), 21–31. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hch006>
54. Berner, E. S., Suzanne Baker, C., Funkhouser, E., Heudebert, G. R., Allison, J. J., Fargason Jr., C. A., Qing, L., Person, S. D., & Kiefe, C. I. (2003). *Do local opinion leaders augment Hospital quality improvement efforts? A randomized trial to promote adherence to Unstable Angina Guidelines*. Medical Care, 41(3), 420–431.
  55. Ellis, S. L., Carter, B. L., Malone, D. C., Billups, S. J., Okano, G. J., Valuck, R. J., Barnette, D. J., Sintek, C. D., Covey, D., Mason, B., Jue, S., Carmichael, J., Guthrie, K., Dombrowski, R., Geraets, D. R., & Amato, M. (2000). *Clinical and economic impact of ambulatory care clinical pharmacists in management of dyslipidemia in older adults: the IMPROVE study. Impact of Managed Pharmaceutical Care on Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers*. Pharmacotherapy, 20(12), 1508–1516.
  56. Guadagnoli, E., Normand, S.-L. T., DiSalvo, T. G., Palmer, R. H., & McNeil, B. J. (2004). *Effects of treatment recommendations and specialist intervention on care provided by primary care physicians to patients with myocardial infarction or heart failure*. The American Journal of Medicine, 117(6), 371–379. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.04.013>
  57. Hand, W. R., Bridges, K. H., Stiegler, M. P., Schell, R. M., DiLorenzo, A. N., Ehrenfeld, J. M., Nietert, P. J., & McEvoy, M. D. (2014). *Effect of a cognitive aid on adherence to perioperative assessment and management guidelines for the cardiac evaluation of noncardiac surgical patients*. Anesthesiology, 120(6), 1339–1349, quiz 1349. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000251>
  58. Jäntti, H., Kuisma, M., & Uusaro, A. (2007). *The effects of changes to the ERC resuscitation guidelines on no flow time and cardiopulmonary resuscitation quality: a randomised controlled study on manikins*. Resuscitation, 75(2), 338–344. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.05.006>
  59. Kiessling, A., & Henriksson, P. (2002). *Efficacy of case method learning in general practice for secondary prevention in patients with coronary artery disease: randomised controlled study*. BMJ (Clinical Research Ed.), 325(7369), 877–880. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7369.877>
  60. Tierney, W. M., Overhage, J. M., Murray, M. D., Harris, L. E., Zhou, X. H., Eckert, G. J., Smith, F. E., Nienaber, N., McDonald, C. J., & Wolinsky, F. D. (2003). *Effects of Computerized Guidelines for Managing Heart Disease in Primary Care: A Randomized, Controlled Trial*. Journal of General Internal Medicine, 18(12), 967–976.
  61. Tsuyuki, R. T., Houle, S. K. D., Charrois, T. L., Kolber, M. R., Rosenthal, M. M., Lewanczuk, R., Campbell, N. R. C., Cooney, D., McAlister, F. A., & RxACTION Investigators. (2015). *Randomized trial of the effect of pharmacist prescribing on improving blood pressure in the community: the alberta clinical trial in optimizing hypertension (rxaction)*. Circulation, 132(2), 93–100. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015464>
  62. Stark, S. S., Kwan, B., Myers, E., Natarajan, L., & Su, H. (2018). *Randomized controlled trial of the effect of a reproductive health survivorship care plan on fertility and pregnancy concerns, vasomotor symptoms, sexual health, and contraception in young breast cancer survivors*. Fertility and Sterility, 110(4), e48. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.149>
  63. Irene Su, H., Stark, S., Kwan, B., Boles, S., Chingos, D., Ehren, J., Gorman, J. R., Krychman, M., Romero, S. A. D., Mao, J. J., Pierce, J. P., & Natarajan, L. (2019). *Efficacy of a web-based women's health survivorship care plan for young breast cancer survivors: a randomized controlled trial*. Breast Cancer Research and Treatment, 176(3), 579–589. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05260-6>



64. Boekhout, A. H., Maunsell, E., Pond, G. R., Julian, J. A., Coyle, D., Levine, M. N., Grunfeld, E., & FUIII Trial Investigators. (2015). *A survivorship care plan for breast cancer survivors: extended results of a randomized clinical trial*. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 9(4), 683–691. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0443-1>
65. Greenlee, H., Molmenti, C. L. S., Crew, K. D., Awad, D., Kalinsky, K., Brafman, L., Fuentes, D., Shi, Z., Tsai, W.-Y., Neugut, A. I., & Hershman, D. L. (2016). *Survivorship care plans and adherence to lifestyle recommendations among breast cancer survivors*. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*, 10(6), 956–963. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0541-8>
66. 1 Grunfeld, E., Julian, J. A., Pond, G., Maunsell, E., Coyle, D., Folkes, A., Joy, A. A., Provencher, L., Rayson, D., Rheaume, D. E., Porter, G. A., Paszat, L. F., Pritchard, K. I., Robidoux, A., Smith, S., Sussman, J., Dent, S., Sisler, J., Wiernikowski, J., & Levine, M. N. (2011). *Evaluating survivorship care plans: results of a randomized, clinical trial of patients with breast cancer*. *Journal of Clinical Oncology*, 29(36), 4755–4762. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.8373>
67. Hershman, D. L., Greenlee, H., Awad, D., Kalinsky, K., Maurer, M., Kranwinkel, G., Brafman, L., Jayasena, R., Tsai, W.-Y., Neugut, A. I., & Crew, K. D. (2013). *Randomized controlled trial of a clinic-based survivorship intervention following adjuvant therapy in breast cancer survivors*. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138(3), 795–806. <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2486-1>
68. Klinkhammer-Schalke, M., Koller, M., Steinger, B., Ehret, C., Ernst, B., Wyatt, J. C., Hofstädter, F., Lorenz, W., & Regensburg QoL Study Group. (2012). *Direct improvement of quality of life using a tailored quality of life diagnosis and therapy pathway: randomised trial in 200 women with breast cancer*. *British Journal of Cancer*, 106(5), 826–838. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.4>
69. Knobf, M. T., Jeon, S., Smith, B., Harris, L., Kerstetter, J., Thompson, A. S., & Insogna, K. (2016). *Effect of a randomized controlled exercise trial on bone outcomes: influence of adjuvant endocrine therapy*. *Breast Cancer Research and Treatment*, 155(3), 491–500. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3693-3>
70. Maly, R. C., Liang, L.-J., Liu, Y., Griggs, J. J., & Ganz, P. A. (2017). *Randomized Controlled Trial of Survivorship Care Plans Among Low-Income, Predominantly Latina Breast Cancer Survivors*. *Journal of Clinical Oncology*, 35(16), 1814–1821. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.9497>
71. Park, J.-H., Lee, J., Oh, M., Park, H., Chae, J., Kim, D.-I., Lee, M. K., Yoon, Y. J., Lee, C. W., Park, S., Jones, L. W., Kim, N. K., Kim, S. I., & Jeon, J. Y. (2015). *The effect of oncologists' exercise recommendations on the level of exercise and quality of life in survivors of breast and colorectal cancer: A randomized controlled trial*. *Cancer*, 121(16), 2740–2748. <https://doi.org/10.1002/cncr.29400>
72. Park, S.-H., Knobf, M. T., Kerstetter, J., & Jeon, S. (2019). *Adherence to american cancer society guidelines on nutrition and physical activity in female cancer survivors: results from a randomized controlled trial (yale fitness intervention trial)*. *Cancer Nursing*, 42(3), 242–250. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000602>
73. Smith-Turchyn, J., Richardson, J., Tozer, R., McNeely, M., & Thabane, L. (2020). *Bridging the gap: incorporating exercise evidence into clinical practice in breast cancer care*. *Supportive Care in Cancer*, 28(2), 897–905. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04897-9>
74. Loren, A. W., Mangu, P. B., Beck, L. N., Brennan, L., Magdalinski, A. J., Partridge, A. H., Quinn, G., Wallace, W. H., Oktay, K., & American Society of Clinical Oncology. (2013). *Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical*

- practice guideline update*. Journal of Clinical Oncology, 31(19), 2500–2510. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.2678>
75. Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., Irwin, M. L., Wolin, K. Y., Segal, R. J., Lucia, A., Schneider, C. M., von Gruenigen, V. E., Schwartz, A. L., & American College of Sports Medicine. (2010). *American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors*. Medicine and Science in Sports and Exercise, 42(7), 1409–1426. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112>
76. Khatcheressian, J. L., Hurley, P., Bantug, E., Esserman, L. J., Grunfeld, E., Halberg, F., Hantel, A., Henry, N. L., Muss, H. B., Smith, T. J., Vogel, V. G., Wolff, A. C., Somerfield, M. R., Davidson, N. E., & American Society of Clinical Oncology. (2013). *Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update*. Journal of Clinical Oncology, 31(7), 961–965. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.9859>
77. Khatcheressian, J. L., Wolff, A. C., Smith, T. J., Grunfeld, E., Muss, H. B., Vogel, V. G., Halberg, F., Somerfield, M. R., Davidson, N. E., & American Society of Clinical Oncology. (2006). *American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting*. Journal of Clinical Oncology, 24(31), 5091–5097. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.8575>
78. Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). *RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials*. BMJ (Clinical Research Ed.), 366, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
79. Barratt-Due, A., Olsen, I. C., Nezvalova-Henriksen, K., Kåsine, T., Lund-Johansen, F., Hoel, H., Holten, A. R., Tveita, A., Mathiesen, A., Haugli, M., Eiken, R., Kildal, A. B., Berg, Å., Johannessen, A., Heggelund, L., Dahl, T. B., Skåra, K. H., Mielnik, P., Le, L. A. K., ... NOR-Solidarity trial. (2021). *Evaluation of the Effects of Remdesivir and Hydroxychloroquine on Viral Clearance in COVID-19: A Randomized Trial*. Annals of Internal Medicine, 174(9), 1261–1269. <https://doi.org/10.7326/M21-0653>
80. Ben Abdallah, S., Mhalla, Y., Trabelsi, I., Sekma, A., Youssef, R., Bel Haj Ali, K., Ben Soltane, H., Yacoubi, H., Msolli, M. A., Stambouli, N., Beltaief, K., Grissa, M. H., Khrouf, M., Mezgar, Z., Loussaief, C., Boudia, W., Razgallah, R., Hezbri, K., Belguith, A., ... Nouria, S. (2023). *Twice-Daily Oral Zinc in the Treatment of Patients With Coronavirus Disease 2019: A Randomized Double-Blind Controlled Trial*. Clinical Infectious Diseases, 76(2), 185–191. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac807>
81. Chen, J. Z., Hoang, H. L., Yaskina, M., Kabbani, D., Doucette, K. E., Smith, S. W., Lau, C., Stewart, J., Remtulla, S., Zurek, K., Schultz, M., Koriyama-McKenzie, H., & Cervera, C. (2023). *Efficacy and safety of antimicrobial stewardship prospective audit and feedback in patients hospitalised with COVID-19 (COVASP): a pragmatic, cluster-randomised, non-inferiority trial*. The Lancet Infectious Diseases, 23(6), 673–682. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00832-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00832-5)
82. Engelen, M. M., Van Thillo, Q., Betraíns, A., Gyselinck, I., Martens, C. P., Spalart, V., Ockerman, A., Devooght, C., Wauters, J., Gunst, J., Wouters, C., Vandenbriele, C., Rex, S., Liesenborghs, L., Wilmer, A., Meersseman, P., Van den Berghe, G., Dauwe, D., Belmans, A., ... DAWn Consortium Members. (2022). *Modulation of thromboinflammation in hospitalized COVID-19 patients with aprotinin, low molecular weight heparin, and anakinra: The DAWn-Antico study*. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis, 6(7), e12826. <https://doi.org/10.1002/rth2.12826>

83. Gold, N., Watson, R., Weston, D., Greaves, F., & Amlôt, R. (2021). *A randomized controlled trial to test the effect of simplified guidance with visuals on comprehension of COVID-19 guidelines and intention to stay home if symptomatic*. BMC Public Health, 21(1), 892. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10787-9>
84. Gyselinck, I., Liesenborghs, L., Belmans, A., Engelen, M. M., Betraíns, A., Van Thillo, Q., Nguyen, P. A. H., Goeminne, P., Soenen, A.-C., De Maeyer, N., Pilette, C., Papeux, E., Vanderhelst, E., Derweduwen, A., Alexander, P., Bouckaert, B., Martinot, J.-B., Decoster, L., Vandeurzen, K., ... Vos, R. (2022). *Azithromycin for treatment of hospitalised COVID-19 patients: a randomised, multicentre, open-label clinical trial (DAWN-AZITHRO)*. ERJ Open Research, 8(1). <https://doi.org/10.1183/23120541.00610-2021>
85. Hamidi-Alamdari, D., Hafizi-Lotfabadi, S., Bagheri-Moghaddam, A., Safari, H., Mozdourian, M., Javidarabshahi, Z., Peivandi-Yazdi, A., Ali-Zeraati, A., Sedaghat, A., Poursadegh, F., Barazandeh-Ahmadabadi, F., Agheli-Rad, M., Tavousi, S. M., Vojouhi, S., Amini, S., Amini, M., Majid-Hosseini, S., Tavanaee-Sani, A., Ghiabi, A., ... Koliakos, G. (2021). *Methylene blue for treatment of hospitalized covid-19 patients: a randomized, controlled, open-label clinical trial, phase 2*. Revista de Investigacion Clinica; Organo Del Hospital de Enfermedades de La Nutricion, 73(3), 190–198. <https://doi.org/10.24875/RIC.21000028>
86. Liesenborghs, L., Spriet, I., Jochmans, D., Belmans, A., Gyselinck, I., Teuwen, L.-A., Ter Horst, S., Dreesen, E., Geukens, T., Engelen, M. M., Landeloos, E., Geldhof, V., Ceunen, H., Debaveye, B., Vandenberk, B., Van der Linden, L., Jacobs, S., Langendries, L., Boudewijns, R., ... Verhamme, P. (2021). *Itraconazole for COVID-19: preclinical studies and a proof-of-concept randomized clinical trial*. EBioMedicine, 66, 103288. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103288>
87. Montejano, R., de la Calle-Prieto, F., Velasco, M., Guijarro, C., Queiruga-Parada, J., Jiménez-González, M., González-Ruano, P., Martínez, P., Goikoetxea, A. J., Ibarrola, M., Ciudad, M., Gutiérrez, Á., Torralba, M., Díaz-Brasero, A., Ryan, P., Marcelo, C., Díez, C., Ibarra, S., Merino, E., ... PANCOVID Study Group. (2023). *Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine and baricitinib for patients at high risk of severe coronavirus disease 2019: the PANCOVID randomized clinical trial*. Clinical Infectious Diseases, 76(3), e116–e125. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac628>
88. Rahman, M., Datta, P. K., Islam, K., Haque, M., Mahmud, R., Mallik, U., Hasan, P., Haque, M., Faruq, I., Sharif, M., Ratul, R. H., Azad, K. A. K., Miah, T., & Rahman, M. M. (2022). *Efficacy of colchicine in patients with moderate COVID-19: A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial*. Plos One, 17(11), e0277790. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277790>
89. Rauch, S., van Veelen, M. J., Oberhammer, R., Dal Cappello, T., Roveri, G., Gruber, E., & Strapazzon, G. (2021). *Effect of Wearing Personal Protective Equipment (PPE) on CPR Quality in Times of the COVID-19 Pandemic-A Simulation, Randomised Crossover Trial*. Journal of Clinical Medicine, 10(8). <https://doi.org/10.3390/jcm10081728>
90. Sadeghi, A., Sadeghi, S., Peikar, M. S., Yazdi, M., Sharifi, M., Ghafel, S., Khorvash, F., Ataei, B., Safavi, M. R., & Nasri, E. (2023). *Efficacy of plasmapheresis in neutropenic patients suffering from cytokine storm because of severe COVID-19 infection*. Blood Research. <https://doi.org/10.5045/br.2023.2022201>
91. Scholz, S. S., Linder, S., Latka, E., Bartnick, T., Karla, D., Thaemel, D., Wolff, M., Sauzet, O., Rehberg, S. W., Thies, K.-C., & Jansen, G. (2023). *Impact of COVID-19-adapted guidelines using different airway management strategies on resuscitation quality in out-of-hospital-cardiac-arrest - a randomised manikin study*. BMC Emergency Medicine, 23(1), 48. <https://doi.org/10.1186/s12873-023-00820-y>

92. Suppan, L., Abbas, M., Stuby, L., Cottet, P., Larribau, R., Golay, E., Iten, A., Harbarth, S., Gartner, B., & Suppan, M. (2020). *Effect of an E-Learning Module on Personal Protective Equipment Proficiency Among Prehospital Personnel: Web-Based Randomized Controlled Trial*. *Journal of Medical Internet Research*, 22(8), e21265. <https://doi.org/10.2196/21265>
93. Zurita-Cruz, J., Fonseca-Tenorio, J., Villasís-Keever, M., López-Alarcón, M., Parra-Ortega, I., López-Martínez, B., & Miranda-Novales, G. (2022). *Efficacy and safety of vitamin D supplementation in hospitalized COVID-19 pediatric patients: A randomized controlled trial*. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 943529. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.943529>
94. Lamontagne, F., Agarwal, A., Rochwerg, B., Siemieniuk, R. A., Agoritsas, T., Askie, L., Lytvyn, L., Leo, Y.-S., Macdonald, H., Zeng, L., Amin, W., da Silva, A. R. A., Aryal, D., Barragan, F. A., Bausch, F. J., Burhan, E., Calfee, C. S., Cecconi, M., Chacko, B., ... Vandvik, P. O. (2020). *A living WHO guideline on drugs for covid-19*. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 370, m3379. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3379>
95. COVID-19 TGP. (2023). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines*. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
96. COVID-19 TWG. (2020). *A living WHO guideline on drugs for covid-19*. Alberta Health Services. The COVID-19 Therapeutics Working Group. <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-recommendations.pdf>
97. Vanassche, T., Orlando, C., Vandenbosch, K., Gadisseur, A., Hermans, C., Jochmans, K., Minon, J.-M., Motte, S., Peperstraete, H., Péters, P., Sprynger, M., Lancellotti, P., Dehaene, I., Emonts, P., Vandenbriele, C., Verhamme, P., & Oury, C. (2022). *Belgian clinical guidance on anticoagulation management in hospitalised and ambulatory patients with COVID-19*. *Acta Clinica Belgica*, 77(2), 280–285. <https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1829252>
98. UK HSA. (2020). *COVID-19: guidance for households with possible coronavirus infection*. UK Health Security Agency. Public Health England. <https://www.gov.uk/guidance/people-with-symptoms-of-a-respiratory-infection-including-covid-19>
99. Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L. A., Dean, N. C., Fine, M. J., Flanders, S. A., Griffin, M. R., Metersky, M. L., Musher, D. M., Restrepo, M. I., & Whitney, C. G. (2019). *Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia*. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), e45–e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
100. Janssen, D. J. A., Ekström, M., Currow, D. C., Johnson, M. J., Maddocks, M., Simonds, A. K., Tonia, T., & Marsaa, K. (2020). *COVID-19: guidance on palliative care from a European Respiratory Society international task force*. *The European Respiratory Journal*, 56(3). <https://doi.org/10.1183/13993003.02583-2020>
101. Sciensano. (2020). *Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed Covid-19 in Belgium*. AFMPS FAGG. Task force therapeutics Viral Diseases. [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
102. DCD. (2020). *National Guidelines on Clinical Management of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Version 7.0*. Disease Control Division. Directorate General of Health Services. Ministry of Health & Family Welfare. Government of the People's Republic of Bangladesh. <https://www.covidlawlab.org/wp->



- content/uploads/2021/01/Bangladesh\_2020.11.05\_Guideline\_National-Guidelines-on-Clinical-Management-of-COVID-19\_EN.pdf
103. Nolan, J. P., Monsieurs, K. G., Bossaert, L., Böttiger, B. W., Greif, R., Lott, C., Madar, J., Olasveengen, T. M., Roehr, C. C., Semeraro, F., Soar, J., Van de Voorde, P., Zideman, D. A., Perkins, G. D., & European Resuscitation Council COVID-Guideline Writing Groups. (2020). *European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary*. Resuscitation, 153, 45–55. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.06.001>
  104. Padmanabhan, A., Connelly-Smith, L., Aqui, N., Balogun, R. A., Klingel, R., Meyer, E., Pham, H. P., Schneiderman, J., Witt, V., Wu, Y., Zantek, N. D., Dunbar, N. M., & Schwartz, G. E. J. (2019). *Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue*. Journal of Clinical Apheresis, 34(3), 171–354. <https://doi.org/10.1002/jca.21705>
  105. BSC. (2020). *Coronavirus de la maladie COVID-19: prise en charge préhospitalière*. Brigade Sanitaire Cantonale. Hopitaux Universitaires Geneve. URL: [https://smur.hugge.ch/sites/smur/files/guideline\\_covid19\\_1\\_11c.pdf](https://smur.hugge.ch/sites/smur/files/guideline_covid19_1_11c.pdf)
  106. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., Weaver, C. M., & Endocrine Society. (2011). *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
  107. Gagliardi, A. R., Brouwers, M. C., & Bhattacharyya, O. K. (2012). *The guideline implementability research and application network (GIRAnet): an international collaborative to support knowledge exchange: study protocol*. Implementation Science, 7, 26. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-7-26>
  108. Kastner, M., Bhattacharyya, O., Hayden, L., Makarski, J., Estey, E., Durocher, L., Chatterjee, A., Perrier, L., Graham, I. D., Straus, S. E., Zwarenstein, M., & Brouwers, M. (2015). *Guideline uptake is influenced by six implementability domains for creating and communicating guidelines: a realist review*. Journal of Clinical Epidemiology, 68(5), 498–509. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.12.013>
  109. Cosby, J. L. (2006). Improving patient care: the implementation of change in clinical practice. Quality and Safety in Health Care, 15(6), 447–447. <https://doi.org/10.1136/qshc.2005.016824>
  110. Grimshaw, J. M., & Russell, I. T. (1993). *Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations*. The Lancet, 342(8883), 1317–1322. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92244-n](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92244-n)
  111. Ivers, N., Jamtvedt, G., Flottorp, S., Young, J. M., Odgaard-Jensen, J., French, S. D., O'Brien, M. A., Johansen, M., Grimshaw, J., & Oxman, A. D. (2012). *Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 6, CD000259. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000259.pub3>
  112. O'Brien, M. A., Rogers, S., Jamtvedt, G., Oxman, A. D., Odgaard-Jensen, J., Kristoffersen, D. T., Forsetlund, L., Bainbridge, D., Freemantle, N., Davis, D. A., Haynes, R. B., & Harvey, E. L. (2007). *Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007(4), CD000409. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000409.pub2>
  113. Amer, Y. S., Titi, M. A., Godah, M. W., Wahabi, H. A., Hneiny, L., Abouelkheir, M. M., Hamad, M. H., ElGohary, G. M., Hamouda, M. B., Ouertatani, H., Velasquez-Salazar, P., Acosta-

- Reyes, J., Alhabib, S. M., Esmaeil, S. A., Fedorowicz, Z., Zhang, A., Chen, Z., Liptrott, S. J., Frungillo, N., ... Florez, I. D. (2022). *International alliance and AGREE-ment of 71 clinical practice guidelines on the management of critical care patients with COVID-19: a living systematic review*. Journal of Clinical Epidemiology, 142, 333–370. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.11.010>
114. Stamm, T. A., Andrews, M. R., Mosor, E., Ritschl, V., Li, L. C., Ma, J. K., Campo-Arias, A., Baker, S., Burton, N. W., Eghbali, M., Fernandez, N., Ferreira, R. J. O., Gäbler, G., Makri, S., Mintz, S., Moe, R. H., Morasso, E., Murphy, S. L., Ntuli, S., ... Gartlehner, G. (2021). *The methodological quality is insufficient in clinical practice guidelines in the context of COVID-19: systematic review*. Journal of Clinical Epidemiology, 135, 125–135. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.03.005>
115. Wang, Y.-Y., Huang, Q., Shen, Q., Zi, H., Li, B.-H., Li, M.-Z., He, S.-H., Zeng, X.-T., Yao, X., & Jin, Y.-H. (2021). *Quality of and Recommendations for Relevant Clinical Practice Guidelines for COVID-19 Management: A Systematic Review and Critical Appraisal*. Frontiers in Medicine, 8, 630765. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.630765>
116. Burns, K. E. A., Laird, M., Stevenson, J., Honarmand, K., Granton, D., Kho, M. E., Cook, D., Friedrich, J. O., Meade, M. O., Duffett, M., Chaudhuri, D., Liu, K., D'Aragon, F., Agarwal, A., Adhikari, N. K. J., Noh, H., Rochweg, B., & Academy of Critical Care: Development, Evaluation, and Methodology (ACCADEMY). (2021). *Adherence of Clinical Practice Guidelines for Pharmacologic Treatments of Hospitalized Patients With COVID-19 to Trustworthy Standards: A Systematic Review*. JAMA Network Open, 4(12), e2136263. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.36263>
117. Subramanian, K., Nalli, A., Senthil, V., Jain, S., Nayak, A., & Bhat, A. (2020). *Perspectives on the Early Quality of Evidence Guiding the Therapeutic Management of SARS-CoV-2: A Systematic Literature Review*. Advances in Therapy, 37(10), 4107–4131. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01460-5>
118. Bertoni AG1, Bonds DE, Chen H, Hogan P, Crago L, Rosenberger E, Barham AH, Clinch CR, Goff DC Jr. (2009). *Impact of a Multifaceted Cholesterol Control Intervention in Primary Care Practices: A Randomized Trial of Adherence to Guidelines for Cardiac Health*. Arch Intern Med April;7(169):678-86. [DOI: 10.1001/archinternmed.2009.44]
119. Hayes RP1, Baker DW, Luthi JC, Baggett RL, McClellan W, Fitzgerald D, Abrams FR, Bratzler D, Ballard DJ. (2002). *The effect of external feedback on the management of Medicare hospitalized patients with congestive heart failure*. Am J Med Qual Noviembre;6(17):225-35. [PubMed: 12487338]
120. Mosca L1, Christian AH, Mochari-Greenberger H, Kligfield P, Smith SC Jr. (2010). *A randomized clinical trial of secondary prevention in hospitalized women with coronary heart disease*. J Womens Health (Larchmt) Febrero;2(19):195-202. [DOI: 10.1089/jwh.2009.1481]
121. Muhlestein JB1, Lappé DL1, Lima JA2, Rosen BD2, May HT3, Knight S1, Bluemke DA4, Towner SR3, Le V3, Bair TL3, Vavere AL2, Anderson JL1. (2014). *Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial*. JAMA Diciembre;21(312):2234-43. [DOI: 10.1001/jama.2014.15825]
122. Slight RD1, O'Donohoe P, Fung AK, Alonzi C, McClelland DB, Mankad PS. (2008). *Streamlining Blood Transfusion in Cardiac Surgery: The Impact of a Red Blood Cell Volume-Based Guideline on Blood Use and Clinical Outcome*. Vox Sang Octubre;3(95):205-10. [DOI: 10.1111/j.1423-0410.2008.01083.x]
123. van der Weijden T1, Grol RP, Knottnerus JA. (1999). *Feasibility of a national cholesterol guideline in daily practice. A randomized controlled trial in 20 general practices*. Int J Qual Health Care April;2(11):131-7. [PubMed: 10442843]

124. Conseil consultatif de pharmacologie. (1996). *Le traitement pharmacologique de l'angine stable*. Québec, Gouvernement du Québec.
125. Braunwald, E., Jones, R. H., Mark, D. B., Brown, J., Brown, L., Cheitlin, M. D., Concannon, C. A., Cowan, M., Edwards, C., & Fuster, V. (1994). *Diagnosing and managing unstable angina*. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation*, 90(1), 613–622. <https://doi.org/10.1161/01.cir.90.1.613>
126. Grundy, S. M. (1993). *Summary of the second report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II)*. The Journal of the American Medical Association, 269(23), 3015. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500230097036>
127. Hunt, S. A., Baker, D. W., Chin, M. H., Cinquegrani, M. P., Feldman, A. M., Francis, G. S., Ganiats, T. G., Goldstein, S., Gregoratos, G., Jessup, M. L., Noble, R. J., Packer, M., Silver, M. A., Stevenson, L. W., Gibbons, R. J., Antman, E. M., Alpert, J. S., Faxon, D. P., Fuster, V., Jacobs, A. K., ... American College of Cardiology/American Heart Association (2001). *ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure)*. *Journal of the American College of Cardiology*, 38(7), 2101–2113. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01683-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01683-7)
128. Fleisher, L. A., Beckman, J. A., Brown, K. A., Calkins, H., Chaikof, E. L., Fleischmann, K. E., Freeman, W. K., Froehlich, J. B., Kasper, E. K., Kersten, J. R., Riegel, B., Robb, J. F., Smith, S. C., Jr, Jacobs, A. K., Adams, C. D., Anderson, J. L., Antman, E. M., Buller, C. E., Creager, M. A., Ettinger, S. M., ... Society for Vascular Surgery (2007). *ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery*. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(17), e159–e241. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.003>
129. Handley, A. J., Koster, R., Monsieurs, K., Perkins, G. D., Davies, S., Bossaert, L., & European Resuscitation Council (2005). *European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators*. *Resuscitation*, 67 Suppl 1, S7–S23. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.10.007>
130. Task Force of European (1998). *Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention*. *European Heart Journal*, 19(10), 1434–1503. <https://doi.org/10.1053/euhj.1998.1243>
131. Konstam, M. A., Dracup, K., Baker, D. W., Bottorff, M. B., Brooks, N. H., Dacey, R. A., Dunbar, S. B., Jackson, A. B., Jessup, M., & Johnson, J. C. (1994). *Heart Failure: Evaluation and Care of Patients with Left-Ventricular Systolic Dysfunction*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. *Journal of cardiac failure*, 1(2), 183–187. [https://doi.org/10.1016/1071-9164\(95\)90021-7](https://doi.org/10.1016/1071-9164(95)90021-7)

132. Hackam, D. G., Quinn, R. R., Ravani, P., Rabi, D. M., Dasgupta, K., Daskalopoulou, S. S., Khan, N. A., Herman, R. J., Bacon, S. L., Cloutier, L., Dawes, M., Rabkin, S. W., Gilbert, R. E., Ruzicka, M., McKay, D. W., Campbell, T. S., Grover, S., Honos, G., Schiffrin, E. L., Bolli, P., ... *Canadian Hypertension Education Program (2013). The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension.* The Canadian journal of cardiology, 29(5), 528–542. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2013.01.005>
133. Amonkar, M. M. and Madhavan, S. (2002). *Compliance rates and predictors of cancer screening recommendations among Appalachian women.* Journal of Health Care for the Poor and Underserved, 13 (4). doi:10.1177/104920802762475102.
134. An, K.-Y., Morielli, A. R., Kang, D.-W., Friedenreich, C. M., McKenzie, D. C., Gelmon, K., Mackey, J. R., Reid, R. D., & Courneya, K. S. (2020). *Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy on longer-term patient-reported outcomes and health-related fitness: A randomized controlled trial.* International Journal of Cancer, 146(1), 150–160. <https://doi.org/10.1002/ijc.32493>
135. Bhutiani, N., Mercer, M. K., Bachman, K. C., Heidrich, S. R., Martin, R. C. G., Scoggins, C. R., McMasters, K. M., & Ajkay, N. (2018). *Evaluating the effect of margin consensus guideline publication on operative patterns and financial impact of breast cancer operation.* Journal of the American College of Surgeons, 227(1), 6–11. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.050>
136. Bloom, B. S., de Pouvourville, N., Chhatre, S., Jayadevappa, R., & Weinberg, D. (2004). *Breast cancer treatment in clinical practice compared to best evidence and practice guidelines.* British Journal of Cancer, 90(1), 26–30. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601439>
137. Borden, C. P., Shapiro, C. L., Ramirez, M. T., Kotur, L., & Farrar, W. (2014). *Quality improvement in breast cancer project: compliance with antiresorptive agents and changing patterns of drug use.* Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 12 Suppl 1, S33-5. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2014.0212>
138. Branston, L. K., Greening, S., Newcombe, R. G., Daoud, R., Abraham, J. M., Wood, F., Dallimore, N. S., Steward, J., Rogers, C., & Williams, G. T. (2002). *The implementation of guidelines and computerised forms improves the completeness of cancer pathology reporting. The CROPS project: a randomised controlled trial in pathology.* European Journal of Cancer, 38(6), 764–772. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(01\)00258-1](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00258-1)
139. Chéreau, E., Coutant, C., Gligorov, J., Lesieur, B., Antoine, M., Daraï, E., Uzan, S., & Rouzier, R. (2011). *Discordance with local guidelines for adjuvant chemotherapy in breast cancer: reasons and effect on survival.* Clinical Breast Cancer, 11(1), 46–51. <https://doi.org/10.3816/CBC.2011.n.008>
140. Cochrane, R. A., Davies, E. L., Singhal, H., Sweetland, H. M., Webster, D. J., Monypenny, I. J., Lyons, K., & Mansel, R. E. (1999). *The National Breast Referral Guidelines have cut down inappropriate referrals in the under 50s.* European Journal of Surgical Oncology, 25(3), 251–254. <https://doi.org/10.1053/ejso.1998.0636>
141. Devoogdt, N., Christiaens, M.-R., Geraerts, I., Truijien, S., Smeets, A., Leunen, K., Neven, P., & Van Kampen, M. (2011). *Effect of manual lymph drainage in addition to guidelines and exercise therapy on arm lymphoedema related to breast cancer: randomised controlled trial.* BMJ (Clinical Research Ed.), 343, d5326. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5326>
142. Dubsky, P., Filipits, M., Jakesz, R., Rudas, M., Singer, C. F., Greil, R., Dietze, O., Luisser, I., Klug, E., Sedivy, R., Bachner, M., Mayr, D., Schmidt, M., Gehrmann, M. C., Petry, C., Weber, K. E., Kronenwett, R., Brase, J. C., Gnant, M., & Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group (ABCSCG). (2013). *EndoPredict improves the prognostic*



- classification derived from common clinical guidelines in ER-positive, HER2-negative early breast cancer. Annals of Oncology*, 24(3), 640–647. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds334>
143. Emery, J., Morris, H., Goodchild, R., Fanshawe, T., Prevost, A. T., Bobrow, M., & Kinmonth, A. L. (2007). *The GRAIDS Trial: a cluster randomised controlled trial of computer decision support for the management of familial cancer risk in primary care*. *British Journal of Cancer*, 97(4), 486–493. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603897>
  144. Espie, C. A., Fleming, L., Cassidy, J., Samuel, L., Taylor, L. M., White, C. A., Douglas, N. J., Engleman, H. M., Kelly, H.-L., & Paul, J. (2008). *Randomized controlled clinical effectiveness trial of cognitive behavior therapy compared with treatment as usual for persistent insomnia in patients with cancer*. *Journal of Clinical Oncology*, 26(28), 4651–4658. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.9006>
  145. Fancher, C. E., Scott, A., Allen, A., & Dale, P. (2017). *Mammographic screening at age 40 or 45? what difference does it make? the potential impact of american cancer society mammography screening guidelines*. *The American Surgeon*, 83(8), 847–849.
  146. Fitzpatrick, R. W. and Pate, R. G. (2015). *Assessing the impact of NICE guidance on the prescribing of hormonal treatments of breast cancer in England*. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 21 (4):10.1111/jep.12346.
  147. Foster, J. A., Abdolrasulnia, M., Doroodchi, H., McClure, J., & Casebeer, L. (2009). *Practice patterns and guideline adherence of medical oncologists in managing patients with early breast cancer*. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 7(7), 697–706. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2009.0049>
  148. García-Soidán, J. L., Pérez-Ribao, I., Leirós-Rodríguez, R., & Soto-Rodríguez, A. (2020). *Long-Term Influence of the Practice of Physical Activity on the Self-Perceived Quality of Life of Women with Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14). <https://doi.org/10.3390/ijerph17144986>
  149. Gray, N. and Picone, G. (2016). *The Effect of the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Breast Cancer Screening Recommendations on Mammography Rates*. *Health Services Research*, 51 (4). doi:10.1111/1475-6773.12445.
  150. Grilli, R., Apolone, G., Marsoni, S., Nicolucci, A., Zola, P., & Liberati, A. (1991). *The impact of patient management guidelines on the care of breast, colorectal, and ovarian cancer patients in Italy*. *Medical Care*, 29(1), 50–63. <https://doi.org/10.1097/00005650-199101000-00005>
  151. Hall, E., Cameron, D., Waters, R., Barrett-Lee, P., Ellis, P., Russell, S., Bliss, J. M., Hopwood, P., & TACT Trial Investigators. (2014). *Comparison of patient reported quality of life and impact of treatment side effects experienced with a taxane-containing regimen and standard anthracycline based chemotherapy for early breast cancer: 6 year results from the UK TACT trial (CRUK/01/001)*. *European Journal of Cancer*, 50(14), 2375–2389. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.06.007>
  152. Hamaker, M. E., Schreurs, W. H., van Slooten, H. J., Uppelschoten, J. M., & Smorenburg, C. H. (2009). *[Trends in breast cancer treatment in the elderly at a breast cancer outpatient clinic: guidelines followed better]*. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 153, A562.
  153. Haque, W., Verma, V., Haque, A., Butler, E. B., & Teh, B. S. (2017). *Trends in the use of implantable accelerated partial breast irradiation for ductal carcinoma in situ: Implications of the recent amendments to the American Society for Radiation Oncology consensus guidelines*. *Brachytherapy*, 16(2), 402–408. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2016.12.002>

154. Hassan, B. A. R., & Yusoff, Z. B. M. (2010). *Negative impact of chemotherapy on breast cancer patients QOL - utility of antiemetic treatment guidelines and the role of race*. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 11(6), 1523–1527.
155. Hébert-Croteau, N., Brisson, J., Latreille, J., Blanchette, C., & Deschênes, L. (1999). *Compliance with consensus recommendations for the treatment of early stage breast carcinoma in elderly women*. Cancer, 85(5), 1104–1113. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990301\)85:5<1104::AID-CNCR14>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990301)85:5<1104::AID-CNCR14>3.0.CO;2-1)
156. Jacke, C. O., Albert, U. S. & Kalder, M. (2015). *The adherence paradox: Guideline deviations contribute to the increased 5-year survival of breast cancer patients*. BMC Cancer, 15 (1). doi:10.1186/s12885-015-1765-0.
157. Jones, L. W., Courneya, K. S., Fairey, A. S., & Mackey, J. R. (2004). *Effects of an oncologist's recommendation to exercise on self-reported exercise behavior in newly diagnosed breast cancer survivors: a single-blind, randomized controlled trial*. Annals of Behavioral Medicine, 28(2), 105–113. [https://doi.org/10.1207/s15324796abm2802\\_5](https://doi.org/10.1207/s15324796abm2802_5)
158. Lahart, I. M., Metsios, G. S., Nevill, A. M., Kitas, G. D., & Carmichael, A. R. (2016). *Randomised controlled trial of a home-based physical activity intervention in breast cancer survivors*. BMC Cancer, 16, 234. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2258-5>
159. Lerman, C., Lustbader, E., Rimer, B., Daly, M., Miller, S., Sands, C., & Balshem, A. (1995). *Effects of individualized breast cancer risk counseling: a randomized trial*. Journal of the National Cancer Institute, 87(4), 286–292. <https://doi.org/10.1093/jnci/87.4.286>
160. Levitt, S. H., Aeppli, D., & Nierengarten, M. B. (2003). *Evidence-based medicine: its effect on treatment recommendations as illustrated by the changing role of postmastectomy irradiation to treat breast cancer*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 55(3), 645–650. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(02\)04076-2](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)04076-2)
161. Lin, H. Y., Bedrosian, I., Babiera, G. V., Shaitelman, S. F., Kuerer, H. M., Woodward, W. A., Ueno, N. T., & Shen, Y. (2017). *Using the National Cancer Data Base for quality evaluation to assess adherence to treatment guidelines for nonmetastatic inflammatory breast cancer*. Cancer, 123(14), 2618–2625. <https://doi.org/10.1002/cncr.30660>
162. Lyman, G. H. (2000). *A novel approach to maintain planned dose chemotherapy on time: a decision-making tool to improve patient care*. European Journal of Cancer, 36 Suppl 1, S15-21. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(99\)00257-9](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(99)00257-9)
163. Mamtani, A., Zabor, E. C., Rosenberger, L. H., Stempel, M., Gemignani, M. L., & Morrow, M. (2019). *Was Reexcision Less Frequent for Patients with Lobular Breast Cancer After Publication of the SSO-ASTRO Margin Guidelines?* Annals of Surgical Oncology, 26(12), 3856–3862. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07751-8>
164. McCormick, B., Ottesen, R. A., Hughes, M. E., Javid, S. H., Khan, S. A., Mortimer, J., Niland, J. C., Weeks, J. C., & Edge, S. B. (2014). *Impact of guideline changes on use or omission of radiation in the elderly with early breast cancer: practice patterns at National Comprehensive Cancer Network institutions*. Journal of the American College of Surgeons, 219(4), 796–802. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.05.013>
165. Mittra, I., Mishra, G. A., Dikshit, R. P., Gupta, S., Kulkarni, V. Y., Shaikh, H. K. A., Shastri, S. S., Hawaldar, R., Gupta, S., Pramesh, C. S., & Badwe, R. A. (2021). *Effect of screening by clinical breast examination on breast cancer incidence and mortality after 20 years: prospective, cluster randomised controlled trial in Mumbai*. BMJ (Clinical Research Ed.), 372, n256. <https://doi.org/10.1136/bmj.n256>

166. Murray, C., Flanagan, L., D'Arcy, C., Gullo, G., & Quinn, C. M. (2020). *Assessing the impact of the 2018 American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists recommendations on human epidermal growth factor receptor 2 testing by fluorescence in situ hybridization in breast carcinoma*. *Virchows Archiv: An International Journal of Pathology*, 476(3), 367–372. <https://doi.org/10.1007/s00428-019-02636-3>
167. Nekhlyudov, L., Nicola, M., Jung, I., & Buechler, E. (2008). *Clinicians' knowledge and attitudes about breast symptom management: is there a use for clinical guidelines?* *Journal of Women's Health*, 17(1), 57–65. <https://doi.org/10.1089/jwh.2006.0296>
168. Olivotto, A., Coldman, A. J., Hislop, T. G., Trevisan, C. H., Kula, J., Goel, V., & Sawka, C. (1997). *Compliance with practice guidelines for node-negative breast cancer*. *Journal of Clinical Oncology*, 15(1), 216–222. <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.1.216>
169. Ottevanger, P. B., De Mulder, P. H. M., Grol, R. P. T. M., van Lier, H., & Beex, L. V. A. M. (2004). *Adherence to the guidelines of the CCCE in the treatment of node-positive breast cancer patients*. *European Journal of Cancer*, 40(2), 198–204. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(03\)00660-9](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(03)00660-9)
170. Ottevanger, P. B., De Mulder, P. H. M., Grol, R. P. T. M., Van Lier, H., & Beex, L. V. A. M. (2002). *Effects of quality of treatment on prognosis in primary breast cancer patients treated in daily practice*. *Anticancer Research*, 22(1 A), 459–465.
171. Ganz, P. A., Greendale, G. A., Petersen, L., Zibecchi, L., Kahn, B., & Belin, T. R. (2000). *Managing menopausal symptoms in breast cancer survivors: results of a randomized controlled trial*. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(13), 1054–1064. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.13.1054>
172. Paolucci, T., Bernetti, A., Bai, A. V., Capobianco, S. V., Bonifacino, A., Maggi, G., Ippoliti, G., Tinelli, L., Santilli, V., Agostini, F., Paoloni, M., & Mangone, M. (2021). *The recovery of reaching movement in breast cancer survivors: two different rehabilitative protocols in comparison*. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 57(1), 137–147. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06138-9>
173. Patrick, J. L., Hasse, M. E., Feinglass, J., & Khan, S. A. (2017). *Trends in adherence to NCCN guidelines for breast conserving therapy in women with Stage I and II breast cancer: Analysis of the 1998-2008 National Cancer Data Base*. *Surgical Oncology*, 26(4), 359–367. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2017.07.006>
174. Pettiford, J., Felts, S., Wischkaemper, E., Miller, D., Crawford, S., & Layeequr Rahman, R. (2017). *A Bio-Psychosocial Intervention Program for Improving Quality of Life in Breast Cancer Survivors - Final Outcome of a Prospective Randomized Trial*. *The Breast Journal*, 23(5), 537–544. <https://doi.org/10.1111/tbj.12786>
175. Ray-Coquard, I., Philip, T., Lehmann, M., Fervers, B., Farsi, F., & Chauvin, F. (1997). *Impact of a clinical guidelines program for breast and colon cancer in a French cancer center*. *The Journal of the American Medical Association*, 278(19), 1591–1595.
176. Roila, F., Ballatori, E., Patoia, L., Palazzo, S., Veronesi, A., Frassoldati, A., Cetto, G., Cinieri, S., Goldhirsch, A., & Drug Utilization Review Team in Oncology. (2003). *Adjuvant systemic therapies in women with breast cancer: an audit of clinical practice in Italy*. *Annals of Oncology*, 14(6), 843–848. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdg256>
177. Rosenberger, L. H., Mamtani, A., Fuzesi, S., Stempel, M., Eaton, A., Morrow, M., & Gemignani, M. L. (2016). *Early Adoption of the SSO-ASTRO Consensus Guidelines on Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole-Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer: Initial Experience from Memorial Sloan Kettering Cancer Center*. *Annals of Surgical Oncology*, 23(10), 3239–3246. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5397-7>

178. Ryhänen, A. M., Rankinen, S., Siekkinen, M., Saarinen, M., Korvenranta, H., & Leino-Kilpi, H. (2012). *The impact of an empowering Internet-based Breast Cancer Patient Pathway programme on breast cancer patients' knowledge: a randomised control trial*. Patient Education and Counseling, 88(2), 224–231. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2012.02.013>
179. Ryhänen, A. M., Rankinen, S., Siekkinen, M., Saarinen, M., Korvenranta, H., & Leino-Kilpi, H. (2013). *The impact of an empowering Internet-based Breast Cancer Patient Pathway program on breast cancer patients' clinical outcomes: a randomised controlled trial*. Journal of Clinical Nursing, 22(7–8), 1016–1025. <https://doi.org/10.1111/jocn.12007>
180. Salloum, R. G., Hornbrook, M. C., Fishman, P. A., Ritzwoller, D. P., O'Keeffe Rossetti, M. C., & Elston Lafata, J. (2012). *Adherence to surveillance care guidelines after breast and colorectal cancer treatment with curative intent*. Cancer, 118(22), 5644–5651. <https://doi.org/10.1002/cncr.27544>
181. Scott, J. M., Thomas, S. M., Peppercorn, J. M., Herndon, J. E., Douglas, P. S., Khouri, M. G., Dang, C. T., Yu, A. F., Catalina, D., Ciolino, C., Capaci, C., Michalski, M. G., Eves, N. D., & Jones, L. W. (2020). *Effects of exercise therapy dosing schedule on impaired cardiorespiratory fitness in patients with primary breast cancer: A randomized controlled trial*. Circulation, 141(7), 560–570. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043483>
182. Shah, M. V., Wiktor, A. E., Meyer, R. G., Tenner, K. S., Ballman, K. V., Green, S. J., Sukov, W. R., Ketterling, R. P., Perez, E. A., & Jenkins, R. B. (2016). *Change in pattern of HER2 fluorescent in situ hybridization (FISH) results in breast cancers submitted for FISH testing: experience of a reference laboratory using US food and drug administration criteria and american society of clinical oncology and college of american pathologists guidelines*. Journal of Clinical Oncology, 34(29), 3502–3510. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.8983>
183. Shaitelman, S. F., Lin, H. Y., Smith, B. D., Shen, Y., Bedrosian, I., Marsh, G. D., Bloom, E. S., Vicini, F. A., Buchholz, T. A., & Babiera, G. V. (2016). *Practical implications of the publication of consensus guidelines by the american society for radiation oncology: accelerated partial breast irradiation and the national cancer data base*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 94(2), 338–348. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.10.059>
184. Sheinfeld Gorin, S., Gemson, D., Ashford, A., Bloch, S., Lantigua, R., Ahsan, H., & Neugut, A. (2000). *Cancer education among primary care physicians in an underserved community*. American Journal of Preventive Medicine, 19(1), 53–58. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(00\)00153-7](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(00)00153-7)
185. Shen, N., Hammonds, L. S., Madsen, D., & Dale, P. (2011). Mammography in 40-year-old women: what difference does it make? The potential impact of the U.S. Preventative Services Task Force (USPSTF) mammography guidelines. Annals of Surgical Oncology, 18(11), 3066–3071. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-2009-4>
186. Shirvani, S. M., Pan, I.-W., Buchholz, T. A., Shih, Y.-C. T., Hoffman, K. E., Giordano, S. H., & Smith, B. D. (2011). *Impact of evidence-based clinical guidelines on the adoption of postmastectomy radiation in older women*. Cancer, 117(20), 4595–4605. <https://doi.org/10.1002/cncr.26081>
187. Silva, A., Rauscher, G. H., Hoskins, K., Rao, R., & Ferrans, C. E. (2013). *Assessing racial/ethnic disparities in chemotherapy treatment among breast cancer patients in context of changing treatment guidelines*. Breast Cancer Research and Treatment, 142(3), 667–672. <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2759-8>
188. Smith, S. A., Ansa, B. E., Yoo, W., Whitehead, M. S., & Coughlin, S. S. (2018). *Determinants of adherence to physical activity guidelines among overweight and obese African*



- American breast cancer survivors: implications for an intervention approach.* Ethnicity & Health, 23(2), 194–206. <https://doi.org/10.1080/13557858.2016.1256376>
189. Smith, T. J., & Hillner, B. E. (2001). *Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways.* Journal of Clinical Oncology, 19(11), 2886–2897. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.11.2886>
  190. Stark, S. S., Kwan, B., Myers, E., Natarajan, L., & Su, H. (2018). *Randomized controlled trial of the effect of a reproductive health survivorship care plan on fertility and pregnancy concerns, vasomotor symptoms, sexual health, and contraception in young breast cancer survivors.* Fertility and Sterility, 110(4 e48). <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.149>
  191. Tataru, D., Robinson, D., Møller, H., & Davies, E. (2006). *Trends in the treatment of breast cancer in Southeast England following the introduction of national guidelines.* Journal of Public Health, 28(3), 215–217. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdl011>
  192. van de Water, W., Bastiaannet, E., Dekkers, O. M., de Craen, A. J. M., Westendorp, R. G. J., Voogd, A. C., van de Velde, C. J. H., & Liefers, G. J. (2012). *Adherence to treatment guidelines and survival in patients with early-stage breast cancer by age at diagnosis.* The British Journal of Surgery, 99(6), 813–820. <https://doi.org/10.1002/bjs.8743>
  193. van Hoeve, J., de Munck, L., Otter, R., de Vries, J., & Siesling, S. (2014). *Quality improvement by implementing an integrated oncological care pathway for breast cancer patients.* Breast (Edinburgh, Scotland), 23(4), 364–370. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.01.008>
  194. Varga, D., Wischnewsky, M., Atassi, Z., Wolters, R., Geyer, V., Strunz, K., Kreienberg, R., & Woeckel, A. (2010). *Does guideline-adherent therapy improve the outcome for early-onset breast cancer patients?* Oncology, 78(3–4), 189–195. <https://doi.org/10.1159/000313698>
  195. Verschoor, A. M. F., Kuijer, A., Verloop, J., Van Gils, C. H., Sonke, G. S., Jager, A., van Dalen, T., & Elias, S. G. (2016). *Adjuvant systemic therapy in early breast cancer: impact of guideline changes and clinicopathological factors associated with nonadherence at a nation-wide level.* Breast Cancer Research and Treatment, 159(2), 357–365. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3940-7>
  196. Vijaykumar, D. K., Arun, S., Abraham, A. G., Hopman, W., Robinson, A. G., & Booth, C. M. (2019). *Breast cancer care in south india: is practice concordant with national guidelines?* Journal of Global Oncology, 5, 1–7. <https://doi.org/10.1200/JGO.19.00052>
  197. Visser, A., van de Ven, E. M. W., Ruczynski, L. I. A., Blaisse, R. J. B., van Halteren, H. K., Aben, K., & van Laarhoven, H. W. M. (2016). *Cardiac monitoring during adjuvant trastuzumab therapy: Guideline adherence in clinical practice.* Acta Oncologica (Stockholm, Sweden), 55(4), 423–429. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1068444>
  198. Wang, A. T., Fan, J., Van Houten, H. K., Tilburt, J. C., Stout, N. K., Montori, V. M., & Shah, N. D. (2014). *Impact of the 2009 US Preventive Services Task Force guidelines on screening mammography rates on women in their 40s.* Plos One, 9(3), e91399. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091399>
  199. Winzer, K. J., Gruber, C., Badakhshi, H., Hinkelbein, M., & Denkert, C. (2012). *[Compliance of patients concerning recommended radiotherapy in breast cancer: Association with recurrence, age, and hormonal therapy].* Strahlentherapie Und Onkologie, 188(9), 788–794. <https://doi.org/10.1007/s00066-012-0153-9>
  200. Wong, E. K., Truong, P. T., Kader, H. A., Nichol, A. M., Salter, L., Petersen, R., Wai, E. S., Weir, L., & Olivotto, I. A. (2006). *Consistency in seroma contouring for partial breast*

- radiotherapy: impact of guidelines*. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 66(2), 372–376. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.05.066>
201. Wu, X., Richardson, L. C., Kahn, A. R., Fulton, J. P., Cress, R. D., Shen, T., Wolf, H. J., Bolick-Aldrich, S., & Chen, V. W. (2008). *Survival difference between non-Hispanic black and non-Hispanic white women with localized breast cancer: the impact of guideline-concordant therapy*. Journal of the National Medical Association, 100(5), 490–498. [https://doi.org/10.1016/s0027-9684\(15\)31295-5](https://doi.org/10.1016/s0027-9684(15)31295-5)
202. Wyld, L., Reed, M. W. R., Morgan, J., Collins, K., Ward, S., Holmes, G. R., Bradburn, M., Walters, S., Burton, M., Herbert, E., Lifford, K., Edwards, A., Ring, A., Robinson, T., Martin, C., Chater, T., Pemberton, K., Shrestha, A., Brennan, A., Cheung, K. L., ... Thomson, A. M. (2021). *Bridging the age gap in breast cancer. Impacts of omission of breast cancer surgery in older women with oestrogen receptor positive early breast cancer. A risk stratified analysis of survival outcomes and quality of life*. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 142, 48–62. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.10.015>
203. Yun, Y. H., Park, S. M., Noh, D. Y., Nam, S. J., Ahn, S. H., Park, B. W., & Lee, E. S. (2007). *Trends in breast cancer treatment in Korea and impact of compliance with consensus recommendations on survival*. Breast Cancer Research and Treatment, 106(2), 245–253. <https://doi.org/10.1007/s10549-006-9490-7>
204. Zielinski, C. C., Awada, A., Cameron, D. A., Cufer, T., Martin, M., & Aapro, M. (2008). *The impact of new European Organisation for Research and Treatment of Cancer guidelines on the use of granulocyte colony-stimulating factor on the management of breast cancer patients*. European Journal of Cancer, 44(3), 353–365. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2007.11.024>
205. Grunfeld, E., Dhesy-Thind, S., Levine, M., & Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. (2005). *Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: follow-up after treatment for breast cancer (summary of the 2005 update)*. Canadian Medical Association Journal, 172(10), 1319–1320. <https://doi.org/10.1503/cmaj.045062>
206. Kushi, L. H., Byers, T., Doyle, C., Bandera, E. V., McCullough, M., McTiernan, A., Gansler, T., Andrews, K. S., Thun, M. J., & American Cancer Society 2006 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. (2006). *American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 56(5), 254–281; quiz 313. <https://doi.org/10.3322/canjclin.56.5.254>
207. Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L., Bandera, E. V., Hamilton, K. K., Grant, B., McCullough, M., Byers, T., & Gansler, T. (2012). *Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 62(4), 243–274. <https://doi.org/10.3322/caac.21142>
208. Kreienberg, R., Albert, U. S., Follmann, M., Kopp, I. B., Kühn, T., & Wöckel, A. (2013). *Interdisciplinary GoR level III Guidelines for the Diagnosis, Therapy and Follow-up Care of Breast Cancer: Short version - AWMF Registry No.: 032-045OL AWMF-Register-Nummer: 032-045OL - Kurzversion 3.0, Juli 2012*. Geburtshilfe Und Frauenheilkunde, 73(6), 556–583. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328689>
209. Brown, J. K., Byers, T., Doyle, C., Coumeya, K. S., Demark-Wahnefried, W., Kushi, L. H., McTiernan, A., Rock, C. L., Aziz, N., Bloch, A. S., Eldridge, B., Hamilton, K., Katzin, C., Koonce, A., Main, J., Mobley, C., Morra, M. E., Pierce, M. S., Sawyer, K. A., & American Cancer Society. (2003). *Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 53(5), 268–291. <https://doi.org/10.3322/canjclin.53.5.268>

210. Runowicz, C. D., Leach, C. R., Henry, N. L., Henry, K. S., Mackey, H. T., Cowens-Alvarado, R. L., Cannady, R. S., Pratt-Chapman, M. L., Edge, S. B., Jacobs, L. A., Hurria, A., Marks, L. B., LaMonte, S. J., Warner, E., Lyman, G. H., & Ganz, P. A. (2016). American cancer society/american society of clinical oncology breast cancer survivorship care guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 34(6), 611–635. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.3809>
211. Canadian Society of Exercise Physiologists. (2018). *Canadian physical activity guidelines*. [http://csep.ca/CMFiles/Guidelines/CSEP\\_PAGuidelines\\_0-65plus\\_en.pdf](http://csep.ca/CMFiles/Guidelines/CSEP_PAGuidelines_0-65plus_en.pdf).
212. Abbass, S., Kamal, E., Salama, M., Salman, T., Sabry, A., Abdel-Razek, W., Helmy, S., Abdelgwad, A., Sakr, N., Elgazzar, M., Einar, M., Farouk, M., Saif, M., Shehab, I., El-Hosieny, E., Mansour, M., Mahdi, D., Tharwa, E.-S., Salah, M., ... Waked, I. (2021). *Efficacy and safety of sofosbuvir plus daclatasvir or ravidasvir in patients with COVID-19: A randomized controlled trial*. *Journal of Medical Virology*, 93(12), 6750–6759. <https://doi.org/10.1002/jmv.27264>
213. Abuhasira, R., Ayalon-Dangur, I., Zaslavsky, N., Koren, R., Keller, M., Dicker, D., & Grossman, A. (2021). *A Randomized Clinical Trial of Linagliptin vs. Standard of Care in Patients Hospitalized with Diabetes and COVID-19*. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 794382. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.79432>
214. Ader, F., Peiffer-Smadja, N., Poissy, J., Bouscambert-Duchamp, M., Belhadi, D., Diallo, A., Delmas, C., Saillard, J., Dechanet, A., Mercier, N., Dupont, A., Alfaïate, T., Lescure, F.-X., Raffi, F., Goehringer, F., Kimmoun, A., Jaureguiberry, S., Reignier, J., Nseir, S., ... group, D. study. (2021). *An open-label randomized controlled trial of the effect of lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir plus IFN-β-1a and hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19*. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(12), 1826–1837. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.020>
215. Adrian, L. H., Hutomo, S. A. and Negari, A. D. S. (2022). *Efficacy and safety of fondaparinux versus unfractionated heparin in patients hospitalised with severe COVID-19 pneumonia and coagulopathy: a randomised, open-label clinical trial*. *European Heart Journal*, 43 (Supplement\_1). doi:10.1093/eurheartj/ehab849.169.
216. Algahtani, F. D., Elabbasy, M. T., Samak, M. A., Adeboye, A. A., Yusuf, R. A., & Ghoniem, M. E. (2021). *The Prospect of Lactoferrin Use as Adjunctive Agent in Management of SARS-CoV-2 Patients: A Randomized Pilot Study*. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(8). <https://doi.org/10.3390/medicina57080842>
217. Ali, K., Azher, T., Baqi, M., Binnie, A., Borgia, S., Carrier, F. M., Cavayas, Y. A., Chagnon, N., Cheng, M. P., Conly, J., Costiniuk, C., Daley, P., Daneman, N., Douglas, J., Downey, C., Duan, E., Duceppe, E., Durand, M., English, S., ... Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada (AMMI) Clinical Research Network and the Canadian Critical Care Trials Group. (2022). *Remdesivir for the treatment of patients in hospital with COVID-19 in Canada: a randomized controlled trial*. *Canadian Medical Association Journal*, 194(7), E242–E251. <https://doi.org/10.1503/cmaj.211698>
218. An, X., Peng, B., Huang, X., Jiang, H., Xiong, Z., Zhang, H., Lian, F., Ba, Y., & Tong, X. (2022). *Ludangshen oral liquid for treatment of convalescent COVID-19 patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial*. *Chinese Medicine*, 17(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s13020-022-00602-x>
219. Aref, Z. F., Bazeed, S. E. E. S., Hassan, M. H., Hassan, A. S., Rashad, A., Hassan, R. G., & Abdelmaksoud, A. A. (2021). *Clinical, Biochemical and Molecular Evaluations of Ivermectin Mucoadhesive Nanosuspension Nasal Spray in Reducing Upper Respiratory*

- Symptoms of Mild COVID-19*. International Journal of Nanomedicine, 16, 4063–4072. <https://doi.org/10.2147/IJN.S313093>
220. Ashraf, S., Ashraf, S., Ashraf, M., Imran, M. A., Kalsoom, L., Siddiqui, U. N., Farooq, I., Akmal, R., Akram, M. K., Ashraf, S., Ghufuran, M., Majeed, N., Habib, Z., Rafique, S., -Abdin, Z.-U., Arshad, S., Shahab, M. S., Ahmad, S., Zheng, H., Mirza, A. R., Zulfiqar, S., Anwar, M. I., Humayun, A., Mahmud, T., Saboor, Q. A., Ahmad, A., Ashraf, M., Izhar, M. and DOCTORS LOUNGE consortium. (2023). *Honey and Nigella sativa against COVID-19 in Pakistan (HNS-COVID-PK): A multicenter placebo-controlled randomized clinical trial*. Phytotherapy Research, 37 (2), p.627–644. [Online]. doi:10.1002/ptr.7640.
  221. Avendaño-Solá, C., Ramos-Martínez, A., Muñoz-Rubio, E., Ruiz-Antorán, B., Malo de Molina, R., Torres, F., Fernández-Cruz, A., Calderón-Parra, J., Payares-Herrera, C., Díaz de Santiago, A., Romera-Martínez, I., Pintos, I., Lora-Tamayo, J., Mancheño-Losa, M., Paciello, M. L., Martínez-González, A. L., Vidán-Estévez, J., Nuñez-Orantos, M. J., Saez-Serrano, M. I., ... ConPlas-19 Study Group. (2021). *A multicenter randomized open-label clinical trial for convalescent plasma in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia*. The Journal of Clinical Investigation, 131(20). <https://doi.org/10.1172/JCI152740>
  222. Balykova, L. A., Pavelkina, V. F., Shmyreva, N. V., Pyataev, N. A., Selezneva, N. M., Shepeleva, O. I., & Almyasheva, R. Z. (2020). *Efficacy and safety of some etiotropic therapeutic schemes for treating patients with novel coronavirus infection (covid-19)*. Pharmacy & Pharmacology, 8(3), 150–159. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-3-150-159>
  223. Bargay-Lleonart, J., Sarubbo, F., Arrizabalaga, M., Guerra, J. M., Borràs, J., El Haji, K., Flexas, M., Perales, J., Fernández-Baca, V., Gallegos, C., Cruz, M. R., Velasco, S., López, V., Cruz, A., Bautista-Gili, A., Jimenez-Marco, T., Girona-Llobera, E., Vilaplana, L., Calonge, L., ... Payeras, A. (2022). *Reinforcement of the Standard Therapy with Two Infusions of Convalescent Plasma for Patients with COVID-19: A Randomized Clinical Trial*. Journal of Clinical Medicine, 11(11). <https://doi.org/10.3390/jcm11113039>
  224. Bath, P. M., Skinner, C. J. C., Bath, C. S., Woodhouse, L. J., Korovesi, A. A. K., Long, H., Havard, D., Coleman, C. M., England, T. J., Leyland, V., Lim, W. S., Montgomery, A. A., Royal, S., Avery, A., Webb, A. J., Gordon, A. L. and for BEET-Winter Investigators. (2022). *Dietary nitrate supplementation for preventing and reducing the severity of winter infections, including COVID-19, in care homes (BEET-Winter): a randomised placebo-controlled feasibility trial*. European geriatric medicine, 13 (6), p.1343–1355. [Online]. Available at: doi:10.1007/s41999-022-00714-5.
  225. Bhatt, A. N., Shenoy, S., Munjal, S., Chinnadurai, V., Agarwal, A., Vinoth Kumar, A., Shanavas, A., Kanwar, R., & Chandna, S. (2022). *2-deoxy-D-glucose as an adjunct to standard of care in the medical management of COVID-19: a proof-of-concept and dose-ranging randomised phase II clinical trial*. BMC Infectious Diseases, 22(1), 669. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07642-6>
  226. Bhushan B L, S., Wanve, S., Koradia, P., Bhomia, V., Soni, P., Chakraborty, S., Khobragade, A., Joshi, S., Mendiratta, S. K., Kansagra, K. K., Parihar, A., Sharma, S., Patel, J., & Study Investigators Group. (2021). *Efficacy and safety of pegylated interferon-α2b in moderate COVID-19: a phase 3, randomized, comparator-controlled, open-label study*. International Journal of Infectious Diseases, 111, 281–287. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.044>
  227. Bonifácio LP, Ramacciotti E, Agati LB, Vilar FC, Silva ACT da, Louzada Júnior P, Fonseca BAL da, Souza HCC de, Oliveira CCC de, Aguiar VCR, Quadros CA de A, Dusilek C, Itinose K, Risson R, Ferreira LRR, Lopes RD, Kallas EG and Bellissimo-Rodrigues F. (2023). *Efficacy and safety of Ixekizumab vs. low-dose IL-2 vs. Colchicine vs. standard of care in the treatment of patients hospitalized with moderate-to-critical COVID-19: A pilot*



- randomized clinical trial (STRUCK: Survival Trial Using Cytokine Inhibitors)*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 56: e0565.
228. Bosaeed, M., Alharbi, A., Hussein, M., Abalkhail, M., Sultana, K., Musattat, A., Alqahtani, H., Alshamrani, M., Mahmoud, E., Alothman, A., Alsaedy, A., Aldibasi, O., Alhagan, K., Asiri, A. M., AlJohani, S., Al-Jeraisy, M., & Alaskar, A. (2021). *Multicentre randomised double-blinded placebo-controlled trial of favipiravir in adults with mild COVID-19*. BMJ Open, 11(4), e047495. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047495>
  229. Burton, A., Rapaport, P., Palomo, M., Lord, K., Budgett, J., Barber, J., Hunter, R., Butler, L., Vickerstaff, J., Rockwood, K., Ogden, M., Smith, D., Lang, I., Livingston, G., Dow, B., Kales, H., Manthorpe, J., Walters, K., Hoe, J., ... team, N. study. (2021). *Clinical and cost-effectiveness of a New psychosocial intervention to support Independence in Dementia (NIDUS-family) for family carers and people living with dementia in their own homes: a randomised controlled trial*. Trials, 22(1), 865. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05851-z>
  230. Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., Ruan, L., Song, B., Cai, Y., Wei, M., Li, X., Xia, J., Chen, N., Xiang, J., Yu, T., Bai, T., Xie, X., Zhang, L., Li, C., ... Wang, C. (2020). *A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19*. The New England Journal of Medicine, 382(19), 1787–1799. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>
  231. Cao, Y., Wei, J., Zou, L., Jiang, T., Wang, G., Chen, L., Huang, L., Meng, F., Huang, L., Wang, N., Zhou, X., Luo, H., Mao, Z., Chen, X., Xie, J., Liu, J., Cheng, H., Zhao, J., Huang, G., ... Zhou, J. (2020). *Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial*. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 146(1), 137-146.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.019>
  232. Chen, B., Geng, P., Shen, J., Liangpunsakul, S., Lyu, H., Zhang, J., Yang, Y., Zhang, L., Xu, Y., Dong, C., Wang, Y., Xue, Y., Zhang, W., Liu, H., Li, M. and Gao, Y. (2022). *Traditional Chinese Medicine JingYinGuBiao Formula Therapy Improves the Negative Conversion Rate of SARS-CoV2 in Patients with Mild COVID-19*. International Journal of Biological Sciences, 18 (15), p.5641–5652. doi:10.7150/ijbs.76699
  233. Chopra A, Tillu G, Chuadhary K, Reddy G, Srivastava A, Lakdawala M, Gode D, Reddy H, Tamboli S, Saluja M, Sarmukaddam S, Gundeti M, Raut AK, Rao BCS, Yadav B, Srikanth N and Patwardhan B. (2023). *Co-administration of AYUSH 64 as an adjunct to standard of care in mild and moderate COVID-19: A randomized, controlled, multicentric clinical trial*. Plos One 18(3): e0282688.
  234. Chuah, C. H., Chow, T. S., Hor, C. P., Cheng, J. T., Ker, H. B., Lee, H. G., Lee, K. S., Nordin, N., Ng, T. K., Zaid, M., Zaidan, N. Z., Abdul Wahab, S., Adnan, N. A., Nordin, N., Tee, T. Y., Ong, S. M., Chidambaram, S. K., Mustafa, M., & Malaysian Favipiravir Study Group. (2022). *Efficacy of Early Treatment With Favipiravir on Disease Progression Among High-Risk Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Randomized, Open-Label Clinical Trial*. Clinical Infectious Diseases, 75(1), e432–e439. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab962>
  235. Corna S, Giardini M, Godi M, Bellotti L and Arcolin I. (2022). *Effects of Aerobic Training in Patients with Subacute COVID-19: A Randomized Controlled Feasibility Trial*. International Journal of Environmental Research and Public Health 19(24).
  236. Crippa JAS, Pacheco JC, Zuairi AW, Guimarães FS, Campos AC, Osório F de L, Loureiro SR, Dos Santos RG, Souza JDS, Ushirohira JM, Ferreira RR, Mancini Costa KC, Scomparin DS, Scarante FF, Pires-Dos-Santos I, Mechoulam R, Kapczinski F, Fonseca BAL, Esposito DLA, Passos ADC, Dal Fabbro AL, Bellissimo-Rodrigues F, Arruda E, Scarpelini S, Andraus MH, Nather Junior JC, Wada DT, Koenigkam-Santos M, Santos AC, Busatto Filho G and Hallak JEC (2022) *Cannabidiol for COVID-19 Patients with*

- Mild to Moderate Symptoms (CANDIDATE Study): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial.* Cannabis and cannabinoid research 7(5): 658–669.
237. da Silva Santos, P. S., da Fonseca Orcina, B., Machado, R. R. G., Vilhena, F. V., da Costa Alves, L. M., Zangrando, M. S. R., de Oliveira, R. C., Soares, M. Q. S., Simão, A. N. C., Pietro, E. C. I. N., Kuroda, J. P. G., de Almeida Benjamim, I. A., Araujo, D. B., Toma, S. H., Flor, L., Araki, K., & Durigon, E. L. (2021). *Beneficial effects of a mouthwash containing an antiviral phthalocyanine derivative on the length of hospital stay for COVID-19: randomised trial.* Scientific Reports, 11(1), 19937. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99013-5>
  238. Danila MI, Sun D, Jackson LE, Cutter G, Jackson EA, Ford EW, DeLaney E, Mudano A, Foster PJ, Rosas G, Melnick JA, Curtis JR and Saag KG. (2022). *Satisfaction with modes of telemedicine delivery during COVID-19: A randomized, single-blind, parallel group, noninferiority trial.* The American Journal of the Medical Sciences 364(5): 538–546.
  239. Davoudi-Monfared, E., Rahmani, H., Khalili, H., Hajiabdolbaghi, M., Salehi, M., Abbasian, L., Kazemzadeh, H., & Yekaninejad, M. S. (2020). *A Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Interferon  $\beta$ -1a in Treatment of Severe COVID-19.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 64(9). <https://doi.org/10.1128/AAC.01061-20>
  240. De Niet, S., Trémège, M., Coffiner, M., Rousseau, A.-F., Calmes, D., Frix, A.-N., Gester, F., Delvaux, M., Dive, A.-F., Guglielmi, E., Henket, M., Staderoli, A., Maesen, D., Louis, R., Guiot, J., & Cavalier, E. (2022). *Positive Effects of Vitamin D Supplementation in Patients Hospitalized for COVID-19: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.* Nutrients, 14(15). <https://doi.org/10.3390/nu14153048>
  241. Devereux, S. G., Giannopoulos, G., Vrachatis, D. A., Siasos, G. D., Giotaki, S. G., Gargalianos, P., Metallidis, S., Sianos, G., Baltagiannis, S., Panagopoulos, P., Dolianitis, K., Randou, E., Syrigos, K., Kotanidou, A., Koulouris, N. G., Milionis, H., Sipsas, N., Gogos, C., Tsoukalas, G., ... GRECCO-19 investigators. (2020). *Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial.* JAMA Network Open, 3(6), e2013136. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13136>
  242. Denninger CM, Janssen M, Schäkel U, Gall J, Leo A, Stelmach P, Weber SF, Krisam J, Baumann L, Stermann J, Merle U, Weigand MA, Nusschag C, Bullinger L, Schrezenmeier J-F, Bornhäuser M, Alakel N, Witzke O, Wolf T, Vehreschild MJGT, Schmiedel S, Addo MM, Herth F, Kreuter M, Tepasse P-R, Hertenstein B, Hänel M, Morgner A, Kiehl M, Hopfer O, Wattad M-A, Schimanski CC, Celik C, Pohle T, Ruhe M, Kern WV, Schmitt A, Lorenz H-M, Souto-Carneiro M, Gaedert M, Halama N, Meuer S, Kräusslich H-G, Müller B, Schnitzler P, Parthé S, Bartenschlager R, Gronkowski M, Klemmer J, Schmitt M, Dreger P, Kriegsmann K, Schlenk RF and Müller-Tidow C. (2023). *Anti-SARS-CoV-2 antibody-containing plasma improves outcome in patients with hematologic or solid cancer and severe COVID-19: a randomized clinical trial.* Nature Cancer 4(1): 96–107.
  243. Dennis, A. S., Moravec, P. L., Kim, A., & Dennis, A. R. (2021). *Assessment of the Effectiveness of Identity-Based Public Health Announcements in Increasing the Likelihood of Complying With COVID-19 Guidelines: Randomized Controlled Cross-sectional Web-Based Study.* JMIR Public Health and Surveillance, 7(4), e25762. <https://doi.org/10.2196/25762>
  244. DeNucci G, Wilkinson T, Sverdlhoff C, Babadopoulos T, Woodcock A, Shute J, Renato Guazelli P, Gerbase LF, Mourão PAS, Singh D, van Haren FMP and Page C. (2023). *Inhaled nebulised unfractionated heparin (UFH) for the treatment of hospitalised patients with COVID-19: A randomised controlled pilot study.* Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 80: 102212.

245. Devos, T., Van Thillo, Q., Compernelle, V., Najdovski, T., Romano, M., Dauby, N., Jadot, L., Leys, M., Maillart, E., Loof, S., Seyler, L., Moonen, M., Moutschen, M., Van Regenmortel, N., Ariën, K. K., Barbezange, C., Bettrains, A., Garigliany, M., Engelen, M. M., Gyselinck, I., Maes, P., Schauwvlieghe, A., Liesenborghs, L., Belmans, A., Verhamme, P., Meyfroidt, G. and DAWn-plasma investigators. (2022). *Early high antibody titre convalescent plasma for hospitalised COVID-19 patients: DAWn-plasma*. The European Respiratory Journal, 59 (2). doi:10.1183/13993003.01724-2021.
246. Dhar R, Kirkpatrick J, Gilbert L, Khanna A, Modi MM, Chawla RK, Dalal S, Maturu VN, Stern M, Keppler OT, Djukanovic R and Gadola SD. (2023). *Doxycycline for the prevention of progression of COVID-19 to severe disease requiring intensive care unit (ICU) admission: A randomized, controlled, open-label, parallel group trial (DOXPVENT.ICU)*. Plos One 18(1): e0280745.
247. Dilogo, I. H., Aditjaningsih, D., Sugiarto, A., Burhan, E., Damayanti, T., Sitompul, P. A., Mariana, N., Antarianto, R. D., Liem, I. K., Kispas, T., Mujadid, F., Novialdi, N., Luviah, E., Kurniawati, T., Lubis, A. M. T., & Rahmatika, D. (2021). *Umbilical cord mesenchymal stromal cells as critical COVID-19 adjuvant therapy: A randomized controlled trial*. Stem Cells Translational Medicine, 10(9), 1279–1287. <https://doi.org/10.1002/sctm.21-0046>
248. Dos Anjos, L. R. B., da Costa, A. C., Cardoso, A. da R. O., Guimarães, R. A., Rodrigues, R. L., Ribeiro, K. M., Borges, K. C. M., Carvalho, A. C. de O., Dias, C. I. S., Rezende, A. de O., Souza, C. de C., Ferreira, R. R. M., Saraiva, G., Barbosa, L. C. de S., Vieira, T. da S., Conte, M. B., Rabahi, M. F., Kipnis, A., & Junqueira-Kipnis, A. P. (2022). *Efficacy and Safety of BCG Revaccination With M. bovis BCG Moscow to Prevent COVID-19 Infection in Health Care Workers: A Randomized Phase II Clinical Trial*. Frontiers in Immunology, 13, 841868. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.841868>
249. Dutt, J., Ganatra, B., Suthar, N., Malek, M., Shukla, B., Shukla, K., Shukla, K., Pandit, S., Rachchh, M., Gokani, R., & Bhalani, M. (2021). *A randomized and comparative study to assess safety and efficacy of supplemental treatment of a herbal formulation - Aayudh Advance comprising essential oils in patients with corona virus 2019 (COVID-19)*. Contemporary Clinical Trials Communications, 22, 100755. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2021.100755>
250. Ehrmann, S., Li, J., Ibarra-Estrada, M., Perez, Y., Pavlov, I., McNicholas, B., Roca, O., Mirza, S., Vines, D., Garcia-Salcido, R., Aguirre-Avalos, G., Trump, M. W., Nay, M.-A., Dellamonica, J., Nseir, S., Mogri, I., Cosgrave, D., Jayaraman, D., Masclans, J. R., ... Awake Prone Positioning Meta-Trial Group. (2021). *Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial*. The Lancet. Respiratory Medicine, 9(12), 1387–1395. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00356-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00356-8)
251. Evans, J. R., Dawson, H. R., Chae, H., Goldfarb, D., Fisher, R. P., Dianiska, R. E., Daneshbodi, A. and Meissner, C. A. (2022). *Enhancing the effectiveness of contact tracing interviews: A randomized controlled experiment of an enhanced cognitive interview protocol*. American Journal of Infection Control, 50 (6), p.631–637. [Online]. Available at: doi:10.1016/j.ajic.2021.12.015.
252. Fragoso-Saavedra S, Núñez I, Audelo-Cruz BM, Arias-Martínez S, Manzur-Sandoval D, Quintero-Villegas A, Benjamín García-González H, Carbajal-Morelos SL, PoncedeLeón-Rosales S, Gotés-Palazuelos J, Maza-Larrea JA, Rosales-de la Rosa JJ, Díaz-Rivera D, Luna-García E, Piten-Isidro E, Del Río-Estrada PM, Fragoso-Saavedra M, Caro-Vega Y, Batina I, Islas-Weinstein L, Iruegas-Nunez DA, Calva JJ, Belaunzarán-Zamudio PF, Sierra-Madero J, Crispín JC and Valdés-Ferrer SI (2022) *Pyridostigmine reduces mortality of patients with severe SARS-CoV-2 infection: A phase 2/3 randomized controlled trial*. Molecular Medicine 28(1): 131.

253. Fu, W., Liu, Y., Liu, L., Hu, H., Cheng, X., Liu, P., Song, Z., Zha, L., Bai, S., Xu, T., Yuan, S., Lu, F., Shang, Z., Zhao, Y., Wang, J., Zhao, J., Ding, L., Chen, J., Zhang, L., ... Xu, J. (2020). *An open-label, randomized trial of the combination of IFN- $\kappa$  plus TFF2 with standard care in the treatment of patients with moderate COVID-19*. *EClinicalMedicine*, 27, 100547. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100547>
254. Gaughan EE, Quinn TM, Mills A, Bruce AM, Antonelli J, MacKinnon AC, Aslanis V, Li F, O'Connor R, Boz C, Mills R, Emanuel P, Burgess M, Rinaldi G, Valanciute A, Mills B, Scholefield E, Hardisty G, Findlay EG, Parker RA, Norrie J, Dear JW, Akram AR, Koch O, Templeton K, Dockrell DH, Walsh TS, Partridge S, Humphries D, Wang-Jairaj J, Slack RJ, Schambye H, Phung D, Gravelle L, Lindmark B, Shankar-Hari M, Hirani N, Sethi T and Dhaliwal K. (2023). *An Inhaled Galectin-3 Inhibitor in COVID-19 Pneumonitis: A Phase Ib/Ila Randomized Controlled Clinical Trial (DEFINE)*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 207(2): 138–149.
255. Ghanei, M., Solaymani-Dodaran, M., Qazvini, A., Ghazale, A. H., Setarehdan, S. A., Saadat, S. H., Ghobadi, H., Hoseininia, S., Elahikhah, M., Samadi, A. H., Imani, Y., Vahedi, E., Babamahmoodi, F., Rostami, F. T., Ardebili, M. H. A., Ansarifard, A., Golmaei, F. F., & Asadollah, A. (2021). *The efficacy of corticosteroids therapy in patients with moderate to severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter, randomized, open-label trial*. *Respiratory Research*, 22(1), 245. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01833-6>
256. Gholinataj Jelodar M, Rafieian S, Saghafi F, Hadad Zedegan N, Birjandi B, Rafieian S, Allah Dini A, Dehghanpour H, Khalaj F, Zare S, Dehghan Chenari H, Hajimaghsoudi M, Mojtaba Sohrevardi S, Mirzaei S, Jamialahmadi T, Atkin SL and Sahebkar A. (2023). *Efficacy and safety of Tocilizumab, plasmapheresis and their combination in severe COVID-19: A randomized clinical trial*. *International Immunopharmacology* 115: 109623.
257. Gilbody, S., Littlewood, E., McMillan, D., Chew-Graham, C. A., Bailey, D., Gascoyne, S., Sloan, C., Burke, L., Coventry, P., Crosland, S., Fairhurst, C., Henry, A., Hewitt, C., Joshi, K., Ryde, E., Shearsmith, L., Traviss-Turner, G., Woodhouse, R., Clegg, A., ... Ekers, D. (2021). *Behavioural activation to prevent depression and loneliness among socially isolated older people with long-term conditions: The BASIL COVID-19 pilot randomised controlled trial*. *PLoS Medicine*, 18(10), e1003779. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003779>
258. Giordano F, Losurdo A, Quaranta VN, Campobasso N, Daleno A, Carpagnano E, Gesualdo L, Moschetta A and Brienza N. (2022). *Effect of single session receptive music therapy on anxiety and vital parameters in hospitalized Covid-19 patients: a randomized controlled trial*. *Scientific Reports* 12(1): 3154.
259. Gonzalez-Ochoa, A. J., Raffetto, J. D., Hernández, A. G., Zavala, N., Gutiérrez, O., Vargas, A., & Loustaunau, J. (2021). *Sulodexide in the Treatment of Patients with Early Stages of COVID-19: A Randomized Controlled Trial*. *Thrombosis and Haemostasis*, 121(7), 944–954. <https://doi.org/10.1055/a-1414-5216>
260. Gupta, A., Vedula, S., Srivastava, R., Tamoli, S., Mundhe, N., Wagh, D. N., Batra, S., Patil, M., Pawar, H. B., & Rai, R. K. (2021). *Prospective, Randomized, Open-Label, Blinded End Point, Two-Arm, Comparative Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of a Fixed Ayurvedic Regimen (FAR) as Add-on to Conventional Treatment in the Management of Mild and Moderate COVID-19 Patients*. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 13(2), 256–267. [https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs\\_242\\_21](https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_242_21)
261. Gutiérrez-García, R., De La Cerda-Ángeles, J. C., Cabrera-Licona, A., Delgado-Enciso, I., Mervitch-Sigal, N., & Paz-Michel, B. A. (2022). *Nasopharyngeal and oropharyngeal rinses with neutral electrolyzed water prevents COVID-19 in front-line health professionals: A randomized, open-label, controlled trial in a general hospital in Mexico City*. *Biomedical Reports*, 16(2), 11. <https://doi.org/10.3892/br.2021.1494>



262. Guzman-Esquivel, J., Galvan-Salazar, H. R., Guzman-Solorzano, H. P., Cuevas-Velazquez, A. C., Guzman-Solorzano, J. A., Mokay-Ramirez, K. A., Paz-Michel, B. A., Murillo-Zamora, E., Delgado-Enciso, J., Melnikov, V., Delgado-Enciso, O. G., Rodriguez-Sanchez, I. P., Martinez-Fierro, M. L., Rojas-Larios, F., Walle-Guillen, M., Cardenas-Aguilar, C. B., Beas-Guzman, O., Chaviano-Conesa, D., Garcia-Garcia, H. S., & Delgado-Enciso, I. (2022). *Efficacy of the use of mefenamic acid combined with standard medical care vs. standard medical care alone for the treatment of COVID-19: A randomized double-blind placebo-controlled trial*. International Journal of Molecular Medicine, 49(3). <https://doi.org/10.3892/ijmm.2022.5084>
263. Hachim, O. T., & Abdulwahhab, M. M. (2022). *Effectiveness of using the Mask with Innovative Nutrition Adaptor of Non-Invasive Mechanical Ventilation Machine for Patients with COVID-19*. Pakistan Journal of Medical and Health Sciences, 16(4), 852–856. <https://doi.org/10.53350/pjmhs22164852>
264. Hafez, A. F., Gamal, R., Abd El-Rahman, A., & Kamal, F. (2022). *Is prolonged period of prone position effective and safe in mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2? A randomized clinical trial*. Egyptian Journal of Anaesthesia, 38(1), 276–283. <https://doi.org/10.1080/11101849.2022.2077048>
265. Hajibeygi R, Mirghazanfari SM, Pahlavani N, Jalil AT, Alshahrani SH, Rizaev JA, Hadi S, Hadi V and Yekta NH. (2022). *Effect of a diet based on Iranian traditional medicine on inflammatory markers and clinical outcomes in COVID-19 patients: A double-blind, randomized, controlled trial*. European journal of integrative medicine 55: 102179.
266. Hardt, K., Vandebosch, A., Sadoff, J., Le Gars, M., Truysers, C., Lowson, D., Van Dromme, I., Vingerhoets, J., Kamphuis, T., Scheper, G., Ruiz-Guiñazú, J., Faust, S. N., Spinner, C. D., Schuitemaker, H., Van Hoof, J., Douoguih, M., Struyf, F., & ENSEMBLE2 study group. (2022). *Efficacy, safety, and immunogenicity of a booster regimen of Ad26.COV2.S vaccine against COVID-19 (ENSEMBLE2): results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. The Lancet Infectious Diseases, 22(12), 1703–1715. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00506-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00506-0)
267. INSPIRATION Investigators, Sadeghipour, P., Talasaz, A. H., Rashidi, F., Sharif-Kashani, B., Beigmohammadi, M. T., Farrokhpour, M., Sezavar, S. H., Payandemehr, P., Dabbagh, A., Moghadam, K. G., Jamalkhani, S., Khalili, H., Yadollahzadeh, M., Riahi, T., Rezaeifar, P., Tahamtan, O., Matin, S., Abedini, A., ... Bikdeli, B. (2021). *Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial*. The Journal of the American Medical Association, 325(16), 1620–1630. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4152>
268. Investigators, I.-S. (2022). *Atorvastatin versus placebo in patients with covid-19 in intensive care: randomized controlled trial*. BMJ (Clinical Research Ed.), 376, e068407. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068407>
269. ITAC (INSIGHT 013) Study Group. (2022). *Hyperimmune immunoglobulin for hospitalised patients with COVID-19 (ITAC): a double-blind, placebo-controlled, phase 3, randomised trial*. The Lancet, 399 (10324), pp.530–540. doi:10.1016/S0140-6736(22)00101-5.
270. Jimeno-Almazán, A., Franco-López, F., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., Sánchez-Agar, J. A., Sánchez-Alcaraz Martínez, B. J., Courel-Ibáñez, J., & Pallarés, J. G. (2022). *Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial*. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 32(12), 1791–1801. <https://doi.org/10.1111/sms.14240>

271. Jimeno-Almazán, A., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., Franco-López, F., Sánchez-Alcaraz, B. J., Courel-Ibáñez, J., & Pallarés, J. G. (2023). *Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial*. Journal of Applied Physiology, 134(1), 95–104. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00489.2022>
272. Kanchibhotla D, Harsora P, Subramanian S, Reddy MRK & Venkatesh HKR. (2023). *Rate of Recovery and Symptomatic Efficacy of a Polyherbal AYUSH Formulation in the Treatment of SARS-CoV-2 Disease: A Single-arm Trial*. Alternative Therapies in Health and Medicine 29(4): 134–139.
273. Karimi, M., Zarei, A., Soleymani, S., Jamalimoghadamsiahkali, S., Asadi, A., Shati, M., Jafari, M., Rezadoost, H., Kordafshar, G., Naghizadeh, A., Mardi, R., Namiranian, P., Khamechi, S. P., Ansari, N., Adel Mehraban, M. S., Aliakbarzadeh, H., Khanavi, M., Esmaealzadeh, N., Moravveji, A., ... Zargarani, A. (2021). *Efficacy of Persian medicine herbal formulations (capsules and decoction) compared to standard care in patients with COVID-19, a multicenter open-labeled, randomized, controlled clinical trial*. Phytotherapy Research, 35(11), 6295–6309. <https://doi.org/10.1002/ptr.7277>
274. Kerget, B., Kerget, F., Aydın, M., & Karaşahin, Ö. (2022). *Effect of montelukast therapy on clinical course, pulmonary function, and mortality in patients with COVID-19*. Journal of Medical Virology, 94(5), 1950–1958. <https://doi.org/10.1002/jmv.27552>
275. Kharazmi, A. B., Moradi, O., Haghighi, M., Koucheh, M., Manafi-Rasi, A., Raoufi, M., Shoaee, S. D., Hadavand, F., Nabavi, M., Miri, M. M., Salarian, S., Shojaei, S., Khalili, S., Sistanizad, M., Sadeghi, S., Karagah, A., Asgari, S., Jaffaraghaei, M., & Araghi, S. (2022). *A randomized controlled clinical trial on efficacy and safety of anakinra in patients with severe COVID-19*. Immunity, Inflammation and Disease, 10(2), 201–208. <https://doi.org/10.1002/iid3.563>
276. Khobragade, A., Bhate, S., Ramaiah, V., Deshpande, S., Giri, K., Phophle, H., Supe, P., Godara, I., Revanna, R., Nagarkar, R., Sanmukhani, J., Dey, A., Rajanathan, T. M. C., Kansagra, K., Koradia, P., & ZyCoV-D phase 3 Study Investigator Group. (2022). *Efficacy, safety, and immunogenicity of the DNA SARS-CoV-2 vaccine (ZyCoV-D): the interim efficacy results of a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study in India*. The Lancet, 399(10332), 1313–1321. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00151-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00151-9)
277. Kralj-Hans I, Li K, Wesek A, Lamorgese A, Omar F, Ranasinghe K, McGee M, Brack K, Li S, Aggarwal R, Bulle A, Kodre A, Sharma S, Fluck D, John I, Sharma P, Belsey JD, Li L, Seshasai SRK, Li HL, Marczin N, Chen Z and DEFEAT-COVID Investigators. (2023). *Leflunomide treatment for patients hospitalised with COVID-19: DEFEAT-COVID randomised controlled trial*. BMJ Open 13(4): e068179.
278. Kumar GS, Vadgaonkar A, Purunaik S, Shelatkar R, Vaidya VG, Ganu G, Vadgaonkar A and Joshi S. (2022). *Efficacy and Safety of Aspirin, Promethazine, and Micronutrients for Rapid Clinical Recovery in Mild to Moderate COVID-19 Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial*. Cureus 14(5): e25467.
279. Leal-Martínez, F., Abarca-Bernal, L., García-Pérez, A., González-Tolosa, D., Cruz-Cázares, G., Montell-García, M., & Ibarra, A. (2022). *Effect of a Nutritional Support System to Increase Survival and Reduce Mortality in Patients with COVID-19 in Stage III and Comorbidities: A Blinded Randomized Controlled Clinical Trial*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph19031172>
280. Li, L., Zhang, W., Hu, Y., Tong, X., Zheng, S., Yang, J., Kong, Y., Ren, L., Wei, Q., Mei, H., Hu, C., Tao, C., Yang, R., Wang, J., Yu, Y., Guo, Y., Wu, X., Xu, Z., Zeng, L., ... Liu, Z. (2020). *Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in*

- Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial.* The Journal of the American Medical Association, 324(5), 460–470. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>
281. Li T-T, Zhang B, Fang H, Shi M, Yao W-Q, Li Y, Zhang C, Song J, Huang L, Xu Z, Yuan X, Fu J-L, Zhen C, Zhang Y, Wang Z-R, Zhang Z-Y, Yuan M-Q, Dong T, Bai R, Zhao L, Cai J, Dong J, Zhang J, Xie W-F, Li Y, Shi L and Wang F-S. (2023). *Human mesenchymal stem cell therapy in severe COVID-19 patients: 2-year follow-up results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* EBioMedicine 92: 104600.
  282. Li, Y., Yang, D., Gao, X., Ju, M., Fang, H., Yan, Z., Qu, H., Zhang, Y., Xie, L., Weng, H., Bai, C., Song, Y., Sun, Z., Geng, W., & Gao, X. (2022). *Ginger supplement significantly reduced length of hospital stay in individuals with COVID-19.* Nutrition & Metabolism, 19(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00717-w>
  283. Liu, J., Yang, W., Liu, Y., Lu, C., Ruan, L., Zhao, C., Huo, R., Shen, X., Miao, Q., Lv, W., Li, H., Shi, H., Hu, L., Yang, Z., Zhang, L., Wang, B., Dong, G., Xian, Y., Li, B., ... Huang, L. (2021). *Combination of Hua Shi Bai Du granule (Q-14) and standard care in the treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A single-center, open-label, randomized controlled trial.* Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 91, 153671. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153671>
  284. Liu J, Pan X, Zhang S, Li M, Ma K, Fan C, Lv Y, Guan X, Yang Y, Ye X, Deng X, Wang Y, Qin L, Xia Z, Ge Z, Zhou Q, Zhang X, Ling Y, Qi T, Wen Z, Huang S, Zhang L, Wang T, Liu Y, Huang Y, Li W, Du H, Chen Y, Xu Y, Zhao Q, Zhao R, Annane D, Qu J and Chen D. (2023). *Efficacy and safety of Paxlovid in severe adult patients with SARS-Cov-2 infection: a multicenter randomized controlled study.* The Lancet Regional Health. Western Pacific 33: 100694.
  285. Lomakin, N., Bakirov, B., Musaev, G., Protsenko, D., Moiseeva, O., Pasechnik, E., Popov, V., Smolyarchuk, E., Gordeev, I., Gilyarov, M., Fomina, D., Mazurov, V., Morozova, M., Dokukina, E., Bogdan, D., Lutskii, A., Zinkina-Orihan, A., Linkova, I., & Seleznev, A. (2021). *Pos1214 the dynamics of inflammatory markers in covid-19 patients treated with levilimab.* Annals of the Rheumatic Diseases, 80(Suppl 1), 890–891. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.2509>
  286. Lomakin, N. V., Bakirov, B. A., Protsenko, D. N., Mazurov, V. I., Musaev, G. H., Moiseeva, O. M., Pasechnik, E. S., Popov, V. V., Smolyarchuk, E. A., Gordeev, I. G., Gilyarov, M. Y., Fomina, D. S., Seleznev, A. I., Linkova, Y. N., Dokukina, E. A., Ereemeeva, A. V., Pukhtinskaia, P. S., Morozova, M. A., Zinkina-Orikhan, A. V., & Lutckii, A. A. (2021). *The efficacy and safety of levilimab in severely ill COVID-19 patients not requiring mechanical ventilation: results of a multicenter randomized double-blind placebo-controlled phase III CORONA clinical study.* Inflammation Research, 70(10–12), 1233–1246. <https://doi.org/10.1007/s00011-021-01507-5>
  287. Lopes, M. I., Bonjorno, L. P., Giannini, M. C., Amaral, N. B., Menezes, P. I., Dib, S. M., Gigante, S. L., Benatti, M. N., Rezek, U. C., Emrich-Filho, L. L., Sousa, B. A. A., Almeida, S. C. L., Luppino Assad, R., Veras, F. P., Schneider, A., Rodrigues, T. S., Leiria, L. O. S., Cunha, L. D., Alves-Filho, J. C., ... Oliveira, R. D. R. (2021). *Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: a randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial.* RMD Open, 7(1). <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001455>
  288. Lopes, R. D., Macedo, A. V. S., de Barros E Silva, P. G. M., Moll-Bernardes, R. J., Dos Santos, T. M., Mazza, L., Feldman, A., D'Andréa Saba Arruda, G., de Albuquerque, D. C., Camiletti, A. S., de Sousa, A. S., de Paula, T. C., Giusti, K. G. D., Domiciano, R. A. M., Noya-Rabelo, M. M., Hamilton, A. M., Loures, V. A., Dionísio, R. M., Furquim, T. A. B., ... BRACE CORONA Investigators. (2021). *Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized*

- Clinical Trial*. The Journal of the American Medical Association, 325(3), 254–264. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.25864>
289. Lovre, D., Bateman, K., Sherman, M., Fonseca, V. A., Lefante, J., & Mauvais-Jarvis, F. (2021). *Acute estradiol and progesterone therapy in hospitalised adults to reduce COVID-19 severity: a randomised control trial*. *BMJ Open*, 11(11), e053684. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-053684>
  290. Lyngbakken, M. N., Berdal, J.-E., Eskesen, A., Kvale, D., Olsen, I. C., Rueegg, C. S., Rangberg, A., Jonassen, C. M., Omland, T., Røsjø, H., & Dalgard, O. (2020). *A pragmatic randomized controlled trial reports lack of efficacy of hydroxychloroquine on coronavirus disease 2019 viral kinetics*. *Nature Communications*, 11(1), 5284. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19056-6>
  291. Manggala, S. K., Tantri, A. R., Sugiarto, A., Sianipar, I. R., & Prasetyono, T. O. H. (2022). *In situ simulation training for a better interprofessional team performance in transferring critically ill patients with COVID-19: a prospective randomised control trial*. *Postgraduate Medical Journal*, 98(1162), 617–621. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-141426>
  292. Manzini PM, Ciccone G, De Rosa FG, Cavallo R, Ghisetti V, D'Antico S, Galassi C, Saccona F, Castiglione A, Birocco N, Francisci T, Hu H, Pecoraro C, Danielle F, Labanca L, Bordiga AM, Lorenzi M, Camisasca G, Giachino O, Pagliarino M, Ottone P, Scuvera ITD, Guaschino R, Freilone R, Berti P, Pittaluga F, Avolio M, Costa C, Raso S, Nucci A, Milan M, Baffa A, Russo A, Tornello A, Maddalena L, Delios G, Marletto FP, De Micheli AG, Mattei A, Baldassano S, Canta F, Russo ML, Bergamo D, Vitale F, Liconardi MM, Chinaglia A, Calcagno A, Converso M, Aldieri C, Libanore V, Blangetti I, Benedetti V, Mitola B, Scozzari G and PLACO COVID Study Group. (2022). *Convalescent or standard plasma versus standard of care in the treatment of COVID-19 patients with respiratory impairment: short and long-term effects. A three-arm randomized controlled clinical trial*. *BMC Infectious Diseases* 22(1): 879.
  293. Matli K, Al Kotob A, Jamaledine W, Al Osta S, Salameh P, Tabbikha R, Chamoun N, Moussawi A, Saad J-M, Atwi G, Saad TA, Jamal O, Mokhbat J and Ghanem G. (2022). *Managing endothelial dysfunction in COVID-19 with statins, beta blockers, nicorandil, and oral supplements: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial*. *Clinical and translational science* 15(10): 2323–2330.
  294. McDonough, D. J., Helgeson, M. A., Liu, W. and Gao, Z. (2022). *Effects of a remote, YouTube-delivered exercise intervention on young adults' physical activity, sedentary behavior, and sleep during the COVID-19 pandemic: Randomized controlled trial*. *Journal of sport and health science*, 11 (2), p.145–156. doi:10.1016/j.jshs.2021.07.009.
  295. Mehta, S. J., Mallozzi, C., Shaw, P. A., Reitz, C., McDonald, C., Vandertuyn, M., Balachandran, M., Kopinsky, M., Sevinc, C., Johnson, A., Ward, R., Park, S.-H., Snider, C. K., Rosin, R. and Asch, D. A. (2022). *Effect of Text Messaging and Behavioral Interventions on COVID-19 Vaccination Uptake: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA network open*, 5 (6), p.e2216649. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.16649.
  296. Messina, V., Nevola, R., Izzi, A., De Lucia Sposito, P., Marrone, A., Rega, R., Fusco, R., Lumino, P., Rinaldi, L., Gaglione, P., Simeone, F., Sasso, F. C., Maggi, P., & Adinolfi, L. E. (2022). *Efficacy and safety of the sofosbuvir/velpatasvir combination for the treatment of patients with early mild to moderate COVID-19*. *Scientific Reports*, 12(1), 5771. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09741-5>
  297. Miller, J., Bruen, C., Schnaus, M., Zhang, J., Ali, S., Lind, A., Stoecker, Z., Stauderman, K., & Hebbard, S. (2020). *Auxora versus standard of care for the treatment of severe or critical COVID-19 pneumonia: results from a randomized controlled trial*. *Critical Care*, 24(1), 502. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03220-x>



298. Mobarak, S., Salasi, M., Hormati, A., Khodadadi, J., Ziaee, M., Abedi, F., Ebrahimzadeh, A., Azarkar, Z., Mansour-Ghanaei, F., Joukar, F., Yeganeh, S., Yaghubi Kalurazi, T., Naghipour, M., Mehrabi, Z., Bahadori, A. R., Yaghoubi, S., Moslemi, R., Abbaspour Kasgari, H., Fakheri, H., ... Merat, S. (2022). *Evaluation of the effect of sofosbuvir and daclatasvir in hospitalized COVID-19 patients: a randomized double-blind clinical trial (DISCOVER)*. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 77(3), 758–766. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab433>
299. Morales-Ortega A, Farfán-Sedano AI, San Martín-López JV, Escribá-Bárcena A, Jaenes-Barrios B, Madroñal-Cerezo E, Llarena-Barroso C, Mesa-Plaza N, Frutos-Pérez B, Ruiz-Giardín JM, Duarte-Millán MÁ, Piedrabuena-García SI, Carpintero-García L, Canalejo-Castrillero E, Mora-Hernández B, García-Parra CJ, Magro-García HA, Algaba-García A, Hernández-Muniesa B, Nasarre-López B, Ontañón-Nasarre A, Domínguez-García MJ, Gómez-Santos D, Prieto-Menchero S, García de Tena J, Bermejo F, García-Gil M, Gonzalo-Pascua S, Bernal-Bello D and COVINIB Study Group investigators. (2023). *Baricitinib or imatinib in hospitalized COVID-19 patients: Results from COVINIB, an exploratory randomized clinical trial*. Journal of Medical Virology 95(2): e28495.
300. Mousavi, S. A., Heydari, K., Mehravaran, H., Saeedi, M., Alizadeh-Navaei, R., Hedayatizadeh-Omran, A., & Shamshirian, A. (2022). *Melatonin effects on sleep quality and outcomes of COVID-19 patients: An open-label, randomized, controlled trial*. Journal of Medical Virology, 94(1), 263–271. <https://doi.org/10.1002/jmv.27312>
301. Natarajan, S., Anbarasi, C., Sathiyarajeswaran, P., Manickam, P., Geetha, S., Kathiravan, R., Prathiba, P., Pitchiahkumar, M., Parthiban, P., Kanakavalli, K., & Balaji, P. (2021). *Kabasura Kudineer (KSK), a poly-herbal Siddha medicine, reduced SARS-CoV-2 viral load in asymptomatic COVID-19 individuals as compared to vitamin C and zinc supplementation: findings from a prospective, exploratory, open-labeled, comparative, randomized controlled trial, Tamil Nadu, India*. Trials, 22(1), 623. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05583-0>
302. Nesari, T. M., Bhardwaj, A., ShriKrishna, R., Ruknuddin, G., Ghildiyal, S., Das, A., Pandey, A. K., Chaudhary, N., Soman, G., & Barde, M. (2021). *Neem (Azadirachta Indica A. Juss) Capsules for Prophylaxis of COVID-19 Infection: A Pilot, Double-Blind, Randomized Controlled Trial*. Alternative Therapies in Health and Medicine, 27(S1), 196–203.
303. Okumuş, N., Demirtürk, N., Çetinkaya, R. A., Güner, R., Avcı, İ. Y., Orhan, S., Konya, P., Şaylan, B., Karalezli, A., Yamanel, L., Kayaaslan, B., Yılmaz, G., Savaşçı, Ü., Eser, F., & Taşkın, G. (2021). *Evaluation of the effectiveness and safety of adding ivermectin to treatment in severe COVID-19 patients*. BMC Infectious Diseases, 21(1), 411. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06104-9>
304. Öner Cengiz, H., Ayhan, M. and Güner, R. (2022). *Effect of deep breathing exercise with Triflo on dyspnoea, anxiety and quality of life in patients receiving covid-19 treatment: A randomized controlled trial*. Journal of Clinical Nursing, 31(23–24), pp. 3439–3453. doi:10.1111/jocn.16171.
305. Patel, O., Chinni, V., El-Khoury, J., Perera, M., Neto, A. S., McDonald, C., See, E., Jones, D., Bolton, D., Bellomo, R., Trubiano, J., & Ischia, J. (2021). *A pilot double-blind safety and feasibility randomized controlled trial of high-dose intravenous zinc in hospitalized COVID-19 patients*. Journal of Medical Virology, 93(5), 3261–3267. <https://doi.org/10.1002/jmv.26895>
306. Ray, Y., Paul, S. R., Bandopadhyay, P., D'Rozario, R., Sarif, J., Raychaudhuri, D., Bhowmik, D., Lahiri, A., Vasudevan, J. S., Maurya, R., Kanakan, A., Sharma, S., Kumar, M., Singh, P., Roy, R., Chaudhury, K., Maiti, R., Bagchi, S., Maiti, A., ... Ganguly, D. (2022). A

- phase 2 single center open label randomised control trial for convalescent plasma therapy in patients with severe COVID-19.* Nature Communications, 13(1), 383. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28064-7>
307. RECOVERY Collaborative Group, Horby, P., Mafham, M., Linsell, L., Bell, J. L., Staplin, N., Emberson, J. R., Wiselka, M., Ustianowski, A., Elmahi, E., Prudon, B., Whitehouse, T., Felton, T., Williams, J., Faccenda, J., Underwood, J., Baillie, J. K., Chappell, L. C., Faust, S. N., ... Landray, M. J. (2020). *Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19.* The New England Journal of Medicine, 383(21), 2030–2040. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022926>
308. RECOVERY Collaborative Group. (2021). *Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial.* The Lancet, 397 (10274), pp.605–612. doi:10.1016/S0140-6736(21)00149-5
309. RECOVERY Collaborative Group. (2021). *Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial.* The Lancet, 397 (10285), pp.1637–1645. doi:10.1016/S0140-6736(21)00676-0.
310. RECOVERY Collaborative Group. (2022). *Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial.* The Lancet, 399 (10325), pp.665–676. doi:10.1016/S0140-6736(22)00163-5.
311. Reis, G., Dos Santos Moreira-Silva, E. A., Silva, D. C. M., Thabane, L., Milagres, A. C., Ferreira, T. S., Dos Santos, C. V. Q., de Souza Campos, V. H., Nogueira, A. M. R., de Almeida, A. P. F. G., Callegari, E. D., de Figueiredo Neto, A. D., Savassi, L. C. M., Simplicio, M. I. C., Ribeiro, L. B., Oliveira, R., Harari, O., Forrest, J. I., Ruton, H., Sprague, S., McKay, P., Glushchenko, A. V., Rayner, C. R., Lenze, E. J., Reiersen, A. M., Guyatt, G. H., Mills, E. J. and TOGETHER investigators. (2022). *Effect of early treatment with fluvoxamine on risk of emergency care and hospitalisation among patients with COVID-19: the TOGETHER randomised, platform clinical trial.* The Lancet. Global health, 10 (1), p.e42–e51. doi:10.1016/S2214-109X(21)00448-4.
312. Röbbelen, A., Schmieding, M. L., Kopka, M., Balzer, F., & Feufel, M. A. (2022). *Interactive Versus Static Decision Support Tools for COVID-19: Randomized Controlled Trial.* JMIR Public Health and Surveillance, 8(4), e33733. <https://doi.org/10.2196/33733>
313. Rosén, J., von Oelreich, E., Fors, D., Jonsson Fagerlund, M., Taxbro, K., Skorup, P., Eby, L., Campoccia Jalde, F., Johansson, N., Bergström, G., Frykholm, P., & PROFLO Study Group. (2021). *Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial.* Critical Care, 25(1), 209. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03602-9>
314. Roshon, M., Lemos-Filho, L., Cherevka, H., Goldberg, L., Salottolo, K., & Bar-Or, D. (2022). *A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of a Novel Inhaled Biologic Therapeutic in Adults with Respiratory Distress Secondary to COVID-19 Infection.* Infectious Diseases and Therapy, 11(1), 595–605. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00562-z>
315. Salehzadeh, F., Pourfarzi, F. and Ataei, S. (2022). *The Impact of Colchicine on COVID-19 patients: A Clinical Trial Study.* Mediterranean Journal of Rheumatology, 33 (2), pp.232–236. [Online]. Available at: doi:10.31138/mjr.33.2.232.
316. Salton, F., Confalonieri, P., Centanni, S., Mondoni, M., Petrosillo, N., Bonfanti, P., Lapadula, G., Lacedonia, D., Voza, A., Carpenè, N., Montico, M., Reccardini, N., Meduri, G. U., Ruaro, B., MEDEAS Collaborative Group, Confalonieri, M., MEDEAS Collaborative Group, Citton, G. M., Lapadula, G., ... Lanini, S. (2023). *Prolonged higher dose methylprednisolone versus conventional dexamethasone in COVID-19 pneumonia: a*

- randomised controlled trial (MEDEAS)*. The European Respiratory Journal, 61(4). <https://doi.org/10.1183/13993003.01514-2022>
317. Sankhe, A. P., Memane, N. S., Gawali, V. P., Memane, S. N., Ramakrishnan, G., Kundu, T., Bagul, M. N., Kumar, A., Bansal, V., & Tiwari, R. (2022). *A randomized, controlled, blinded, parallel group, clinical trial to study the role of Ayurcov (AyurCoro3), one day regimen as an adjuvant therapy for COVID-19 disease management, at dedicated Covid Hospital (DCH) in India*. Complementary Therapies in Medicine, 67, 102824. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102824>
  318. Sarhan N, Abou Warda AE, Sarhan RM, Boshra MS, Mostafa-Hedeab G, ALruwaili BF, Ibrahim HSG, Schaalan MF and Fathy S. (2022). *Evidence for the Efficacy of a High Dose of Vitamin D on the Hyperinflammation State in Moderate-to-Severe COVID-19 Patients: A Randomized Clinical Trial*. Medicina (Kaunas, Lithuania) 58(10).
  319. Schepens EJA, Blijleven EE, Boek WM, Boesveldt S, Stokroos RJ, Stegeman I and Kamalski DMA. (2022). *Prednisolone does not improve olfactory function after COVID-19: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. BMC Medicine 20(1): 445.
  320. Scholz SS, Linder S, Latka E, Bartnick T, Karla D, Thaemel D, Wolff M, Sauzet O, Rehberg SW, Thies K-C and Jansen G. (2023). *Impact of COVID-19-adapted guidelines using different airway management strategies on resuscitation quality in out-of-hospital-cardiac-arrest - a randomised manikin study*. BMC Emergency Medicine 23(1): 48.
  321. Shah PL, Orton CM, Grinsztejn B, Donaldson GC, Crabtree Ramírez B, Tonkin J, Santos BR, Cardoso SW, Ritchie AI, Conway F, Riberio MPD, Wiseman DJ, Tana A, Vijayakumar B, Caneja C, Leaper C, Mann B, Samson A, Bhavsar PK, Boffito M, Johnson MR, Pozniak A, Pelly M and PIONEER trial group. (2023). *Favipiravir in patients hospitalised with COVID-19 (PIONEER trial): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial of early intervention versus standard care*. The Lancet. Respiratory medicine 11(5): 415–424.
  322. Shah T, McCarthy M, Nasir I, Archer H, Ragheb E, Kluger J, Kashyap N, Paredes C, Patel P, Lu J, Kandel P, Song C, Khan M, Huang H, Ul Haq F, Ahmad R, Howes C, Cambi B, Lancaster G, Cleman M, Dela Cruz C, Parise H and Lansky A. (2023). *Colchicine and high-intensity rosuvastatin in the treatment of non-critically ill patients hospitalised with COVID-19: a randomised clinical trial*. BMJ Open 13(2): e067910.
  323. Shahbaznejad, L., Davoudi, A., Eslami, G., Markowitz, J. S., Navaeifar, M. R., Hosseinzadeh, F., Movahedi, F. S., & Rezai, M. S. (2021). *Effects of Ivermectin in Patients With COVID-19: A Multicenter, Double-blind, Randomized, Controlled Clinical Trial*. Clinical Therapeutics, 43(6), 1007–1019. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.04.007>
  324. Shanker K, Rangnekar H, Wele A, Soni P, Gaikwad P, Pal A, Bawankule DU and Chanda D. (2023). *A randomized controlled pilot study of add-on therapy of CIM-MEG19 (standardized Andrographis paniculata formulation) in mild to moderate COVID-19*. Phytomedicine Plus : International journal of phytotherapy and phytopharmacology 3(1): 100398.
  325. Shogenova, L. V., Truong, T. T., Kryukova, N. O., Yusupkhodzhaeva, K. A., Pozdnyakova, D. D., Kim, T. G., Chernyak, A. V., Kalmanova, E. N., Medvedev, O. S., Kuropatkina, T. A., Varfolomeev, S. D., Ryabokon, A. M., Svitich, O. A., Kostinov, M. P., Kunio, I., Hiroki, M., & Chuchalin, A. G. (2021). *Hydrogen inhalation in rehabilitation program of the medical staff recovered from COVID-19*. Cardiovascular Therapy and Prevention, 20(6), 2986. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2986>
  326. Shogenova, L. V., Petrikov, S. S., Zhuravel, S. V., Gavrilov, P. V., Utkina, I. I., Varfolomeev, S. D., Ryabokon, A. M., Panin, A. A., & Chuchalin, A. G. (2020). *Thermal Helium-Oxygen Mixture as Part of a Treatment Protocol for Patients with COVID-19*. Annals of the

- Russian Academy of Medical Sciences, 75(5S), 353–362.  
<https://doi.org/10.15690/vramn1412>
327. Silveira, M. A. D., De Jong, D., Berretta, A. A., Galvão, E. B. D. S., Ribeiro, J. C., Cerqueira-Silva, T., Amorim, T. C., Conceição, L. F. M. R. da, Gomes, M. M. D., Teixeira, M. B., Souza, S. P. de, Santos, M. H. C. A. D., San Martin, R. L. A., Silva, M. de O., Lirio, M., Moreno, L., Sampaio, J. C. M., Mendonça, R., Ultchak, S. S., ... BeeCovid Team. (2021). *Efficacy of Brazilian green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial*. *Biomedicine & Pharmacotherapy (Biomedecine & Pharmacotherapie)*, 138, 111526. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111526>
328. Singh, H., Srivastava, S., Yadav, B., Rai, A. K., Jameela, S., Muralidharan, S., Mohan, R., Chaudhary, S., Singhal, R., Rana, R., Khanduri, S., Sharma, B. S., Chandrasekhararao, B., Srikanth, N., & Chaturvedi, S. (2022). *AYUSH-64 as an adjunct to standard care in mild to moderate COVID-19: An open-label randomized controlled trial in Chandigarh, India*. *Complementary Therapies in Medicine*, 66, 102814. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102814>
329. Singla A, Dadario NB, Singla A, Greenberg P, Yan R, Nanda A, Boison D, Malhotra R, Patel S, Nipun S, Maninderpal K, Castro D, Bdiwi S, Boktor H, Kyi HH, Sutherland A, Patrawalla A, Ly K, Xie Y, Sonig A, Khandelwal P, Liu J, Koziol J, Finkle D, Subanna S and Libutti SK (2023) *A randomized controlled trial to evaluate outcomes with Aggrenox in patients with SARS-CoV-2 infection*. *Plos One* 18(1): e0274243.
330. Sinha, S., N, K., Suram, V. K., Chary, S. S., Naik, S., Singh, V. B., Jain, M. K., Suthar, C. P., Borthakur, S., Sawardekar, V., Sk, N., Reddy, N., Talluri, L., Thakur, P., Reddy, M., Panapakam, M., & Vattipalli, R. (2022). *Efficacy and Safety of Molnupiravir in Mild COVID-19 Patients in India*. *Cureus*, 14(11), e31508. <https://doi.org/10.7759/cureus.31508>
331. Soin, A. S., Kumar, K., Choudhary, N. S., Sharma, P., Mehta, Y., Kataria, S., Govil, D., Deswal, V., Chaudhry, D., Singh, P. K., Gupta, A., Agarwal, V., Kumar, S., Sangle, S. A., Chawla, R., Narreddy, S., Pandit, R., Mishra, V., Goel, M., & Ramanan, A. V. (2021). *Tocilizumab plus standard care versus standard care in patients in India with moderate to severe COVID-19-associated cytokine release syndrome (COVINTOC): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial*. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 9(5), 511–521. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00081-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00081-3)
332. Solaymani-Dodaran, M., Ghanei, M., Bagheri, M., Qazvini, A., Vahedi, E., Hassan Saadat, S., Amin Setarehdan, S., Ansarifard, A., Biganeh, H., Mohazzab, A., Khalili, D., Hosein Ghazale, A., Reza Heidari, M., Taheri, A., Khoramdad, M., Mahdi Asadi, M., Nazemieh, M., Varshochi, M., Abbasian, S., ... Moazen, J. (2021). *Safety and efficacy of Favipiravir in moderate to severe SARS-CoV-2 pneumonia*. *International Immunopharmacology*, 95, 107522. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107522>
333. Spyropoulos, A. C., Goldin, M., Giannis, D., Diab, W., Wang, J., Khanijo, S., Mignatti, A., Gianos, E., Cohen, M., Sharifova, G., Lund, J. M., Tafur, A., Lewis, P. A., Cohoon, K. P., Rahman, H., Sison, C. P., Lesser, M. L., Ochani, K., Agrawal, N., ... HEP-COVID Investigators. (2021). *Efficacy and Safety of Therapeutic-Dose Heparin vs Standard Prophylactic or Intermediate-Dose Heparins for Thromboprophylaxis in High-risk Hospitalized Patients With COVID-19: The HEP-COVID Randomized Clinical Trial*. *JAMA Internal Medicine*, 181(12), 1612–1620. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6203>
334. Sridhar, S., Joaquin, A., Bonaparte, M. I., Bueso, A., Chabanon, A.-L., Chen, A., Chicz, R. M., Diemert, D., Essink, B. J., Fu, B., Grunenber, N. A., Janoszyk, H., Keefer, M. C., Rivera M, D. M., Meng, Y., Michael, N. L., Munsiff, S. S., Ogbuagu, O., Raabe, V. N., ... Savarino, S. (2022). *Safety and immunogenicity of an AS03-adjuvanted SARS-CoV-*



- 2 recombinant protein vaccine (CoV2 preS dTM) in healthy adults: interim findings from a phase 2, randomised, dose-finding, multicentre study.* The Lancet Infectious Diseases, 22(5), 636–648. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00764-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00764-7)
335. Stockmann, H., Thelen, P., Stroben, F., Pigorsch, M., Keller, T., Krannich, A., Spies, C., Treskatsch, S., Ocken, M., Kunz, J. V., Krüger, A., Khadzhynov, D., Kron, S., Budde, K., Eckardt, K.-U., Enghard, P., & Lehner, L. J. (2022). *CytoSorb Rescue for COVID-19 Patients With Vasoplegic Shock and Multiple Organ Failure: A Prospective, Open-Label, Randomized Controlled Pilot Study.* Critical Care Medicine, 50(6), 964–976. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005493>
336. Suppan, L., Stuby, L., Gartner, B., Larribau, R., Iten, A., Abbas, M., Harbarth, S., & Suppan, M. (2020). *Impact of an e-learning module on personal protective equipment knowledge in student paramedics: a randomized controlled trial.* Antimicrobial Resistance and Infection Control, 9(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00849-9>
337. Suppan, M., Abbas, M., Catho, G., Stuby, L., Regard, S., Achab, S., Harbarth, S., & Suppan, L. (2021). *Impact of a Serious Game (Escape COVID-19) on the Intention to Change COVID-19 Control Practices Among Employees of Long-term Care Facilities: Web-Based Randomized Controlled Trial.* Journal of Medical Internet Research, 23(3), e27443. <https://doi.org/10.2196/27443>
338. Taher, A., Lashgari, M., Sedighi, L., Rahimi-Bashar, F., Poorolajal, J., & Mehrpooya, M. (2021). *A pilot study on intravenous N-Acetylcysteine treatment in patients with mild-to-moderate COVID19-associated acute respiratory distress syndrome.* Pharmacological Reports, 73(6), 1650–1659. <https://doi.org/10.1007/s43440-021-00296-2>
339. Tavakoli, A., Molavi Vardanjani, H., Namjouyan, F., Cramer, H., & Pasalar, M. (2022). *Efficacy of Persian barley water on clinical outcomes of hospitalized moderate-severity COVID-19 patients: a single-blind, add-on therapy, randomized controlled clinical trial.* European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 26(3), 1033–1041. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202202\\_28013](https://doi.org/10.26355/eurrev_202202_28013)
340. Thomas, S., Patel, D., Bittel, B., Wolski, K., Wang, Q., Kumar, A., Il'Giovine, Z. J., Mehra, R., McWilliams, C., Nissen, S. E., & Desai, M. Y. (2021). *Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection: The COVID A to Z Randomized Clinical Trial.* JAMA Network Open, 4(2), e210369. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0369>
341. Tian, F., Wang, J., Xi, X., Sun, X., He, M., Zhao, C., Feng, F., Wang, H., Sun, W., Mao, L., Hu, X., & Yuan, H. (2022). *Efficacy and safety of short-wave diathermy treatment for moderate COVID-19 patients: a prospective, double-blind, randomized controlled clinical study.* European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 58(1), 137–143. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.21.06892-1>
342. Tian, Y., Tu, X., Zhou, X., Yu, J., Luo, S., Ma, L., Liu, C., Zhao, Y., & Jin, X. (2021). *Wearing a N95 mask increases rescuer's fatigue and decreases chest compression quality in simulated cardiopulmonary resuscitation.* The American Journal of Emergency Medicine, 44, 434–438. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.065>
343. Tobback E, Degroote S, Buysse S, Delesie L, Van Dooren L, Vanherrewege S, Barbezange C, Hutse V, Romano M, Thomas I, Padalko E, Callens S and De Scheerder M-A. (2022). *Efficacy and safety of camostat mesylate in early COVID-19 disease in an ambulatory setting: a randomized placebo-controlled phase II trial.* International Journal of Infectious Diseases 122: 628–635.
344. Tomazini, B. M., Maia, I. S., Bueno, F. R., Silva, M. V. A. O., Baldassare, F. P., Costa, E. L. V., Moura, R. A. B., Honorato, M. O., Costa, A. N., Cavalcanti, A. B., Rosa, R. G., Avezum,

- Á., Veiga, V. C., Lopes, R. D., Damiani, L. P., Machado, F. R., Berwanger, O., Azevedo, L. C. P. de, & em nome dos investigadores da COALIZÃO COVID-19 BRASIL III. (2020). *COVID-19-associated ARDS treated with DEXamethasone (CoDEX): study design and rationale for a randomized trial*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 32(3), 354–362. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200063>
345. Tomazini, B. M., Maia, I. S., Cavalcanti, A. B., Berwanger, O., Rosa, R. G., Veiga, V. C., Avezum, A., Lopes, R. D., Bueno, F. R., Silva, M. V. A. O., Baldassare, F. P., Costa, E. L. V., Moura, R. A. B., Honorato, M. O., Costa, A. N., Damiani, L. P., Lisboa, T., Kawano-Dourado, L., Zampieri, F. G., ... COALITION COVID-19 Brazil III Investigators. (2020). *Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial*. The Journal of the American Medical Association, 324(13), 1307–1316. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17021>
346. Torres, C., Ogbu-Nwobodo, L., Alsan, M., Stanford, F. C., Banerjee, A., Breza, E., Chandrasekhar, A. G., Eichmeyer, S., Karnani, M., Loisel, T., Goldsmith-Pinkham, P., Olken, B. A., Vautrey, P.-L., Warner, E., Duffo, E., & COVID-19 Working Group. (2021). *Effect of Physician-Delivered COVID-19 Public Health Messages and Messages Acknowledging Racial Inequity on Black and White Adults' Knowledge, Beliefs, and Practices Related to COVID-19: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Network Open, 4(7), e2117115. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.17115>
347. Torres, M., Casado, G., Vigón, L., Rodríguez-Mora, S., Mateos, E., Ramos-Martín, F., López-Wolf, D., Sanz-Moreno, J., Ryan-Murua, P., Taboada-Martínez, M. L., López-Huertas, M. R., Cervero, M., Coiras, M., Multidisciplinary Group of Study of COVID-19 (MGS-COVID), & Contributing members of the Multidisciplinary Group of Study of COVID-19 (in alphabetical order). (2022). *Changes in the immune response against SARS-CoV-2 in individuals with severe COVID-19 treated with high dose of vitamin D*. Biomedicine & Pharmacotherapy (Biomedecine & Pharmacotherapie), 150, 112965. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112965>
348. Varanasi R, Tomar S, Gupta S, Jaiswal P, Srivastava A, Parmar V, Chauhan S, Kumar A, Mishra SK and Khurana A. (2022). *Comparative Effectiveness of Pre-Identified Homeopathic Medicines in Asymptomatic COVID-19 Individuals Receiving Standard Care-An Open-Label, Randomized, Controlled Exploratory Trial*. Homeopathy: the journal of the Faculty of Homeopathy 111(4): 252–260.
349. Veiga, V. C., Prats, J. A. G. G., Farias, D. L. C., Rosa, R. G., Dourado, L. K., Zampieri, F. G., Machado, F. R., Lopes, R. D., Berwanger, O., Azevedo, L. C. P., Avezum, Á., Lisboa, T. C., Rojas, S. S. O., Coelho, J. C., Leite, R. T., Carvalho, J. C., Andrade, L. E. C., Sandes, A. F., Pintão, M. C. T., ... Coalition covid-19 Brazil VI Investigators. (2021). *Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial*. BMJ (Clinical Research Ed.), 372, n84. <https://doi.org/10.1136/bmj.n84>
350. Vila Méndez, M. L., Antón Sanz, C., Cárdenas García, A. D. R., Bravo Malo, A., Torres Martínez, F. J., Martín Moros, J. M., Real Torrijos, M., Vendrell Covisa, J. F. J., Guzmán Sierra, O., Molina Barcena, V., Viejo Pinero, N., Fernández Díaz, C., Arroyo Burguillo, P., Blanco Gallego, A. M., Guirao Sánchez, C., Montilla Bernabé, A., Villanueva Morán, M. D. P., Juárez Antón, S., Fernández Rodríguez, Á., ... Soler López, B. (2022). *Efficacy of Bromhexine versus Standard of Care in Reducing Viral Load in Patients with Mild-to-Moderate COVID-19 Disease Attended in Primary Care: A Randomized Open-Label Trial*. Journal of Clinical Medicine, 12(1). <https://doi.org/10.3390/jcm12010142>
351. Villasis-Keever, M. A., López-Alarcón, M. G., Miranda-Novales, G., Zurita-Cruz, J. N., Barrada-Vázquez, A. S., González-Ibarra, J., Martínez-Reyes, M., Grajales-Muñiz, C., Santacruz-Tinoco, C. E., Martínez-Miguel, B., Maldonado-Hernández, J., Cifuentes-González, Y., Klünder-Klünder, M., Garduño-Espinosa, J., López-Martínez, B., & Parra-

- Ortega, I. (2022). *Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 in Frontline Healthcare Workers. A Randomized Clinical Trial*. Archives of Medical Research, 53(4), 423–430. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2022.04.003>
352. Wadhwa B, Malhotra V, Kerai S, Husain F, Pandey NB, Saxena KN, Singh V, Quinn TM, Li F, Gaughan E, Shankar-Hari M, Mills B, Antonelli J, Bruce A, Finlayson K, Moore A, Dhaliwal K and Edwards C. (2023). *Phase 2 randomised placebo-controlled trial of spironolactone and dexamethasone versus dexamethasone in COVID-19 hospitalised patients in Delhi*. BMC Infectious Diseases 23(1): 326.
353. Wang A, Wu F, Lin C, Wu M, Jia S, Guo Y, Zhang W and Huang F. (2023). *An online 5-week professional identity program for nursing student in clinical rotation practice during the first wave of COVID-19 pandemic: A two-arm randomized trial*. Nurse education in practice 68: 103598.
354. Welker, J., Pulido, J. D., Catanzaro, A. T., Malvestutto, C. D., Li, Z., Cohen, J. B., Whitman, E. D., Byrne, D., Giddings, O. K., Lake, J. E., Chua, J. V., Li, E., Chen, J., Zhou, X., He, K., Gates, D., Kaur, A., Chen, J., Chou, H.-Y., ... SAC-COVID Study Team. (2022). *Efficacy and safety of CD24Fc in hospitalised patients with COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study*. The Lancet Infectious Diseases, 22(5), 611–621. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00058-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00058-5)
355. Xu X, Zhou S, Chen C, Li J, Wu H, Jin G, Zhou J, Wang G, Cao M, Sun D, Zhang W, Peng W, Pu Y, Sun Y, Fang B and Xu J. (2023). *Efficacy and safety of Reyanning mixture in patients infected with SARS-CoV-2 Omicron variant: A prospective, open-label, randomized controlled trial*. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology 108: 154514
356. Zhou, S., Feng, J., Xie, Q., Huang, T., Xu, X., Zhou, D., Zhang, W., Sun, S., Liu, X., Wu, X., Che, J., Fan, T., Zou, D., Wang, J., Zhan, D., Peng, D., Feng, Y., Yu, G., Yuan, Z., & Fang, B. (2021). *Traditional Chinese medicine shenhuang granule in patients with severe/critical COVID-19: A randomized controlled multicenter trial*. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 89, 153612. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153612>
357. OPS/OMS (2023). *La COVID-19 y la prestación de servicio de salud esenciales en el primer nivel de atención. Síntesis de evidencia*. PAHO Headquarters/Sede de la OPS. Publicaciones. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57768>





## 9. ANEXOS

---

TESIS DOCTORAL

“EFECTOS EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN SANITARIA DEL USO DE  
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN EVIDENCIA.”



## 9. ANEXOS

### ANEXO·#1 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA RS1

Artículo: Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia en las mejoras de la calidad de la atención de salud cardiovascular: una revisión sistemática.

#### A. PubMed: de 1990 a junio 2016

1. "practice guidelines as topic"[MeSH Terms]
2. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]
3. CPG[Title/Abstract]
4. guidelines[Title/Abstract]
5. EBCPG[Title/Abstract]
6. Clinical Protocol[Title/Abstract]
7. Clinical Guidelines[Title/Abstract]
8. **OR/1-7**
9. Effect[Title/Abstract]
10. impact[Title/Abstract]
11. improvement[Title/Abstract]
12. assessment[Title/Abstract]
13. **OR/9-12**
14. health care quality[MeSH Terms]
15. health care quality assessment[MeSH Terms]
16. patient safety[Title/Abstract]
17. quality[Title/Abstract]
18. patient health status[Title/Abstract]
19. health care process[Title/Abstract]
20. health care process quality[Title/Abstract]
21. health care Structure[Title/Abstract]
22. **OR/14-22**
23. health care[Title/Abstract]
24. medical care[Title/Abstract]
25. healthcare[Title/Abstract]
26. nursing care[Title/Abstract]
27. health provider[Title/Abstract]
28. **OR/23-27**
29. randomized controlled trial[pt]
30. controlled clinical trial[pt]
31. randomized[tiab]
32. placebo[tiab]
33. drug therapy[sh]
34. randomly[tiab]
35. trial[tiab]
36. groups[tiab]
37. **OR/29-36**
38. humans[mh]
39. **8 AND 13 AND 22 AND 28 AND 37 AND 38**

#### B. EMBASE: de 1990 a junio 2016

1. practice guidelines:ti,ab,kw
2. Clinical Practice Guidelines:ti,ab,kw
3. Clinical Protocol:ti,ab,kw
4. CPG:ti,ab,kw
5. Guidelines:ti,ab,kw
6. EBCPG:ti,ab,kw
7. Clinical Guidelines:ti,ab,kw
8. **OR/1-7**
9. Effect:ti,ab,kw
10. Impact:ti,ab,kw
11. Improvement:ti,ab,kw
12. Assessment:ti,ab,kw
13. **OR/9-12**
14. Quality:ti,ab,kw
15. patient safety:ti,ab,kw
16. health care quality:ti,ab,kw
17. health care quality assessment:ti,ab,kw
18. **OR/14-17**
19. health care:ti,ab,kw
20. medical care:ti,ab,kw
21. nursing care:ti,ab,kw
22. health provider:ti,ab,kw
23. Healthcare:ti,ab,kw
24. **OR/19-23**
25. randomized controlled trial:ti,ab,kw
26. controlled clinical trial:ti,ab,kw
27. randomized:ti,ab,kw
28. randomly:ti,ab,kw
29. trial:ti,ab,kw
30. **OR/25-29**
31. DOCTYPE(ar OR re)
32. **30 AND 31**
33. **8 AND 13 AND 18 AND 24 AND 32**

**C. PsycINFO: de 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines: TX
2. Clinical Practice Guidelines: TX
3. Clinical Protocol: TX
4. CPG: TX
5. Guidelines: TX
6. EBCPG: TX
7. Clinical Guidelines: TX
8. **OR/1-7**
9. Effect: TX Impact: TX
10. Improvement: TX
11. Assessment: TX
12. **OR/9-11**
13. Quality: TX
14. patient safety: TX
15. health care quality: TX
16. health care quality assessment: TX
17. health care: TX

18. medical care: TX
19. nursing care: TX
20. health provider: TX
21. Healthcare: TX
22. patient health status: TX
23. health care process: TX
24. health care process quality: TX
25. health care Structure: TX
26. **OR/13-25**
27. randomized controlled trial: TX
28. controlled clinical trial: TX
29. randomized: TX
30. randomly: TX
31. trial: TX
32. **OR/27-31**
33. **8 And 12 AND 26 AND 32**

**D. CINAHL: de 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines: TI
2. Clinical Practice Guidelines: TI
3. Clinical Protocol: TI
4. CPG: TI
5. Guidelines: TI
6. EBCPG: TI
7. Clinical Guidelines: TI
8. **OR/1-7**
9. effect: TX
10. impact: TX
11. improvement: TX
12. assessment: TX
13. **OR/9-12**
14. Quality: TX
15. patient safety: TX
16. health care quality: TX
17. health care quality assessment: TX
18. **OR/14-17**

19. health care: TX
20. medical care: TX
21. nursing care: TX
22. health provider: TX
23. Healthcare: TX
24. patient health status: TX
25. health care process: TX
26. health care process quality: TX
27. health care Structure: TX
28. **OR/19-27**
29. randomized controlled trial: TX
30. controlled clinical trial: TX
31. Randomized: TX
32. Randomly: TX
33. trial: TX
34. **OR/ 29-33**
35. **8 AND 13 AND 18 AND 28 AND 34**

**E. LILACS: de 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines: TI
2. Clinical Practice Guidelines: TI
3. Clinical Protocol: TI
4. CPG: TI
5. Guidelines: TI
6. EBCPG: TI
7. Clinical Guidelines: TI
8. **OR/1-7**
9. Effect: abst
10. impact: abst

11. Improvement: abst
12. assessment: abst
13. **OR/9-12**
14. randomized controlled trial: abst
15. controlled clinical trial: abst
16. randomized: abst
17. randomly: abst
18. trial: abst
19. **OR/14-18**
20. **8 AND 13 AND 19**

**F. LILACS: de 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines: TI
2. Clinical Practice Guidelines: TI
3. Clinical Protocol: TI
4. CPG: TI

5. Guidelines: TI
6. EBCPG: TI
7. Clinical Guidelines: TI
8. **OR/1-7**

9. quality:abst
10. patient safety:abst
11. health care quality:abst
12. health care quality assessment:abst
13. health care:abst
14. medical care:abst
15. nursing care:abst
16. health provider:abst
17. Healthcare:abst
18. patient health status:abst
19. health care process:abst

20. health care process quality:abst
21. health care Structure:abst
22. **OR/9-21**
23. randomized controlled trial:abst
24. controlled clinical trial:abst
25. randomized:abst
26. randomly:abst
27. trial:abst
28. **OR/23-27**
29. **8 AND 22 AND 27**

#### **G. Web of Science(science and social science citation index): de 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TI
15. patient safety:TI
16. health care quality:TI
17. health care quality assessment:TI

18. health care:TI
19. medical care:TI
20. nursing care:TI
21. health provider:TI
22. Healthcare:TI
23. patient health status:TI
24. health care process:TI
25. health care process quality:TI
26. health care Structure:TI
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:topic
29. controlled clinical trial:topic
30. randomized:topic
31. randomly:topic
32. trial:topic
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### **H. Web of Science ALL DATA BASE (MedLine, Zoological Record, Journal Citation Reports): de 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TI
15. patient safety:TI
16. health care quality:TI
17. health care quality assessment:TI

18. health care:TI
19. medical care:TI
20. nursing care:TI
21. health provider:TI
22. Healthcare:TI
23. patient health status:TI
24. health care process:TI
25. health care process quality:TI
26. health care Structure:TI
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:topic
29. controlled clinical trial:topic
30. randomized:topic
31. randomly:topic
32. trial:topic
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### **I. CENTRAL: de 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI

5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**

9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TI
15. patient safety:TI
16. health care quality:TI
17. health care quality assessment:TI
18. health care:TI

19. medical care:TI
20. nursing care:TI
21. health provider:TI
22. Healthcare:TI
23. patient health status:TI
24. health care process:TI
25. health care process quality:TI
26. health care Structure:TI
27. **OR/9-26**
28. **8 AND 13 AND 27**

#### J. Academic Search Complete: de 1990 a junio 2016

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TI
15. patient safety:TI
16. health care quality:TI
17. health care quality assessment:TI

18. health care:TI
19. medical care:TI
20. nursing care:TI
21. health provider:TI
22. Healthcare:TI
23. patient health status:TI
24. health care process:TI
25. health care process quality:TI
26. health care Structure:TI
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### K. Alt Health Watch: de 1990 a junio 2016

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TX
15. patient safety:TX
16. health care quality:TX
17. health care quality assessment:TX

18. health care:TX
19. medical care:TX
20. nursing care:TX
21. health provider:TX
22. Healthcare:TX
23. patient health status:TX
24. health care process:TX
25. health care process quality:TX
26. health care Structure:TX
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### L. AMED - The Allied and Complementary Medicine Database: de 1990 a junio 2016

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI

7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI



- |                                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 13. <b>OR/9-12</b>                    | 24. health care process:TX         |
| 14. quality:TX                        | 25. health care process quality:TX |
| 15. patient safety:TX                 | 26. health care Structure:TX       |
| 16. health care quality:TX            | 27. <b>OR/14-26</b>                |
| 17. health care quality assessment:TX | 28. randomized controlled trial:TX |
| 18. health care:TX                    | 29. controlled clinical trial:TX   |
| 19. medical care:TX                   | 30. randomized:TX                  |
| 20. nursing care:TX                   | 31. randomly:TX                    |
| 21. health provider:TX                | 32. trial:TX                       |
| 22. Healthcare:TX                     | 33. <b>OR/28-32</b>                |
| 23. patient health status:TX          | 34. <b>8 AND 13 AND 27 AND 33</b>  |

#### **M. Biomedical Reference Collection: Comprehensive: de 1990 a junio 2016**

- |                                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 1. practice guidelines:TI             | 18. health care:TX                 |
| 2. Clinical Practice Guidelines:TI    | 19. medical care:TX                |
| 3. Clinical Protocol:TI               | 20. nursing care:TX                |
| 4. CPG:TI                             | 21. health provider:TX             |
| 5. Guidelines:TI                      | 22. Healthcare:TX                  |
| 6. EBCPG:TI                           | 23. patient health status:TX       |
| 7. Clinical Guidelines:TI             | 24. health care process:TX         |
| 8. <b>OR/1-7</b>                      | 25. health care process quality:TX |
| 9. Effect:TI                          | 26. health care Structure:TX       |
| 10. impact:TI                         | 27. <b>OR/14-26</b>                |
| 11. Improvement:TI                    | 28. randomized controlled trial:TX |
| 12. assessment:TI                     | 29. controlled clinical trial:TX   |
| 13. <b>OR/9-12</b>                    | 30. randomized:TX                  |
| 14. quality:TX                        | 31. randomly:TX                    |
| 15. patient safety:TX                 | 32. trial:TX                       |
| 16. health care quality:TX            | 33. <b>OR/28-32</b>                |
| 17. health care quality assessment:TX | 34. <b>8 AND 13 AND 27 AND 33</b>  |

#### **N. Health and Psychosocial Instruments: de 1990 a junio 2016**

- |                                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 1. practice guidelines:TI             | 18. health care:TX                 |
| 2. Clinical Practice Guidelines:TI    | 19. medical care:TX                |
| 3. Clinical Protocol:TI               | 20. nursing care:TX                |
| 4. CPG:TI                             | 21. health provider:TX             |
| 5. Guidelines:TI                      | 22. Healthcare:TX                  |
| 6. EBCPG:TI                           | 23. patient health status:TX       |
| 7. Clinical Guidelines:TI             | 24. health care process:TX         |
| 8. <b>OR/1-7</b>                      | 25. health care process quality:TX |
| 9. Effect:TI                          | 26. health care Structure:TX       |
| 10. impact:TI                         | 27. <b>OR/14-26</b>                |
| 11. Improvement:TI                    | 28. randomized controlled trial:TX |
| 12. assessment:TI                     | 29. controlled clinical trial:TX   |
| 13. <b>OR/9-12</b>                    | 30. randomized:TX                  |
| 14. quality:TX                        | 31. randomly:TX                    |
| 15. patient safety:TX                 | 32. trial:TX                       |
| 16. health care quality:TX            | 33. <b>OR/28-32</b>                |
| 17. health care quality assessment:TX | 34. <b>8 AND 13 AND 27 AND 33</b>  |

#### **O. Health Business Elite: de 1990 a junio 2016**

- |                                    |                           |
|------------------------------------|---------------------------|
| 1. practice guidelines:TI          | 6. EBCPG:TI               |
| 2. Clinical Practice Guidelines:TI | 7. Clinical Guidelines:TI |
| 3. Clinical Protocol:TI            | 8. <b>OR/1-7</b>          |
| 4. CPG:TI                          | 9. Effect:TI              |
| 5. Guidelines:TI                   | 10. impact:TI             |

- |                                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 11. Improvement:TI                    | 23. patient health status:TX       |
| 12. assessment:TI                     | 24. health care process:TX         |
| 13. <b>OR/9-12</b>                    | 25. health care process quality:TX |
| 14. quality:TX                        | 26. health care Structure:TX       |
| 15. patient safety:TX                 | 27. <b>OR/14-26</b>                |
| 16. health care quality:TX            | 28. randomized controlled trial:TX |
| 17. health care quality assessment:TX | 29. controlled clinical trial:TX   |
| 18. health care:TX                    | 30. randomized:TX                  |
| 19. medical care:TX                   | 31. randomly:TX                    |
| 20. nursing care:TX                   | 32. trial:TX                       |
| 21. health provider:TX                | 33. <b>OR/28-32</b>                |
| 22. Healthcare:TX                     | 34. <b>8 AND 13 AND 27 AND 33</b>  |

#### **P. Health Technology Assessments: de 1990 a junio 2016**

- |                                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 1. practice guidelines:TI             | 18. health care:TX                 |
| 2. Clinical Practice Guidelines:TI    | 19. medical care:TX                |
| 3. Clinical Protocol:TI               | 20. nursing care:TX                |
| 4. CPG:TI                             | 21. health provider:TX             |
| 5. Guidelines:TI                      | 22. Healthcare:TX                  |
| 6. EBCPG:TI                           | 23. patient health status:TX       |
| 7. Clinical Guidelines:TI             | 24. health care process:TX         |
| 8. <b>OR/1-7</b>                      | 25. health care process quality:TX |
| 9. Effect:TI                          | 26. health care Structure:TX       |
| 10. impact:TI                         | 27. <b>OR/14-26</b>                |
| 11. Improvement:TI                    | 28. randomized controlled trial:TX |
| 12. assessment:TI                     | 29. controlled clinical trial:TX   |
| 13. <b>OR/9-12</b>                    | 30. randomized:TX                  |
| 14. quality:TX                        | 31. randomly:TX                    |
| 15. patient safety:TX                 | 32. trial:TX                       |
| 16. health care quality:TX            | 33. <b>OR/28-32</b>                |
| 17. health care quality assessment:TX | 34. <b>8 AND 13 AND 27 AND 33</b>  |

#### **Q. SPORTDiscus with Full Text: de 1990 a junio 2016**

- |                                       |                                    |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 1. practice guidelines:TI             | 18. health care:TX                 |
| 2. Clinical Practice Guidelines:TI    | 19. medical care:TX                |
| 3. Clinical Protocol:TI               | 20. nursing care:TX                |
| 4. CPG:TI                             | 21. health provider:TX             |
| 5. Guidelines:TI                      | 22. Healthcare:TX                  |
| 6. EBCPG:TI                           | 23. patient health status:TX       |
| 7. Clinical Guidelines:TI             | 24. health care process:TX         |
| 8. <b>OR/1-7</b>                      | 25. health care process quality:TX |
| 9. Effect:TI                          | 26. health care Structure:TX       |
| 10. impact:TI                         | 27. <b>OR/14-26</b>                |
| 11. Improvement:TI                    | 28. randomized controlled trial:TX |
| 12. assessment:TI                     | 29. controlled clinical trial:TX   |
| 13. <b>OR/9-12</b>                    | 30. randomized:TX                  |
| 14. quality:TX                        | 31. randomly:TX                    |
| 15. patient safety:TX                 | 32. trial:TX                       |
| 16. health care quality:TX            | 33. <b>OR/28-32</b>                |
| 17. health care quality assessment:TX | 34. <b>8 AND 13 AND 27 AND 33</b>  |

#### **R. AgeLine: de 1990 a junio 2016**

- |                                    |                           |
|------------------------------------|---------------------------|
| 1. practice guidelines:TI          | 5. Guidelines:TI          |
| 2. Clinical Practice Guidelines:TI | 6. EBCPG:TI               |
| 3. Clinical Protocol:TI            | 7. Clinical Guidelines:TI |
| 4. CPG:TI                          | 8. <b>OR/1-7</b>          |

9. Effect:TX
10. impact:TX
11. Improvement:TX
12. assessment:TX
13. **OR/9-12**
14. quality:TX
15. patient safety:TX
16. health care quality:TX
17. health care quality assessment:TX
18. health care:TX
19. medical care:TX
20. nursing care:TX
21. health provider:TX

22. Healthcare:TX
23. patient health status:TX
24. health care process:TX
25. health care process quality:TX
26. health care Structure:TX
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### **S. Global Health: 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TX
15. patient safety:TX
16. health care quality:TX
17. health care quality assessment:TX

18. health care:TX
19. medical care:TX
20. nursing care:TX
21. health provider:TX
22. Healthcare:TX
23. patient health status:TX
24. health care process:TX
25. health care process quality:TX
26. health care Structure:TX
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### **T. Rehabilitation & Sports Medicine Source: 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TX
15. patient safety:TX
16. health care quality:TX
17. health care quality assessment:TX

18. health care:TX
19. medical care:TX
20. nursing care:TX
21. health provider:TX
22. Healthcare:TX
23. patient health status:TX
24. health care process:TX
25. health care process quality:TX
26. health care Structure:TX
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### **U. Nursing and Allied Health Collection: Expanded: 1990 a junio 2016**

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI

4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI

7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TX
15. patient safety:TX
16. health care quality:TX
17. health care quality assessment:TX
18. health care:TX
19. medical care:TX
20. nursing care:TX

21. health provider:TX
22. Healthcare:TX
23. patient health status:TX
24. health care process:TX
25. health care process quality:TX
26. health care Structure:TX
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### V. SocINDEX with Full Text 1990 a junio 2016

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TX
15. patient safety:TX
16. health care quality:TX
17. health care quality assessment:TX

18. health care:TX
19. medical care:TX
20. nursing care:TX
21. health provider:TX
22. Healthcare:TX
23. patient health status:TX
24. health care process:TX
25. health care process quality:TX
26. health care Structure:TX
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**

#### W. DARE: 1990 a junio 2016

1. practice guidelines:TI
2. Clinical Practice Guidelines:TI
3. Clinical Protocol:TI
4. CPG:TI
5. Guidelines:TI
6. EBCPG:TI
7. Clinical Guidelines:TI
8. **OR/1-7**
9. Effect:TI
10. impact:TI
11. Improvement:TI
12. assessment:TI
13. **OR/9-12**
14. quality:TX
15. patient safety:TX
16. health care quality:TX
17. health care quality assessment:TX
18. health care:TX
19. medical care:TX
20. nursing care:TX
21. health provider:TX
22. Healthcare:TX

23. patient health status:TX
24. health care process:TX
25. health care process quality:TX
26. health care Structure:TX
27. **OR/14-26**
28. randomized controlled trial:TX
29. controlled clinical trial:TX
30. randomized:TX
31. randomly:TX
32. trial:TX
33. **OR/28-32**
34. **8 AND 13 AND 27 AND 33**



Base de datos	Enlace de búsqueda	De 1990 a junio 2016
<b>A. PubMed</b>	(((((("practice guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]) OR (CPG[Title/Abstract]) OR (guidelines[Title/Abstract]) OR (EBCPG[Title/Abstract]) OR (Clinical Protocol[Title/Abstract]) OR (Clinical Guidelines[Title/Abstract]))) AND ((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]))) AND ((health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment[MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (patient health status[Title/Abstract])) OR (health care process[Title/Abstract]) OR (health care process quality[Title/Abstract]) OR (health care Structure[Title/Abstract])) AND ((health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) AND humans[mh])	1953
<b>B. EMBASE</b>	(TITLE-ABS-KEY("practice guidelines" OR "Clinical Practice Guidelines" OR "Clinical Protocol" OR "CPG" OR "guidelines" OR "EBCPG" OR "Clinical Guidelines") AND TITLE-ABS-KEY("Effect" OR "impact" OR "improvement" OR "assessment") AND TITLE-ABS-KEY("quality OR "patient safety" OR "health care quality" OR "health care quality assessment") AND TITLE-ABS-KEY("health care" OR "medical care" OR "nursing care" OR "health provider" OR "healthcare") AND TITLE-ABS-KEY("randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR "randomized" OR "randomly" OR "trial") AND DOCTYPE(ar OR re)	1519
<b>c. PsycINFO</b>	TX ( ( practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines) ) AND TX ( Effect OR impact OR improvement OR assessment ) AND TX ( quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment ) AND TX ( health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure ) AND TX ( randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial )	141
<b>D. CINAHL:</b>	TX (effect OR impact OR improvement OR assessment) AND TI (practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines) AND TX (quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment) AND TX (health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure) AND TX (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial)	626
<b>E. LILACS</b>	TI: (practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines) AND Abst: (Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND Abst: (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial)	121
<b>F. LILACS</b>	(practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines) AND (quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial)	72
<b>G. Web of Science: de 1990 a junio 2016</b>	Title=(practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines) AND Title=(Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND Title=(quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure) AND Topic=(randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial)	78

<b>H. Web of Science ALL DATA BASE (MedLine, Zoological Record, Journal Citation Reports)</b>	Title=(practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines) AND Title=(Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND Title=(quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure) AND Topic=(randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial)	98
<b>I. CENTRAL: de 1990 a junio 2016</b>	(practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines) AND (Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND (quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure)	140
<b>J. Academic Search Complete: de 1990 a junio 2016</b>	TI: practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines AND TI: Effect OR impact OR improvement OR assessment OR quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment AND TI: quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure AND TX all TEXT: randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial	179
<b>K. Alt Health Watch: de 1990 a junio 2016</b>	TI: practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines AND TI: Effect OR impact OR improvement OR assessment OR quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment AND TX all TEXT: quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure AND TX all TEXT: randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial	11
<b>L. AMED - The Allied and Complementary Medicine Database: de 1990 a junio 2016</b>		9
<b>M. Biomedical Reference Collection: Comprehensive: de 1990 a junio 2016</b>		176
<b>N. Health and Psychosocial Instruments: de 1990 a junio 2016</b>		7
<b>O. Health Business Elite: de 1990 a junio 2016</b>		27
<b>P. Health Technology Assessments: de 1990 a junio 2016</b>		20
<b>Q. SPORTDiscus with Full Text: de 1990 a junio 2016</b>		23

<b>R. AgeLine: de 1990 a junio 2016</b>	TI: practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines AND TX all TEXT: Effect OR impact OR improvement OR assessment OR quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment AND TX all TEXT: quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure AND TX all TEXT: randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial	7
<b>S. Global Health: 1990 a junio 2016</b>	TI: practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR Clinical Protocol OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR Clinical Guidelines AND TI: Effect OR impact OR improvement OR assessment OR quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment AND TX all TEXT: quality OR patient safety OR health care quality OR health care quality assessment OR health care OR medical care OR nursing care OR health provider OR healthcare OR patient health status OR health care process OR health care process quality OR health care Structure AND TX all TEXT: randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR randomly OR trial	27
<b>T. Rehabilitation &amp; Sports Medicine Source: 1990 a junio 2016</b>		18
<b>U. Nursing and Allied Health Collection: Expanded: 1990 a junio 2016</b>		42
<b>V. SocINDEX with Full Text 1990 a junio 2016</b>		15
<b>W. DARE: 1990 a junio 2016</b>		37
TOTAL		5309

## ANEXO·#2 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA RS2

Artículo: Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para el cáncer de mama en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una segunda revisión sistemática.

### A. PubMed: de 1990 a abril 2021

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. mammary[tiab]              | 15. Clinical pathway[mh]                           |
| 2. breast[MeSH Terms]         | 16. Clinical protocol[mh]                          |
| 3. breast[tiab]               | 17. Consensus[mh]                                  |
| 4. bosom[Title/Abstract]      | 18. Consensus development conferences as topic[mh] |
| 5. OR/1-4                     | 19. Critical pathways[mh]                          |
| 6. cancer[Title/Abstract]     | 20. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]               |
| 7. oncolog*[tiab]             | 21. Practice guidelines as topic[mh]               |
| 8. neoplasms[Title/Abstract]  | 22. Health planning guidelines[mh]                 |
| 9. "neoplasms"[MeSH Terms]    | 23. guideline[pt]                                  |
| 10. carcinoma[Title/Abstract] | 24. practice guideline[pt]                         |
| 11. "carcinoma"[MeSH Terms]   | 25. consensus development conference[pt]           |
| 12. Tumor*[tiab])             | 26. consensus development conference, NIH[pt]      |
| 13. OR/6-12                   | 27. position statement*[tiab]                      |
| 14. 5 AND 13                  |  |

28. policy statement\*[tiab]
29. practice parameter\*[tiab]
30. best practice\*[tiab]
31. standards[ti]
32. guideline[ti]
33. guidelines[ti]
34. practice[tiab]
35. treatment\*[tiab]
36. OR/15-35
37. guideline\*[tiab])
38. CPG[tiab]
39. CPGs[tiab]
40. consensus\*[tiab]
41. critical[tiab]
42. clinical[tiab]
43. practice[tiab])
44. OR/37-43
45. path[tiab]
46. paths[tiab]
47. pathway[tiab]
48. pathways[tiab]
49. protocol\*[tiab]))
50. recommendat\*[ti]
51. care[tiab]
52. OR/45-51
53. standard[tiab]
54. path[tiab]
55. paths[tiab]
56. pathway[tiab]
57. pathways[tiab]
58. map[tiab]
59. maps[tiab]
60. plan[tiab]
61. plans[tiab]))
62. algorithm\*[tiab]
63. OR/53-62
64. screening[tiab]
65. examination[tiab]
66. test[tiab]
67. tested[tiab]
68. testing[tiab]
69. assessment\*[tiab]
70. diagnosis[tiab]
71. diagnoses[tiab]
72. diagnosed[tiab]
73. diagnosing[tiab]
74. algorithm\*[tiab]
75. OR/64-74
76. pharmacotherap\*[tiab]
77. chemotherap\*[tiab]
78. chemotreatment\*[tiab]
79. therap\*[tiab]
80. treatment\*[tiab]
81. intervention\*[tiab]
82. OR/76-81
- 83. 14 AND 36 AND 44 AND 52 AND 63 AND 75 AND 82**
84. Effect[Title/Abstract]
85. impact[Title/Abstract]
86. improvement[Title/Abstract]
87. assessment[Title/Abstract]
88. OR/84-87
89. health care quality[MeSH Terms]
90. health care quality assessment [MeSH Terms]
91. patient safety[Title/Abstract]
92. quality[Title/Abstract]
93. health care[Title/Abstract]
94. medical care[Title/Abstract]
95. healthcare[Title/Abstract]
96. nursing care[Title/Abstract]
97. health provider[Title/Abstract]
98. OR/89-97
- 99. 88 AND 98**
100. randomized controlled trial[pt]
101. controlled clinical trial[pt]
102. randomized[tiab]
103. placebo[tiab]
104. drug therapy[sh]
105. randomly[tiab]
106. trial[tiab]
107. groups[tiab]
108. OR/100-107
109. humans [mh]
- 110. 108 AND 109**
- 111. 83 AND 99 AND 110**

#### B. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]
2. breast[MeSH Terms]
3. breast[tiab]
4. bosom[Title/Abstract])
5. OR/1-4
6. cancer[Title/Abstract]
7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab])
13. OR/6-12
14. 5 AND 13
15. Clinical pathway[mh]
16. Clinical protocol[mh]
17. Consensus[mh]
18. Consensus development conferences as topic[mh]
19. Critical pathways[mh]
20. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
21. Practice guidelines as topic[mh]
22. Health planning guidelines[mh]
23. guideline[pt]
24. practice guideline[pt]
25. consensus development conference[pt]



26. consensus development conference, NIH[pt]
27. position statement\*[tiab]
28. policy statement\*[tiab]
29. practice parameter\*[tiab]
30. best practice\*[tiab]
31. standards[ti]
32. guideline[ti]
33. guidelines[ti]
34. practice[tiab]
35. treatment\*[tiab]
36. OR/15-35
37. guideline\*[tiab]
38. CPG[tiab]
39. CPGs[tiab]
40. consensus\*[tiab]
41. ((critical[tiab]
42. clinical[tiab]
43. practice[tiab]
44. OR/37-43
45. path[tiab]
46. paths[tiab]
47. pathway[tiab]
48. pathways[tiab]
49. protocol\*[tiab]
50. recommendat\*[ti]
51. care[tiab]
52. OR/45-51
53. standard[tiab]
54. path[tiab]
55. paths[tiab]
56. pathway[tiab]
57. pathways[tiab]
58. map[tiab]
59. maps[tiab]
60. plan[tiab]
61. plans[tiab]))
62. algorithm\*[tiab]
63. OR/53-62
64. screening[tiab]
65. examination[tiab]
66. test[tiab]
67. tested[tiab]
68. testing[tiab]
69. assessment\*[tiab]
70. diagnosis[tiab]
71. diagnoses[tiab]
72. diagnosed[tiab]
73. diagnosing[tiab]))
74. algorithm\*[tiab]
75. OR/64-74
76. pharmacotherap\*[tiab]
77. chemotherap\*[tiab]
78. chemotreatment\*[tiab]
79. therap\*[tiab]
80. treatment\*[tiab]
81. intervention\*[tiab]
82. OR/76-81
83. 14 AND 36 AND 44 AND 52 AND 63 AND 75 AND 82
84. Effect[Title/Abstract]
85. impact[Title/Abstract]
86. improvement[Title/Abstract]
87. assessment[Title/Abstract]
88. OR/84-87
89. health care quality[MeSH Terms]
90. health care quality assessment [MeSH Terms]
91. patient safety[Title/Abstract]
92. quality[Title/Abstract]
93. health care[Title/Abstract]
94. medical care[Title/Abstract]
95. healthcare[Title/Abstract]
96. nursing care[Title/Abstract]
97. health provider[Title/Abstract]
98. OR/89-97
99. 88 AND 98
100. randomized controlled trial[pt]
101. randomized controlled trials as topic[mh]
102. random allocation [mh]
103. double-blind method[mh]
104. single-blind method[mh]
105. random\*[tw]
106. "Placebos"[Mesh]
107. placebo[tiab]
108. singl\*[tw]
109. doubl\*[tw]
110. trebl\*[tw]
111. tripl\*[tw])
112. OR/100-111
113. mask\*[tw]
114. blind\*[tw]
115. dumm\*[tw]
116. OR/113-115
117. 112 AND 116
118. 83 AND 99 AND 117

### C. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]
2. breast[MeSH Terms]
3. breast[tiab]
4. bosom[Title/Abstract])
5. OR/1-4
6. cancer[Title/Abstract]
7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab])
13. OR/6-12
14. 5 AND 13
15. Clinical pathway[mh]
16. Clinical protocol[mh]

17. Consensus[mh]
18. Consensus development conferences as topic[mh]
19. Critical pathways[mh]
20. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
21. Practice guidelines as topic[mh]
22. Health planning guidelines[mh]
23. guideline[pt]
24. practice guideline[pt]
25. consensus development conference[pt]
26. consensus development conference, NIH[pt]
27. position statement\*[tiab]
28. policy statement\*[tiab]
29. practice parameter\*[tiab]
30. best practice\*[tiab]
31. standards[ti]
32. guideline[ti]
33. guidelines[ti]
34. practice[tiab]
35. treatment\*[tiab]
36. OR/15-35
37. guideline\*[tiab])
38. CPG[tiab]
39. CPGs[tiab]
40. consensus\*[tiab]
41. ((critical[tiab]
42. clinical[tiab]
43. practice[tiab])
44. OR/37-43
45. path[tiab]
46. paths[tiab]
47. pathway[tiab]
48. pathways[tiab]
49. protocol\*[tiab]))
50. recommendat\*[ti]
51. care[tiab]
52. OR/45-51
53. standard[tiab]
54. path[tiab]
55. paths[tiab]
56. pathway[tiab]
57. pathways[tiab]
58. map[tiab]
59. maps[tiab]
60. plan[tiab]
61. plans[tiab]))
62. algorithm\*[tiab]
63. OR/53-62
64. screening[tiab]
65. examination[tiab]
66. test[tiab]
67. tested[tiab]
68. testing[tiab]
69. assessment\*[tiab]
70. diagnosis[tiab]
71. diagnoses[tiab]
72. diagnosed[tiab]
73. diagnosing[tiab]))
74. algorithm\*[tiab]
75. OR/64-74
76. pharmacotherap\*[tiab]
77. chemotherap\*[tiab]
78. chemotreatment\*[tiab]
79. therap\*[tiab]
80. treatment\*[tiab]
81. intervention\*[tiab]
82. OR/76-81
- 83. 14 AND 36 AND 44 AND 52 AND 63 AND 75 AND 82**
84. Effect[Title/Abstract]
85. impact[Title/Abstract]
86. improvement[Title/Abstract]
87. assessment[Title/Abstract]
88. OR/84-87
89. health care quality[MeSH Terms]
90. health care quality assessment [MeSH Terms]
91. patient safety[Title/Abstract]
92. quality[Title/Abstract]
93. health care[Title/Abstract]
94. medical care[Title/Abstract]
95. healthcare[Title/Abstract]
96. nursing care[Title/Abstract]
97. health provider[Title/Abstract]
98. OR/89-97
- 99. 88 AND 98**
100. clinical[Title/Abstract]
101. trial[Title/Abstract])
102. 42 AND 43
103. clinical trials[MeSH Terms]
104. clinical trial[Publication Type]
105. random\*[Title/Abstract]
106. random allocation[MeSH Terms]
107. therapeutic use[MeSH Subheading]
- 108. OR/44-49**
- 109. 83 AND 99 AND 108**

#### D. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]
2. breast[MeSH Terms]
3. breast[tiab]
4. bosom[Title/Abstract])
5. OR/1-4
6. cancer[Title/Abstract]
7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab])
13. OR/6-12
14. 5 AND 13

15. Clinical pathway[mh]
16. Clinical protocol[mh]
17. Consensus[mh]
18. Consensus development conferences as topic[mh]
19. Critical pathways[mh]
20. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
21. Practice guidelines as topic[mh]
22. Health planning guidelines[mh]
23. guideline[pt]
24. practice guideline[pt]
25. consensus development conference[pt]
26. consensus development conference, NIH[pt]
27. position statement\*[tiab]
28. policy statement\*[tiab]
29. practice parameter\*[tiab]
30. best practice\*[tiab]
31. standards[ti]
32. guideline[ti]
33. guidelines[ti]
34. practice[tiab]
35. treatment\*[tiab]
36. OR/15-35
37. guideline\*[tiab]
38. CPG[tiab]
39. CPGs[tiab]
40. consensus\*[tiab]
41. ((critical[tiab]
- 42.clinical[tiab]
43. practice[tiab])
44. OR/37-43
45. path[tiab]
46. paths[tiab]
47. pathway[tiab]
48. pathways[tiab]
49. protocol\*[tiab]))
- 50.recommendat\*[ti]
51. care[tiab]
52. OR/45-51
53. standard[tiab]
54. path[tiab]
55. paths[tiab]
56. pathway[tiab]
57. pathways[tiab]
58. map[tiab]
59. maps[tiab]
60. plan[tiab]
61. plans[tiab]))
- 62.algorithm\*[tiab]
63. OR/53-62
64. screening[tiab]
65. examination[tiab]
66. test[tiab]
67. tested[tiab]
68. testing[tiab]
69. assessment\*[tiab]
70. diagnosis[tiab]
71. diagnoses[tiab]
72. diagnosed[tiab]
73. diagnosing[tiab]))
74. algorithm\*[tiab]
75. OR/64-74
76. pharmacotherap\*[tiab]
77. chemotherap\*[tiab]
78. chemotreatment\*[tiab]
79. therap\*[tiab]
80. treatment\*[tiab]
81. intervention\*[tiab]
82. OR/76-81
- 83. 14 AND 36 AND 44 AND 52 AND 63 AND 75 AND 82**
84. Effect[Title/Abstract]
85. impact[Title/Abstract]
86. improvement[Title/Abstract]
87. assessment[Title/Abstract]
88. OR/84-87
- 89.health care quality[MeSH Terms]
90. health care quality assessment [MeSH Terms]
91. patient safety[Title/Abstract]
92. quality[Title/Abstract]
93. health care[Title/Abstract]
94. medical care[Title/Abstract]
95. healthcare[Title/Abstract]
96. nursing care[Title/Abstract]
97. health provider[Title/Abstract]
98. OR/89-97
- 99. 88 AND 98**
100. randomized controlled trial[Publication Type]
101. randomized[tiab])
102. OR/100-101
103. controlled[tiab]
104. trial[tiab]
- 105. 102 AND 103 AND 104**
- 106. 83 AND 99 AND 105**

#### E. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]
2. breast[MeSH Terms]
3. breast[tiab]
4. bosom[Title/Abstract])
5. OR/1-4
6. cancer[Title/Abstract]
7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab])
13. OR/6-12
14. 5 AND 13
15. Clinical pathway[mh]
16. Clinical protocol[mh]

17. Consensus[mh]
18. Consensus development conferences as topic[mh]
19. Critical pathways[mh]
20. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
21. Practice guidelines as topic[mh]
22. Health planning guidelines[mh]
23. guideline[pt]
24. practice guideline[pt]
25. consensus development conference[pt]
26. consensus development conference, NIH[pt]
27. position statement\*[tiab]
28. policy statement\*[tiab]
29. practice parameter\*[tiab]
30. best practice\*[tiab]
31. standards[ti]
32. guideline[ti]
33. guidelines[ti]
34. practice[tiab]
35. treatment\*[tiab]
36. OR/15-35
37. guideline\*[tiab])
38. CPG[tiab]
39. CPGs[tiab]
40. consensus\*[tiab]
41. ((critical[tiab]
- 42.clinical[tiab]
43. practice[tiab])
44. OR/37-43
45. path[tiab]
46. paths[tiab]
47. pathway[tiab]
48. pathways[tiab]
49. protocol\*[tiab]))
- 50.recommendat\*[ti]
51. care[tiab]
52. OR/45-51
53. standard[tiab]
54. path[tiab]
55. paths[tiab]
56. pathway[tiab]
57. pathways[tiab]
58. map[tiab]
59. maps[tiab]
60. plan[tiab]
61. plans[tiab]))
- 62.algorithm\*[tiab]
63. OR/53-62
64. screening[tiab]
65. examination[tiab]
66. test[tiab]
67. tested[tiab]
68. testing[tiab]
69. assessment\*[tiab]
70. diagnosis[tiab]
71. diagnoses[tiab]
72. diagnosed[tiab]
73. diagnosing[tiab]))
74. algorithm\*[tiab]
75. OR/64-74
76. pharmacotherap\*[tiab]
77. chemotherap\*[tiab]
78. chemotreatment\*[tiab]
79. therap\*[tiab]
80. treatment\*[tiab]
81. intervention\*[tiab]
82. OR/76-81
- 83. 14 AND 36 AND 44 AND 52 AND 63 AND 75 AND 82**
84. Effect[Title/Abstract]
85. impact[Title/Abstract]
86. improvement[Title/Abstract]
87. assessment[Title/Abstract]
88. OR/84-87
- 89.health care quality[MeSH Terms]
90. health care quality assessment [MeSH Terms]
91. patient safety[Title/Abstract]
92. quality[Title/Abstract]
93. health care[Title/Abstract]
94. medical care[Title/Abstract]
95. healthcare[Title/Abstract]
96. nursing care[Title/Abstract]
97. health provider[Title/Abstract]
98. OR/89-97
- 99. 88 AND 98**
100. "randomized controlled trial"[Publication Type]
101. randomizedcontrolledtrial[Filter]
102. randomizedcontrolledtrial[Filter]
- 103. 100 AND 101 AND 102**
- 104. 83 AND 99 AND 103**

#### F. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]
2. breast[MeSH Terms]
3. breast[tiab]
4. bosom[Title/Abstract]
5. OR/1-4
6. cancer[Title/Abstract]
7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab])
13. OR/6-12
14. 5 AND 13
15. practice guidelines as topic[MeSH Terms]
16. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]
17. CPG[Title/Abstract]
18. guidelines[Title/Abstract]
19. EBCPG[Title/Abstract]
20. Clinical Protocol[Title/Abstract]



21. Clinical Guidelines[Title/Abstract]  
 22. survivorship plans[tiab]  
 23. clinic-based survivorship intervention[tiab]  
 24. survivorship care plans[tiab])  
 25. OR/15-24  
**26. 14 AND 25**  
 27. Effect[Title/Abstract]  
 28. impact[Title/Abstract]  
 29. improvement[Title/Abstract]  
 30. assessment[Title/Abstract]  
 31. OR/27-30  
 31.health care quality[MeSH Terms]  
 32. health care quality assessment [MeSH Terms]  
 33. patient safety[Title/Abstract]  
 34. quality[Title/Abstract]  
 35. health care[Title/Abstract]  
 36. medical care[Title/Abstract]

37. healthcare[Title/Abstract]  
 38. nursing care[Title/Abstract]  
 39. health provider[Title/Abstract]  
 40. OR/31-39  
**41. 31 AND 40**  
 42. randomized controlled trial[pt]  
 43. controlled clinical trial[pt]  
 44. randomized[tiab]  
 45. placebo[tiab]  
 46. drug therapy[sh]  
 47. randomly[tiab]  
 48. trial[tiab]  
 49. groups[tiab]  
 50. OR/42-49  
 51. humans [mh]  
**52. 50 AND 51**  
**53. 26 AND 41 AND 52**

#### G. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]  
 2. breast[MeSH Terms]  
 3. breast[tiab]  
 4. bosom[Title/Abstract])  
 5. OR/1-4  
 6. cancer[Title/Abstract]  
 7. oncolog\*[tiab]  
 8. neoplasms[Title/Abstract]  
 9. "neoplasms"[MeSH Terms]  
 10. carcinoma[Title/Abstract]  
 11. "carcinoma"[MeSH Terms]  
 12. Tumor\*[tiab])  
 13. OR/6-12  
 14. 5 AND 13  
 15. practice guidelines as topic[MeSH Terms]  
 16. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]  
 17. CPG[Title/Abstract]  
 18. guidelines[Title/Abstract]  
 19. EBCPG[Title/Abstract]  
 20. Clinical Protocol[Title/Abstract]  
 21. Clinical Guidelines[Title/Abstract]  
 22. survivorship plans[tiab]  
 23. clinic-based survivorship intervention[tiab]  
 24. survivorship care plans[tiab])  
 25. OR/15-24  
**26. 14 AND 25**  
 27. Effect[Title/Abstract]  
 28. impact[Title/Abstract]  
 29. improvement[Title/Abstract]  
 30. assessment[Title/Abstract]  
 31. OR/27-30  
 31.health care quality[MeSH Terms]

32. health care quality assessment [MeSH Terms]  
 33. patient safety[Title/Abstract]  
 34. quality[Title/Abstract]  
 35. health care[Title/Abstract]  
 36. medical care[Title/Abstract]  
 37. healthcare[Title/Abstract]  
 38. nursing care[Title/Abstract]  
 39. health provider[Title/Abstract]  
 40. OR/31-39  
**41. 31 AND 40**  
 42. randomized controlled trial[pt]  
 43. randomized controlled trials as topic[mh]  
 44. random allocation [mh]  
 45. double-blind method[mh]  
 46. single-blind method[mh]  
 47. random\*[tw]  
 48. "Placebos"[Mesh]  
 49. placebo[tiab]  
 50. singl\*[tw]  
 51. doubl\*[tw]  
 52. trebl\*[tw]  
 53. tripl\*[tw])  
 54. OR/42-53  
 55. mask\*[tw]  
 56. blind\*[tw]  
 57. dumm\*[tw]  
 58. OR/55-57  
**55. 54 AND 58**  
**56. 26 AND 41 AND 55**

#### H. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]  
 2. breast[MeSH Terms]  
 3. breast[tiab]

4. bosom[Title/Abstract])  
 5. OR/1-4  
 6. cancer[Title/Abstract]

7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab])
13. OR/6-12
14. 5 AND 13
15. practice guidelines as topic[MeSH Terms]
16. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]
17. CPG[Title/Abstract]
18. guidelines[Title/Abstract]
19. EBCPG[Title/Abstract]
20. Clinical Protocol[Title/Abstract]
21. Clinical Guidelines[Title/Abstract]
22. survivorship plans[tiab]
23. clinic-based survivorship intervention[tiab]
24. survivorship care plans[tiab])
25. OR/15-24
- 26. 14 AND 25**
27. Effect[Title/Abstract]
28. impact[Title/Abstract]
29. improvement[Title/Abstract]
30. assessment[Title/Abstract]
31. OR/27-30
- 31.health care quality[MeSH Terms]
32. health care quality assessment [MeSH Terms]
33. patient safety[Title/Abstract]
34. quality[Title/Abstract]
35. health care[Title/Abstract]
36. medical care[Title/Abstract]
37. healthcare[Title/Abstract]
38. nursing care[Title/Abstract]
39. health provider[Title/Abstract]
40. OR/31-39
- 41. 31 AND 40**
42. clinical[Title/Abstract]
43. trial[Title/Abstract])
44. 42 AND 43
45. clinical trials[MeSH Terms]
46. clinical trial[Publication Type]
47. random\*[Title/Abstract]
48. random allocation[MeSH Terms]
49. therapeutic use[MeSH Subheading]
- 50. OR/44-49**
- 56. 26 AND 41 AND 50**

#### I. PubMed: de 1990 a abril 2021

1. mammary[tiab]
2. breast[MeSH Terms]
3. breast[tiab]
4. bosom[Title/Abstract])
5. OR/1-4
6. cancer[Title/Abstract]
7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab])
13. OR/6-12
14. 5 AND 13
15. practice guidelines as topic[MeSH Terms]
16. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]
17. CPG[Title/Abstract]
18. guidelines[Title/Abstract]
19. EBCPG[Title/Abstract]
20. Clinical Protocol[Title/Abstract]
21. Clinical Guidelines[Title/Abstract]
22. survivorship plans[tiab]
23. clinic-based survivorship intervention[tiab]
24. survivorship care plans[tiab])
25. OR/15-24
- 26. 14 AND 25**
27. Effect[Title/Abstract]
28. impact[Title/Abstract]
29. improvement[Title/Abstract]
30. assessment[Title/Abstract]
31. OR/27-30
- 31.health care quality[MeSH Terms]
32. health care quality assessment [MeSH Terms]
33. patient safety[Title/Abstract]
34. quality[Title/Abstract]
35. health care[Title/Abstract]
36. medical care[Title/Abstract]
37. healthcare[Title/Abstract]
38. nursing care[Title/Abstract]
39. health provider[Title/Abstract]
40. OR/31-39
- 41. 31 AND 40**
42. randomized controlled trial[Publication Type]
43. randomized[tiab])
44. OR/42-43
45. controlled[tiab]
46. trial[tiab]
- 47. 44 AND 45 AND 46**
- 48. 26 AND 41 AND 47**

**J. PubMed: de 1990 a abril 2021**

1. mammary[tiab]
2. breast[MeSH Terms]
3. breast[tiab]
4. bosom[Title/Abstract]
5. OR/1-4
6. cancer[Title/Abstract]
7. oncolog\*[tiab]
8. neoplasms[Title/Abstract]
9. "neoplasms"[MeSH Terms]
10. carcinoma[Title/Abstract]
11. "carcinoma"[MeSH Terms]
12. Tumor\*[tiab]
13. OR/6-12
14. 5 AND 13
15. practice guidelines as topic[MeSH Terms]
16. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]
17. CPG[Title/Abstract]
18. guidelines[Title/Abstract]
19. EBCPG[Title/Abstract]
20. Clinical Protocol[Title/Abstract]
21. Clinical Guidelines[Title/Abstract]
22. survivorship plans[tiab]
23. clinic-based survivorship intervention[tiab]
24. survivorship care plans[tiab]

25. OR/15-24
26. 14 AND 25
27. Effect[Title/Abstract]
28. impact[Title/Abstract]
29. improvement[Title/Abstract]
30. assessment[Title/Abstract]
31. OR/27-30
31. health care quality[MeSH Terms]
32. health care quality assessment [MeSH Terms]
33. patient safety[Title/Abstract]
34. quality[Title/Abstract]
35. health care[Title/Abstract]
36. medical care[Title/Abstract]
37. healthcare[Title/Abstract]
38. nursing care[Title/Abstract]
39. health provider[Title/Abstract]
40. OR/31-39
41. 31 AND 40
42. "randomized controlled trial"[Publication Type]
43. randomizedcontrolledtrial[Filter]
44. randomizedcontrolledtrial[Filter]
45. 42 AND 43 AND 44
46. 26 AND 41 AND 45

**K. Scopus: de 1990 a abril 2021**

1. breast OR breast OR bosom AND cancer OR oncology OR neoplasms OR carcinoma/ TITLE-ABS-KEY
2. practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR EB-CPG OR Clinical Protocol OR Clinical Guidelines OR survivorship plans OR clinic-based survivorship intervention OR survivorship care plans/ TITLE-ABS-KEY
3. Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND (health care quality OR patient safety OR quality OR health care OR medical care OR healthcare OR nursing care OR health provider/ TITLE-ABS-KEY
4. DOCTYPE ( ar OR re )
5. PUBYEAR > 1989
6. 1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5

**L. Scopus: de 1990 a abril 2021**

1. breast cancer practice clinical guidelines OR breast cancer guidelines/ TITLE-ABS-KEY
2. health care quality) OR Effect OR impact/ TITLE-ABS-KEY
3. randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR random allocation/ TITLE-ABS-KEY
4. DOCTYPE ( ar OR re )
5. PUBYEAR > 1989
6. 1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5

**M. Scopus: de 1990 a abril 2021**

1. breast AND cancer AND practice AND clinical AND guidelines AND health AND care AND quality AND randomized AND controlled AND trial/TITLE-ABS-KEY
2. DOCTYPE ( ar OR re )
3. PUBYEAR > 1989
4. 1 AND 2 AND 3

**N. Scopus: de 1990 a abril 2021**

1. breast cancer practice clinical guidelines OR breast cancer guidelines/ TITLE-ABS-KEY
2. health care quality OR Effect OR impact/ TITLE-ABS-KEY
3. randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR random allocation/ TITLE-ABS-KEY
4. DOCTYPE ( cp )
5. PUBYEAR > 1989
6. 1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5

**O. Scopus: de 1990 a abril 2021**

1. breast AND cancer AND practice AND clinical AND guidelines AND health AND care AND quality AND randomized AND controlled AND trial/ TITLE-ABS-KEY
2. DOCTYPE ( cp )
3. PUBYEAR > 1989
4. 1 AND 2 AND 3

**P. EBSCO HOST: de 1990 a abril 2021**

1. breast OR breast OR bosom AND cancer OR oncology OR neoplasms OR carcinoma
2. practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR EB-CPG OR Clinical Protocol OR Clinical Guidelines OR survivorship plans OR clinic-based survivorship intervention OR survivorship care plans
3. Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND (health care quality OR patient safety OR quality OR health care OR medical care OR healthcare OR nursing care OR health provider
4. randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized placebo drug therapy OR randomly trial
5. 1 AND 2 AND 3 AND 4

Base de datos	Enlace de búsqueda	De 1990 a abril 2021	
		Resultados	Sin duplicados
<b>Pubmed</b>	A. (((("mammary"[Title/Abstract] OR "breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR "oncolog*"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms] OR "tumor*"[Title/Abstract]) AND ("critical pathways"[MeSH Terms] OR "clinical protocols"[MeSH Terms] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus development conferences as topic"[MeSH Terms] OR "critical pathways"[MeSH Terms] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "health planning guidelines"[MeSH Terms] OR "guideline"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "consensus development conference, nih"[Publication Type] OR "position statement*"[Title/Abstract] OR "policy statement*"[Title/Abstract] OR "practice parameter*"[Title/Abstract] OR "best practice*"[Title/Abstract] OR "standards"[Title] OR "guideline"[Title] OR "guidelines"[Title] OR ("practice"[Title/Abstract] OR "treatment*"[Title/Abstract]) AND "guideline*"[Title/Abstract]) OR "CPG"[Title/Abstract] OR "CPGs"[Title/Abstract] OR "consensus*"[Title/Abstract] OR ("critical"[Title/Abstract] OR "clinical"[Title/Abstract] OR "practice"[Title/Abstract]) AND ("path"[Title/Abstract] OR "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR "pathways"[Title/Abstract] OR "protocol*"[Title/Abstract])) OR "recommendat*"[Title] OR ("care"[Title/Abstract] AND ("standard"[Title/Abstract] OR "path"[Title/Abstract] OR "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR "pathways"[Title/Abstract] OR "map"[Title/Abstract] OR "maps"[Title/Abstract] OR "plan"[Title/Abstract] OR "plans"[Title/Abstract])) OR ("algorithm*"[Title/Abstract] AND ("screening"[Title/Abstract] OR "examination"[Title/Abstract] OR "test"[Title/Abstract] OR "tested"[Title/Abstract] OR "testing"[Title/Abstract] OR "assessment*"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnoses"[Title/Abstract] OR	6541	7799



	<p>"diagnosed"[Title/Abstract] OR "diagnosing"[Title/Abstract])) OR ("algorithm"[Title/Abstract] AND ("pharmacotherap"[Title/Abstract] OR "chemotherap"[Title/Abstract] OR "chemotreatment"[Title/Abstract] OR "therap"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract] OR "intervention"[Title/Abstract])) AND (((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract]) AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND (("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "drug therapy"[MeSH Subheading] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title/Abstract] OR "groups"[Title/Abstract]) AND "humans"[MeSH Terms])) AND (("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))</p>		
	<p>B. (((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (("mammary"[Title/Abstract] OR "breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR "oncolog"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms] OR "tumor"[Title/Abstract]) AND ("critical pathways"[MeSH Terms] OR "clinical protocols"[MeSH Terms] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus development conferences as topic"[MeSH Terms] OR "critical pathways"[MeSH Terms] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms: noexp] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "health planning guidelines"[MeSH Terms] OR "guideline"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "consensus development conference, nih"[Publication Type] OR "position statement"[Title/Abstract] OR "policy statement"[Title/Abstract] OR "practice parameter"[Title/Abstract] OR "best practice"[Title/Abstract] OR "standards"[Title] OR "guideline"[Title] OR "guidelines"[Title] OR ("practice"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract]) AND "guideline"[Title/Abstract] OR "CPG"[Title/Abstract] OR "CPGs"[Title/Abstract] OR "consensus"[Title/Abstract] OR ("critical"[Title/Abstract] OR "clinical"[Title/Abstract] OR "practice"[Title/Abstract]) AND ("path"[Title/Abstract] OR "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR "pathways"[Title/Abstract] OR "protocol"[Title/Abstract])) OR "recommendat"[Title] OR ("care"[Title/Abstract] AND ("standard"[Title/Abstract] OR "path"[Title/Abstract] OR "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR "pathways"[Title/Abstract] OR "map"[Title/Abstract] OR "maps"[Title/Abstract] OR "plan"[Title/Abstract] OR "plans"[Title/Abstract])) OR ("algorithm"[Title/Abstract] AND ("screening"[Title/Abstract] OR "examination"[Title/Abstract] OR "test"[Title/Abstract] OR "tested"[Title/Abstract] OR "testing"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnoses"[Title/Abstract] OR "diagnosed"[Title/Abstract] OR "diagnosing"[Title/Abstract])) OR ("algorithm"[Title/Abstract] AND ("pharmacotherap"[Title/Abstract] OR "chemotherap"[Title/Abstract] OR "chemotreatment"[Title/Abstract] OR "therap"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract] OR "intervention"[Title/Abstract])) AND (((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract]) AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "double blind method"[MeSH Terms] OR "single blind method"[MeSH Terms] OR "random"[Text Word] OR "Placebos"[MeSH Terms] OR "placebo"[Title/Abstract] OR ("singl"[Text Word] OR "doubl"[Text Word] OR "trebl"[Text Word] OR "tripl"[Text Word]) AND ("mask"[Text Word] OR "blind"[Text Word] OR "dumm"[Text Word]))))</p>	3229	
	<p>C. (((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (("mammary"[Title/Abstract] OR "breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND</p>	7185	

	<p>(("cancer"[Title/Abstract] OR "oncolog*"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms] OR "tumor*"[Title/Abstract]) AND ("critical pathways"[MeSH Terms] OR "clinical protocols"[MeSH Terms] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus development conferences as topic"[MeSH Terms] OR "critical pathways"[MeSH Terms] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms:noexp] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "health planning guidelines"[MeSH Terms] OR "guideline"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "consensus development conference, nih"[Publication Type] OR "position statement*"[Title/Abstract] OR "policy statement*"[Title/Abstract] OR "practice parameter*"[Title/Abstract] OR "best practice*"[Title/Abstract] OR "standards"[Title] OR "guideline"[Title] OR "guidelines"[Title] OR ("practice"[Title/Abstract] OR "treatment*"[Title/Abstract]) AND "guideline*"[Title/Abstract]) OR "CPG"[Title/Abstract] OR "CPGs"[Title/Abstract] OR "consensus*"[Title/Abstract] OR ((("critical"[Title/Abstract] OR "clinical"[Title/Abstract] OR "practice"[Title/Abstract]) AND ("path"[Title/Abstract] OR "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR "pathways"[Title/Abstract] OR "protocol*"[Title/Abstract])) OR "recommendat*"[Title] OR ("care"[Title/Abstract] AND ("standard"[Title/Abstract] OR "path"[Title/Abstract] OR "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR "pathways"[Title/Abstract] OR "map"[Title/Abstract] OR "maps"[Title/Abstract] OR "plan"[Title/Abstract] OR "plans"[Title/Abstract])) OR ("algorithm*"[Title/Abstract] AND ("screening"[Title/Abstract] OR "examination"[Title/Abstract] OR "test"[Title/Abstract] OR "tested"[Title/Abstract] OR "testing"[Title/Abstract] OR "assessment*"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnoses"[Title/Abstract] OR "diagnosed"[Title/Abstract] OR "diagnosing"[Title/Abstract])) OR ("algorithm*"[Title/Abstract] AND ("pharmacotherap*"[Title/Abstract] OR "chemotherap*"[Title/Abstract] OR "chemotreatment*"[Title/Abstract] OR "therap*"[Title/Abstract] OR "treatment*"[Title/Abstract] OR "intervention*"[Title/Abstract])) AND (((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract] AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND ((("clinical"[Title/Abstract] AND "trial"[Title/Abstract]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "random*"[Title/Abstract] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))))</p>		
	<p>D. (((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND ((("mammary"[Title/Abstract] OR "breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR "oncolog*"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms] OR "tumor*"[Title/Abstract]) AND ("critical pathways"[MeSH Terms] OR "clinical protocols"[MeSH Terms] OR "consensus"[MeSH Terms] OR "consensus development conferences as topic"[MeSH Terms] OR "critical pathways"[MeSH Terms] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms:noexp] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "health planning guidelines"[MeSH Terms] OR "guideline"[Publication Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "consensus development conference"[Publication Type] OR "consensus development conference, nih"[Publication Type] OR "position statement*"[Title/Abstract] OR "policy statement*"[Title/Abstract] OR "practice parameter*"[Title/Abstract] OR "best practice*"[Title/Abstract] OR "standards"[Title] OR "guideline"[Title] OR "guidelines"[Title] OR ("practice"[Title/Abstract] OR "treatment*"[Title/Abstract]) AND "guideline*"[Title/Abstract]) OR "CPG"[Title/Abstract] OR "CPGs"[Title/Abstract] OR "consensus*"[Title/Abstract] OR ((("critical"[Title/Abstract] OR "clinical"[Title/Abstract] OR "practice"[Title/Abstract]) AND ("path"[Title/Abstract] OR "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR "pathways"[Title/Abstract] OR "protocol*"[Title/Abstract])) OR "recommendat*"[Title] OR ("care"[Title/Abstract] AND ("standard"[Title/Abstract] OR "path"[Title/Abstract] OR</p>	570	

	<p>"paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR  "pathways"[Title/Abstract] OR "map"[Title/Abstract] OR  "maps"[Title/Abstract] OR "plan"[Title/Abstract] OR  "plans"[Title/Abstract])) OR ("algorithm"[Title/Abstract] AND  ("screening"[Title/Abstract] OR "examination"[Title/Abstract] OR  "test"[Title/Abstract] OR "tested"[Title/Abstract] OR  "testing"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract] OR  "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnoses"[Title/Abstract] OR  "diagnosed"[Title/Abstract] OR "diagnosing"[Title/Abstract])) OR  ("algorithm"[Title/Abstract] AND ("pharmacotherap"[Title/Abstract] OR  "chemotherap"[Title/Abstract] OR "chemotreatment"[Title/Abstract] OR  "therap"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract] OR  "intervention"[Title/Abstract])) AND (((("Effect"[Title/Abstract] OR  "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR  "assessment"[Title/Abstract]) AND "quality of health care"[MeSH Terms])  OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient  safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health  care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR  "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health  provider"[Title/Abstract]) AND (("randomized controlled trial"[Publication  Type] OR "randomized"[Title/Abstract]) AND "controlled"[Title/Abstract]  AND "trial"[Title/Abstract]))</p>		
	<p>E. (((("mammary"[Title/Abstract] OR "breast"[MeSH Terms] OR  "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND  "caner"[Title/Abstract] OR "oncolog"[Title/Abstract] OR  "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR  "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms] OR  "tumor"[Title/Abstract]) AND ("critical pathways"[MeSH Terms] OR  "clinical protocols"[MeSH Terms] OR "consensus"[MeSH Terms] OR  "consensus development conferences as topic"[MeSH Terms] OR  "critical pathways"[MeSH Terms] OR "guidelines as topic"[MeSH  Terms:noexp] OR "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR  "health planning guidelines"[MeSH Terms] OR "guideline"[Publication  Type] OR "practice guideline"[Publication Type] OR "consensus  development conference"[Publication Type] OR "consensus  development conference, nih"[Publication Type] OR "position  statement"[Title/Abstract] OR "policy statement"[Title/Abstract] OR  "practice parameter"[Title/Abstract] OR "best practice"[Title/Abstract]  OR "standards"[Title] OR "guideline"[Title] OR "guidelines"[Title] OR  (("practice"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract]) AND  "guideline"[Title/Abstract]) OR "CPG"[Title/Abstract] OR  "CPGs"[Title/Abstract] OR "consensus"[Title/Abstract] OR  (("critical"[Title/Abstract] OR "clinical"[Title/Abstract] OR  "practice"[Title/Abstract]) AND ("path"[Title/Abstract] OR  "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR  "pathways"[Title/Abstract] OR "protocol"[Title/Abstract])) OR  "recommendat"[Title] OR ("care"[Title/Abstract] AND  ("standard"[Title/Abstract] OR "path"[Title/Abstract] OR  "paths"[Title/Abstract] OR "pathway"[Title/Abstract] OR  "pathways"[Title/Abstract] OR "map"[Title/Abstract] OR  "maps"[Title/Abstract] OR "plan"[Title/Abstract] OR  "plans"[Title/Abstract])) OR ("algorithm"[Title/Abstract] AND  ("screening"[Title/Abstract] OR "examination"[Title/Abstract] OR  "test"[Title/Abstract] OR "tested"[Title/Abstract] OR  "testing"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract] OR  "diagnosis"[Title/Abstract] OR "diagnoses"[Title/Abstract] OR  "diagnosed"[Title/Abstract] OR "diagnosing"[Title/Abstract])) OR  ("algorithm"[Title/Abstract] AND ("pharmacotherap"[Title/Abstract] OR  "chemotherap"[Title/Abstract] OR "chemotreatment"[Title/Abstract] OR  "therap"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract] OR  "intervention"[Title/Abstract])) AND (((("Effect"[Title/Abstract] OR  "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR  "assessment"[Title/Abstract]) AND "quality of health care"[MeSH Terms])  OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient  safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health  care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR  "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health  provider"[Title/Abstract])) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])) AND  (("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))</p>	1323	
	<p>F. (((("breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR  "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR  "oncolog"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR  "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR  "carcinoma"[MeSH Terms]) AND ("practice guidelines as topic"[MeSH</p>	1633	2263

	Terms] OR "clinical practice guidelines"[Title/Abstract] OR "CPG"[Title/Abstract] OR "Guidelines"[Title/Abstract] OR "EBCEPG"[Title/Abstract] OR "clinical protocol"[Title/Abstract] OR "clinical guidelines"[Title/Abstract] OR "survivorship plans"[Title/Abstract] OR ("clinic-based"[All Fields] AND "survivorship intervention"[Title/Abstract]) OR "survivorship care plans"[Title/Abstract]) AND ((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract]) AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND ((("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "drug therapy"[MeSH Subheading] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title/Abstract] OR "groups"[Title/Abstract]) AND "humans"[MeSH Terms])) AND ((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])))		
	G. (((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) AND ("breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR "oncolog*"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms]) AND ("practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "clinical practice guidelines"[Title/Abstract] OR "CPG"[Title/Abstract] OR "Guidelines"[Title/Abstract] OR "EBCEPG"[Title/Abstract] OR "clinical protocol"[Title/Abstract] OR "clinical guidelines"[Title/Abstract] OR "survivorship plans"[Title/Abstract] OR ("clinic-based"[All Fields] AND "survivorship intervention"[Title/Abstract]) OR "survivorship care plans"[Title/Abstract]) AND ((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract]) AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "double blind method"[MeSH Terms] OR "single blind method"[MeSH Terms] OR "random*"[Text Word] OR "Placebos"[MeSH Terms] OR "placebo"[Title/Abstract] OR ("singl*"[Text Word] OR "doubl*"[Text Word] OR "trebl*"[Text Word] OR "trip*"[Text Word]) AND ("mask*"[Text Word] OR "blind*"[Text Word] OR "dumm*"[Text Word]))))	801	
	H. (((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) AND ("breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR "oncolog*"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms]) AND ("practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "clinical practice guidelines"[Title/Abstract] OR "CPG"[Title/Abstract] OR "Guidelines"[Title/Abstract] OR "EBCEPG"[Title/Abstract] OR "clinical protocol"[Title/Abstract] OR "clinical guidelines"[Title/Abstract] OR "survivorship plans"[Title/Abstract] OR ("clinic-based"[All Fields] AND "survivorship intervention"[Title/Abstract]) OR "survivorship care plans"[Title/Abstract]) AND ((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract]) AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND ((("Clinical"[Title/Abstract] AND "trial"[Title/Abstract]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "random*"[Title/Abstract] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))	1865	
	I. (((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) AND ("breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR "oncolog*"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms]) AND ("practice guidelines as topic"[MeSH	108	



	Terms] OR "clinical practice guidelines"[Title/Abstract] OR "CPG"[Title/Abstract] OR "Guidelines"[Title/Abstract] OR "EBCPG"[Title/Abstract] OR "clinical protocol"[Title/Abstract] OR "clinical guidelines"[Title/Abstract] OR "survivorship plans"[Title/Abstract] OR ("clinic-based"[All Fields] AND "survivorship intervention"[Title/Abstract]) OR "survivorship care plans"[Title/Abstract]) AND (((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract] AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND ((("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract]) AND "controlled"[Title/Abstract] AND "trial"[Title/Abstract]))))		
	J. (((("1990"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (((("breast"[MeSH Terms] OR "breast"[Title/Abstract] OR "bosom"[Title/Abstract]) AND ("cancer"[Title/Abstract] OR "oncology"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[Title/Abstract] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[Title/Abstract] OR "carcinoma"[MeSH Terms]) AND ("practice guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "clinical practice guidelines"[Title/Abstract] OR "CPG"[Title/Abstract] OR "Guidelines"[Title/Abstract] OR "EBCPG"[Title/Abstract] OR "clinical protocol"[Title/Abstract] OR "clinical guidelines"[Title/Abstract] OR "survivorship plans"[Title/Abstract] OR ("clinic-based"[All Fields] AND "survivorship intervention"[Title/Abstract]) OR "survivorship care plans"[Title/Abstract]) AND (((("Effect"[Title/Abstract] OR "impact"[Title/Abstract] OR "improvement"[Title/Abstract] OR "assessment"[Title/Abstract] AND "quality of health care"[MeSH Terms]) OR "quality assurance, health care"[MeSH Terms] OR "patient safety"[Title/Abstract] OR "quality"[Title/Abstract] OR "health care"[Title/Abstract] OR "medical care"[Title/Abstract] OR "healthcare"[Title/Abstract] OR "nursing care"[Title/Abstract] OR "health provider"[Title/Abstract]) AND "randomized controlled trial"[Publication Type]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])))) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]))	125	
	total	23380	8117
<b>Scopus</b>	K. ( TITLE-ABS-KEY ( ( breast OR breast OR bosom ) AND ( cancer OR oncology OR neoplasms OR carcinoma ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( practice AND guidelines OR clinical AND practice AND guidelines OR cpg OR guidelines OR ebcp OR ebcp OR clinical AND protocol OR clinical AND guidelines OR survivors hip AND plans OR clinic-based AND survivorship AND intervention OR survivorship AND care AND plans ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( effect OR impact OR improvement OR assessment ) AND ( health AND care AND quality OR patient AND safety OR quality OR health AND care OR medical AND care OR healthcare OR nursing AND care OR health AND provider ) ) ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) AND PUBYEAR > 1989	17	1085
	L. ( TITLE-ABS-KEY ( ( breast AND cancer AND practice AND clinical AND guidelines ) OR ( breast AND cancer AND guidelines ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( health AND care AND quality ) OR effect OR impact ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( randomized AND controlled AND trial ) OR ( controlled AND clinical AND trial ) OR ( random AND allocation ) ) ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) AND PUBYEAR > 1989	1059	
	M. ( TITLE-ABS-KEY TITLE-ABS-KEY ( breast AND cancer AND practice AND clinical AND guidelines AND health AND care AND quality AND randomized AND controlled AND trial ) AND DOCTYPE ( ar OR re ) AND PUBYEAR > 1989	166	
	N. ( TITLE-ABS-KEY ( ( breast AND cancer AND practice AND clinical AND guidelines ) OR ( breast AND cancer AND guidelines ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( health AND care AND quality ) OR effect OR impact ) AND TITLE-ABS-	24	

	KEY ( ( randomized AND controlled AND trial ) OR ( controlled AND clinical AND trial ) OR ( random AND allocation ) ) ) AND DOCTYPE ( cp ) AND PUBYEAR > 1989		
	O. ( TITLE-ABS-KEY ( breast AND cancer AND practice AND clinical AND guidelines ) AND TITLE-ABS-KEY ( health AND care AND quality ) AND TITLE-ABS-KEY ( randomized AND controlled AND trial ) ) AND DOCTYPE ( cp ) AND PUBYEAR > 1989	4	
	Total	1270	
EBSCO Host.	P. ( (breast OR breast OR bosom) AND (cancer OR oncology OR neoplasms OR carcinoma) ) AND AB ( (practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR EB-CPG OR Clinical Protocol OR Clinical Guidelines OR survivorship plans OR clinic-based survivorship intervention OR survivorship care plans) ) AND AB ( (Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND (health care quality OR patient safety OR quality OR health care OR medical care OR healthcare OR nursing care OR health provider) ) AND AB ( (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized placebo drug therapy OR randomly trial) )	352	179
	MEDLINE	110	
	Cochrane Central Register of Controlled Trials	78	
	Academic Search Complete	40	
	CINAHL	41	
	Biomedical Reference Collection: Comprehensive	9	
	APA PsycInfo	11	
	Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive	11	
	Alt HealthWatch	6	
	SPORTDiscus with Full Text	7	
	Psychology and Behavioral Sciences Collection	6	
	Health Source: Nursing/Academic Edition	6	
	Biomedical Reference Collection: Basic	4	
	AMED - The Allied and Complementary Medicine Database	4	
	Consumer Health Complete	3	
	Cochrane Database of Systematic Reviews	3	
	Cochrane Methodology Register	3	
	Rehabilitation & Sports Medicine Source	3	
	AgeLine	2	
	Global Health	1	
	International Pharmaceutical Abstracts	1	
	MasterFILE Premier	2	
	Rehabilitation & Sports Medicine Source	1	
	TOTAL	25002	9122

### ANEXO-#3 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA RS3

Artículo: Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para COVID-19 en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una tercera revisión sistemática.

#### A. PubMed: de 2019 a mayo 2023

1. 2019 ncov [All Fields]
2. 2019 novel coronavirus [tiab]
3. 2019-nCoV [tiab]
4. 2019-novel-cov\*[tiab]
5. 2019nCoV [All Fields]
6. 2019ncov\*[tiab]
7. Betacoronavirus [MeSH Terms]
8. betacoronavirus\* [All Fields]
9. corona-virus-disease-19\*[tiab]
10. corona-virus-disease-20\*[tiab]
11. Coronavirus 2 disease [tiab]
12. coronavirus disease 2019 [tiab]
13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]
14. Coronavirus two disease [tiab]
15. coronavirus-2\*[tiab]
16. coronavirus-disease-19\*[tiab]
17. coronavirus-disease-20\*[tiab]
18. covid 19 [MeSH Terms]
19. COVID 19 [tiab]
20. covid 2019 [All Fields]
21. COVID-19 [All Fields]
22. COVID-19 [Supplementary Concept]
23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]
24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]
25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]
26. COVID-19 virus [tiab]
27. covid-19\*[tiab]
28. covid-20\*[tiab]
29. covid19 [All Fields]
30. covid19\*[tiab]
31. covid20\*[tiab]
32. HCoV-19 [All Fields]
33. ncov-2019\*[tiab]
34. ncov2019\*[tiab]
35. new-corona-virus[tiab]
36. new-coronavirus[tiab]
37. novel-corona-virus[tiab]
38. novel-coronavirus[tiab]
39. SARS CoV 2 [All Fields]
40. sars cov 2 [MeSH Terms]
41. sars cov 2[tiab]
42. sars-2\*[tiab]
43. sars-cov-19\*[tiab]
44. sars-cov-2\*[tiab]
45. sars-cov2\*[tiab]
46. SARS2 [All Fields]
47. sars2\*[tiab]
48. sarscov-19\*[tiab]
49. sarscov-2\*[tiab]
50. sarscov19\*[tiab]
51. sarscov2\*[tiab]
52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]
53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]
54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]
55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]
56. Wuhan coronavirus [tiab]
57. Wuhan virus [tiab]
- 58. OR/1-57**
59. Coronavirus"[mh]
60. "Coronavirus Infections"[mh]
61. betacoronavirus[tiab]
62. beta-coronavirus[tiab]
63. beta-corona-virus[tiab]
64. corona-virus[tiab]
65. coronavirus[tiab]
66. sars\*[tiab]
67. severe-acute-respiratory\*[tiab]
- 68. OR/59-67**
69. 2019[tiab]
70. OR 2020[tiab]
71. wuhan\*[tiab]
72. hubei\*[tiab]
73. china\*[tiab]
74. chinese\*[tiab]
75. outbreak\*[tiab]
76. epidemic\*[tiab]
77. pandemic\*[tiab]
78. CoV2 [All Fields]
- 79. OR/69-78**
- 80. 68 AND 79 81. 58 OR 80**
82. Effect[Title/Abstract]
83. impact[Title/Abstract]
84. improvement[Title/Abstract]
85. assessment[Title/Abstract]
- 86. OR/82-85**
87. health care quality[MeSH Terms]
88. health care quality assessment [MeSH Terms]
89. patient safety[Title/Abstract]
90. quality[Title/Abstract]
91. health care[Title/Abstract]
92. medical care[Title/Abstract]
93. healthcare[Title/Abstract]
94. nursing care[Title/Abstract]

95. health provider[Title/Abstract]  
**96. OR/87-95**  
**97. 86 AND 96**  
 98. practice guidelines as topic[MeSH Terms]  
 99. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]  
 100. CPG[Title/Abstract]  
 101. guidelines[Title/Abstract]  
 102. EBCPG[Title/Abstract]  
 103. Clinical Protocol[Title/Abstract]  
 104. Clinical Guidelines[Title/Abstract]  
 105. survivorship plans[tiab]  
 106. clinic-based survivorship intervention[tiab]  
 107. survivorship care plans[tiab])  
**108. OR/98-107**

109. randomized controlled trial[pt]  
 110. controlled clinical trial[pt]  
 111. randomized[tiab]  
 112. placebo[tiab]  
 113. drug therapy[sh]  
 114. randomly[tiab]  
 115. trial[tiab]  
 116. groups[tiab]  
**117. OR/109-116**  
 118. humans [mh]  
**119. 117 AND 118**  
**120. 81 AND 97 AND 108 AND 119**

## B. PubMed: de 2019 a mayo 2023

1. 2019 ncov [All Fields]  
 2. 2019 novel coronavirus [tiab]  
 3. 2019-nCoV [tiab]  
 4. 2019-novel-cov\*[tiab]  
 5. 2019nCoV [All Fields]  
 6. 2019ncov\*[tiab]  
 7. Betacoronavirus [MeSH Terms]  
 8. betacoronavirus\* [All Fields]  
 9. corona-virus-disease-19\*[tiab]  
 10. corona-virus-disease-20\*[tiab]  
 11. Coronavirus 2 disease [tiab]  
 12. coronavirus disease 2019 [tiab]  
 13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]  
 14. Coronavirus two disease [tiab]  
 15. coronavirus-2\*[tiab]  
 16. coronavirus-disease-19\*[tiab]  
 17. coronavirus-disease-20\*[tiab]  
 18. covid 19 [MeSH Terms]  
 19. COVID 19 [tiab]  
 20. covid 2019 [All Fields]  
 21. COVID-19 [All Fields]  
 22. COVID-19 [Supplementary Concept]  
 23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]  
 24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]  
 25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]  
 26. COVID-19 virus [tiab]  
 27. covid-19\*[tiab]  
 28. covid-20\*[tiab]  
 29. covid19 [All Fields]  
 30. covid19\*[tiab]  
 31. covid20\*[tiab]  
 32. HCoV-19 [All Fields]  
 33. ncov-2019\*[tiab]  
 34. ncov2019\*[tiab]  
 35. new-corona-virus[tiab]  
 36. new-coronavirus[tiab]  
 37. novel-corona-virus[tiab]  
 38. novel-coronavirus[tiab]  
 39. SARS CoV 2 [All Fields]  
 40. sars cov 2 [MeSH Terms]  
 41. sars cov 2[tiab]  
 42. sars-2\*[tiab]

43. sars-cov-19\*[tiab]  
 44. sars-cov-2\*[tiab]  
 45. sars-cov2\*[tiab]  
 46. SARS2 [All Fields]  
 47. sars2\*[tiab]  
 48. sarscov-19\*[tiab]  
 49. sarscov-2\*[tiab]  
 50. sarscov19\*[tiab]  
 51. sarscov2\*[tiab]  
 52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]  
 53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]  
 54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]  
 55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]  
 56. Wuhan coronavirus [tiab]  
 57. Wuhan virus [tiab]  
**58. OR/1-57**  
 59. Coronavirus"[mh]  
 60. "Coronavirus Infections"[mh]  
 61. betacoronavirus[tiab]  
 62. beta-coronavirus[tiab]  
 63. beta-corona-virus[tiab]  
 64. corona-virus[tiab]  
 65. coronavirus[tiab]  
 66. sars\*[tiab]  
 67. severe-acute-respiratory\*[tiab]  
**68. OR/59-67**  
 69. 2019[tiab]  
 70. OR 2020[tiab]  
 71. wuhan\*[tiab]  
 72. hubei\*[tiab]  
 73. china\*[tiab]  
 74. chinese\*[tiab]  
 75. outbreak\*[tiab]  
 76. epidemic\*[tiab]  
 77. pandemic\*[tiab]  
 78. CoV2 [All Fields]  
**79. OR/69-78**  
**80. 68 AND 79**



**81. 58 OR 80**

- 82. Effect[Title/Abstract]
- 83. impact[Title/Abstract]
- 84. improvement[Title/Abstract]
- 85. assessment[Title/Abstract]
- 86. OR/82-85**
- 87. health care quality[MeSH Terms]
- 88. health care quality assessment [MeSH Terms]
- 89. patient safety[Title/Abstract]
- 90. quality[Title/Abstract]
- 91. health care[Title/Abstract]
- 92. medical care[Title/Abstract]
- 93. healthcare[Title/Abstract]
- 94. nursing care[Title/Abstract]
- 95. health provider[Title/Abstract]
- 96. OR/87-95**
- 97. 86 AND 96**
- 98. practice guidelines as topic[MeSH Terms]
- 99. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]
- 100. CPG[Title/Abstract]
- 101. guidelines[Title/Abstract]
- 102. EBCPG[Title/Abstract]
- 103. Clinical Protocol[Title/Abstract]

- 104. Clinical Guidelines[Title/Abstract]
- 105. survivorship plans[tiab]
- 106. clinic-based survivorship intervention[tiab]
- 107. survivorship care plans[tiab]
- 108. OR/98-107**
- 109. randomized controlled trial[pt]
- 110. randomized controlled trials as topic[mh]
- 111. random allocation [mh]
- 112. double-blind method[mh]
- 113. single-blind method[mh]
- 114. random\*[tw]
- 115. "Placebos"[Mesh]
- 116. placebo[tiab]
- 117. singl\*[tw]
- 118. doubl\*[tw]
- 119. trebl\*[tw]
- 120. tripl\*[tw]
- 121. OR/170-181
- 122. mask\*[tw]
- 123. blind\*[tw]
- 124. dumm\*[tw]
- 125. OR/109-124**
- 126. 81 AND 97 AND 108 AND 125**

**C. PubMed: de 2019 a mayo 2023**

- 1. 2019 ncov [All Fields]
- 2. 2019 novel coronavirus [tiab]
- 3. 2019-nCoV [tiab]
- 4. 2019-novel-cov\*[tiab]
- 5. 2019nCoV [All Fields]
- 6. 2019ncov\*[tiab]
- 7. Betacoronavirus [MeSH Terms]
- 8. betacoronavirus\* [All Fields]
- 9. corona-virus-disease-19\*[tiab]
- 10. corona-virus-disease-20\*[tiab]
- 11. Coronavirus 2 disease [tiab]
- 12. coronavirus disease 2019 [tiab]
- 13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]
- 14. Coronavirus two disease [tiab]
- 15. coronavirus-2\*[tiab]
- 16. coronavirus-disease-19\*[tiab]
- 17. coronavirus-disease-20\*[tiab]
- 18. covid 19 [MeSH Terms]
- 19. COVID 19 [tiab]
- 20. covid 2019 [All Fields]
- 21. COVID-19 [All Fields]
- 22. COVID-19 [Supplementary Concept]
- 23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]
- 24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]
- 25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]
- 26. COVID-19 virus [tiab]
- 27. covid-19\*[tiab]
- 28. covid-20\*[tiab]
- 29. covid19 [All Fields]
- 30. covid19\*[tiab]
- 31. covid20\*[tiab]
- 32. HCoV-19 [All Fields]
- 33. ncov-2019\*[tiab]
- 34. ncov2019\*[tiab]
- 35. new-corona-virus[tiab]
- 36. new-coronavirus[tiab]
- 37. novel-corona-virus[tiab]
- 38. novel-coronavirus[tiab]
- 39. SARS CoV 2 [All Fields]
- 40. sars cov 2 [MeSH Terms]
- 41. sars cov 2[tiab]
- 42. sars-2\*[tiab]
- 43. sars-cov-19\*[tiab]
- 44. sars-cov-2\*[tiab]
- 45. sars-cov2\*[tiab]
- 46. SARS2 [All Fields]
- 47. sars2\*[tiab]
- 48. sarscov-19\*[tiab]
- 49. sarscov-2\*[tiab]
- 50. sarscov19\*[tiab]
- 51. sarscov2\*[tiab]
- 52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]
- 53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]
- 54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]
- 55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]
- 56. Wuhan coronavirus [tiab]
- 57. Wuhan virus [tiab]
- 58. OR/1-57**
- 59. Coronavirus"[mh]
- 60. "Coronavirus Infections"[mh]

61. betacoronavirus[tiab]  
 62. beta-coronavirus[tiab]  
 63. beta-corona-virus[tiab]  
 64. corona-virus[tiab]  
 65. coronavirus[tiab]  
 66. sars\*[tiab]  
 67. severe-acute-respiratory\*[tiab]  
**68. OR/59-67**  
 69. 2019[tiab]  
 70. OR 2020[tiab]  
 71. wuhan\*[tiab]  
 72. hubei\*[tiab]  
 73. china\*[tiab]  
 74. chinese\*[tiab]  
 75. outbreak\*[tiab]  
 76. epidemic\*[tiab]  
 77. pandemic\*[tiab]  
 78. CoV2 [All Fields]  
**79. OR/69-78**  
**80. 68 AND 79 81. 58 OR 80**  
 82. Effect[Title/Abstract]  
 83. impact[Title/Abstract]  
 84. improvement[Title/Abstract]  
 85. assessment[Title/Abstract]  
**86. OR/82-85**  
 87. health care quality[MeSH Terms]  
 88. health care quality assessment [MeSH Terms]  
 89. patient safety[Title/Abstract]  
 90. quality[Title/Abstract]

#### D. PubMed: de 2019 a mayo 2023

1. 2019 ncov [All Fields]  
 2. 2019 novel coronavirus [tiab]  
 3. 2019-nCoV [tiab]  
 4. 2019-novel-cov\*[tiab]  
 5. 2019nCoV [All Fields]  
 6. 2019ncov\*[tiab]  
 7. Betacoronavirus [MeSH Terms]  
 8. betacoronavirus\* [All Fields]  
 9. corona-virus-disease-19\*[tiab]  
 10. corona-virus-disease-20\*[tiab]  
 11. Coronavirus 2 disease [tiab]  
 12. coronavirus disease 2019 [tiab]  
 13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]  
 14. Coronavirus two disease [tiab]  
 15. coronavirus-2\*[tiab]  
 16. coronavirus-disease-19\*[tiab]  
 17. coronavirus-disease-20\*[tiab]  
 18. covid 19 [MeSH Terms]  
 19. COVID 19 [tiab]  
 20. covid 2019 [All Fields]  
 21. COVID-19 [All Fields]  
 22. COVID-19 [Supplementary Concept]  
 23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]  
 24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]  
 25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]  
 26. COVID-19 virus [tiab]

91. health care[Title/Abstract]  
 92. medical care[Title/Abstract]  
 93. healthcare[Title/Abstract]  
 94. nursing care[Title/Abstract]  
 95. health provider[Title/Abstract]  
**96. OR/87-95**  
**97. 86 AND 96**  
 98. practice guidelines as topic[MeSH Terms]  
 99. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]  
 100. CPG[Title/Abstract]  
 101. guidelines[Title/Abstract]  
 102. EBCPG[Title/Abstract]  
 103. Clinical Protocol[Title/Abstract]  
 104. Clinical Guidelines[Title/Abstract]  
 105. survivorship plans[tiab]  
 106. clinic-based survivorship intervention[tiab]  
 107. survivorship care plans[tiab])  
**108. OR/98-107**  
 109. clinical[Title/Abstract]  
 110. trial[Title/Abstract])  
**111. 108 AND 110**  
 112. clinical trials[MeSH Terms]  
 113. clinical trial[Publication Type]  
 114. random\*[Title/Abstract]  
 115. random allocation[MeSH Terms]  
 116. therapeutic use[MeSH Subheading]  
**117. OR/111-116**  
**118. 81 AND 97 AND 108 AND 117**

52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]  
 53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]  
 54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]  
 55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]  
 56. Wuhan coronavirus [tiab]  
 57. Wuhan virus [tiab]  
**58. OR/1-57**  
 59. Coronavirus"[mh]  
 60. "Coronavirus Infections"[mh]  
 61. betacoronavirus[tiab]  
 62. beta-coronavirus[tiab]  
 63. beta-corona-virus[tiab]  
 64. corona-virus[tiab]  
 65. coronavirus[tiab]  
 66. sars\*[tiab]  
 67. severe-acute-respiratory\*[tiab]  
**68. OR/59-67**  
 69. 2019[tiab]  
 70. OR 2020[tiab]  
 71. wuhan\*[tiab]  
 72. hubei\*[tiab]  
 73. china\*[tiab]  
 74. chinese\*[tiab]  
 75. outbreak\*[tiab]  
 76. epidemic\*[tiab]  
 77. pandemic\*[tiab]  
 78. CoV2 [All Fields]  
**79. OR/69-78**  
**80. 68 AND 79**  
**81. 58 OR 80**  
 82. Effect[Title/Abstract]

83. impact[Title/Abstract]  
 84. improvement[Title/Abstract]  
 85. assessment[Title/Abstract]  
**86. OR/82-85**  
 87. health care quality[MeSH Terms]  
 88. health care quality assessment [MeSH Terms]  
 89. patient safety[Title/Abstract]  
 90. quality[Title/Abstract]  
 91. health care[Title/Abstract]  
 92. medical care[Title/Abstract]  
 93. healthcare[Title/Abstract]  
 94. nursing care[Title/Abstract]  
 95. health provider[Title/Abstract]  
**96. OR/87-95**  
**97. 86 AND 96**  
 98. practice guidelines as topic[MeSH Terms]  
 99. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]  
 100. CPG[Title/Abstract]  
 101. guidelines[Title/Abstract]  
 102. EBCPG[Title/Abstract]  
 103. Clinical Protocol[Title/Abstract]  
 104. Clinical Guidelines[Title/Abstract]  
 105. survivorship plans[tiab]  
 106. clinic-based survivorship intervention[tiab]  
 107. survivorship care plans[tiab])  
**108. OR/98-107**  
 109. randomized[tiab]  
 110. controlled[tiab]  
 111. trial[tiab]  
 112. 109 AND 110 AND 111  
 113. randomized controlled trial[Publication Type]  
**114. OR/112-1113**  
**115. 81 AND 97 AND 108 AND 114**

#### E. PubMed: de 2019 a mayo 2023

1. 2019 ncov [All Fields]  
 2. 2019 novel coronavirus [tiab]  
 3. 2019-nCoV [tiab]  
 4. 2019-novel-cov\*[tiab]  
 5. 2019nCoV [All Fields]  
 6. 2019ncov\*[tiab]  
 7. Betacoronavirus [MeSH Terms]  
 8. betacoronavirus\* [All Fields]  
 9. corona-virus-disease-19\*[tiab]  
 10. corona-virus-disease-20\*[tiab]  
 11. Coronavirus 2 disease [tiab]  
 12. coronavirus disease 2019 [tiab]  
 13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]  
 14. Coronavirus two disease [tiab]  
 15. coronavirus-2\*[tiab]  
 16. coronavirus-disease-19\*[tiab]  
 17. coronavirus-disease-20\*[tiab]  
 18. covid 19 [MeSH Terms]  
 19. COVID 19 [tiab]  
 20. covid 2019 [All Fields]  
 21. COVID-19 [All Fields]

22. COVID-19 [Supplementary Concept]  
 23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]  
 24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]  
 25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]  
 26. COVID-19 virus [tiab]  
 27. covid-19\*[tiab]  
 28. covid-20\*[tiab]  
 29. covid19 [All Fields]  
 30. covid19\*[tiab]  
 31. covid20\*[tiab]  
 32. HCoV-19 [All Fields]  
 33. ncov-2019\*[tiab]  
 34. ncov2019\*[tiab]  
 35. new-corona-virus[tiab]  
 36. new-coronavirus[tiab]  
 37. novel-corona-virus[tiab]  
 38. novel-coronavirus[tiab]  
 39. SARS CoV 2 [All Fields]  
 40. sars cov 2 [MeSH Terms]  
 41. sars cov 2[tiab]  
 42. sars-2\*[tiab]

43. sars-cov-19\*[tiab]  
 44. sars-cov-2\*[tiab]  
 45. sars-cov2\*[tiab]  
 46. SARS2 [All Fields]  
 47. sars2\*[tiab]  
 48. sarscov-19\*[tiab]  
 49. sarscov-2\*[tiab]  
 50. sarscov19\*[tiab]  
 51. sarscov2\*[tiab]  
 52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]  
 53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]  
 54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]  
 55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]  
 56. Wuhan coronavirus [tiab]  
 57. Wuhan virus [tiab]  
**58. OR/1-57**  
 59. Coronavirus"[mh]  
 60. "Coronavirus Infections"[mh]  
 61. betacoronavirus[tiab]  
 62. beta-coronavirus[tiab]  
 63. beta-corona-virus[tiab]  
 64. corona-virus[tiab]  
 65. coronavirus[tiab]  
 66. sars\*[tiab]  
 67. severe-acute-respiratory\*[tiab]  
**68. OR/59-67**  
 69. 2019[tiab]  
 70. OR 2020[tiab]  
 71. wuhan\*[tiab]  
 72. hubei\*[tiab]  
 73. china\*[tiab]  
 74. chinese\*[tiab]  
 75. outbreak\*[tiab]  
 76. epidemic\*[tiab]  
 77. pandemic\*[tiab]

#### F. PubMed: de 2019 a mayo 2023

1. 2019 ncov [All Fields]  
 2. 2019 novel coronavirus [tiab]  
 3. 2019-nCoV [tiab]  
 4. 2019-novel-cov\*[tiab]  
 5. 2019nCoV [All Fields]  
 6. 2019ncov\*[tiab]  
 7. Betacoronavirus [MeSH Terms]  
 8. betacoronavirus\* [All Fields]  
 9. corona-virus-disease-19\*[tiab]  
 10. corona-virus-disease-20\*[tiab]  
 11. Coronavirus 2 disease [tiab]  
 12. coronavirus disease 2019 [tiab]  
 13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]  
 14. Coronavirus two disease [tiab]  
 15. coronavirus-2\*[tiab]  
 16. coronavirus-disease-19\*[tiab]  
 17. coronavirus-disease-20\*[tiab]

78. CoV2 [All Fields]  
**79. OR/69-78**  
**80. 68 AND 79**  
**81. 58 OR 80**  
 82. Effect[Title/Abstract]  
 83. impact[Title/Abstract]  
 84. improvement[Title/Abstract]  
 85. assessment[Title/Abstract]  
**86. OR/82-85**  
 87. health care quality[MeSH Terms]  
 88. health care quality assessment [MeSH Terms]  
 89. patient safety[Title/Abstract]  
 90. quality[Title/Abstract]  
 91. health care[Title/Abstract]  
 92. medical care[Title/Abstract]  
 93. healthcare[Title/Abstract]  
 94. nursing care[Title/Abstract]  
 95. health provider[Title/Abstract]  
**96. OR/87-95**  
**97. 86 AND 96**  
 98. practice guidelines as topic[MeSH Terms]  
 99. Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]  
 100. CPG[Title/Abstract]  
 101. guidelines[Title/Abstract]  
 102. EBCPG[Title/Abstract]  
 103. Clinical Protocol[Title/Abstract]  
 104. Clinical Guidelines[Title/Abstract]  
 105. survivorship plans[tiab]  
 106. clinic-based survivorship intervention[tiab]  
 107. survivorship care plans[tiab])  
**108. OR/98-107**  
 109. "randomized controlled trial"[Publication Type]  
 110. randomizedcontrolledtrial[Filter]  
 111. randomizedcontrolledtrial[Filter]  
**112. OR/ 109-111**  
**113. 81 AND 97 AND 108 AND 112**



35. new-corona-virus[tiab]
36. new-coronavirus[tiab]
37. novel-corona-virus[tiab]
38. novel-coronavirus[tiab]
39. SARS CoV 2 [All Fields]
40. sars cov 2 [MeSH Terms]
41. sars cov 2[tiab]
42. sars-2\*[tiab]
43. sars-cov-19\*[tiab]
44. sars-cov-2\*[tiab]
45. sars-cov2\*[tiab]
46. SARS2 [All Fields]
47. sars2\*[tiab]
48. sarscov-19\*[tiab]
49. sarscov-2\*[tiab]
50. sarscov19\*[tiab]
51. sarscov2\*[tiab]
52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]
53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]
54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]
55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]
56. Wuhan coronavirus [tiab]
57. Wuhan virus [tiab]
- 58. OR/1-57**
59. Coronavirus"[mh]
60. "Coronavirus Infections"[mh]
61. betacoronavirus[tiab]
62. beta-coronavirus[tiab]
63. beta-corona-virus[tiab]
64. corona-virus[tiab]
65. coronavirus[tiab]
66. sars\*[tiab]
67. severe-acute-respiratory\*[tiab]
- 68. OR/59-67**
69. 2019[tiab]
70. OR 2020[tiab]
71. wuhan\*[tiab]
72. hubei\*[tiab]
73. china\*[tiab]
74. chinese\*[tiab]
75. outbreak\*[tiab]
76. epidemic\*[tiab]
77. pandemic\*[tiab]
78. CoV2 [All Fields]
- 79. OR/69-78**
- 80. 68 AND 79**
- 81. 58 OR 80**
82. Effect[Title/Abstract]
83. impact[Title/Abstract]
84. improvement[Title/Abstract]
85. assessment[Title/Abstract]
- 86. OR/82-85**
87. health care quality[MeSH Terms]
88. health care quality assessment [MeSH Terms]
89. patient safety[Title/Abstract]
90. quality[Title/Abstract]
91. health care[Title/Abstract]
92. medical care[Title/Abstract]
93. healthcare[Title/Abstract]
94. nursing care[Title/Abstract]
95. health provider[Title/Abstract]
- 96. OR/87-95**
- 97. 86 AND 96**
98. Clinical pathway[mh]
99. Clinical protocol[mh]
100. Consensus[mh]
101. Consensus development conferences as topic[mh]
102. Critical pathways[mh]
103. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
104. Practice guidelines as topic[mh]
105. Health planning guidelines[mh]
106. guideline[pt]
107. practice guideline[pt]
108. consensus development conference[pt]
109. consensus development conference, NIH[pt]
110. position statement\*[tiab]
111. policy statement\*[tiab]
112. practice parameter\*[tiab]
113. best practice\*[tiab]
114. standards[ti]
115. guideline[ti]
116. guidelines[ti]
117. practice[tiab]
118. treatment\*[tiab]
119. guideline\*[tiab])
120. CPGs[tiab]
121. consensus\*[tiab]
122. ((critical[tiab]
123. clinical[tiab]
124. practice[tiab])
125. algorithm\*[tiab]
126. path[tiab]
127. paths[tiab]
128. pathway[tiab]
129. pathways[tiab]
130. protocol\*[tiab]))
131. recommendat\*[ti]
132. care[tiab]
133. CPG[tiab]
134. standard[tiab]
135. path[tiab]
136. paths[tiab]
137. pathway[tiab]
138. pathways[tiab]
139. map[tiab]
140. maps[tiab]
141. plan[tiab]
142. plans[tiab]))
143. algorithm\*[tiab]
144. screening[tiab]
145. examination[tiab]
146. test[tiab]

147. tested[tiab]  
 148. testing[tiab]  
 149. assessment\*[tiab]  
 150. diagnosis[tiab]  
 151. diagnoses[tiab]  
 152. diagnosed[tiab]  
 153. diagnosing[tiab]))  
 154. algorithm\*[tiab]  
**155. OR/98-154**  
 156. pharmacotherap\*[tiab]  
 157. chemotherap\*[tiab]  
 158. chemotreatment\*[tiab]  
 159. therap\*[tiab]  
 160. treatment\*[tiab]  
 161. intervention\*[tiab]

**162. OR/156-161**  
**163. 155 AND 162**  
 164. randomized controlled trial[pt]  
 165. controlled clinical trial[pt]  
 166. randomized[tiab]  
 167. placebo[tiab]  
 168. drug therapy[sh]  
 169. randomly[tiab]  
 170. trial[tiab]  
 171. groups[tiab]  
**172. OR/164-171**  
 173. humans [mh]  
**174. 172 AND 173**  
**175. 81 AND 97 AND 163 AND 174**

### G. PubMed: de 2019 a mayo 2023

1. 2019 ncov [All Fields]  
 2. 2019 novel coronavirus [tiab]  
 3. 2019-nCoV [tiab]  
 4. 2019-novel-cov\*[tiab]  
 5. 2019nCoV [All Fields]  
 6. 2019ncov\*[tiab]  
 7. Betacoronavirus [MeSH Terms]  
 8. betacoronavirus\* [All Fields]  
 9. corona-virus-disease-19\*[tiab]  
 10. corona-virus-disease-20\*[tiab]  
 11. Coronavirus 2 disease [tiab]  
 12. coronavirus disease 2019 [tiab]  
 13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]  
 14. Coronavirus two disease [tiab]  
 15. coronavirus-2\*[tiab]  
 16. coronavirus-disease-19\*[tiab]  
 17. coronavirus-disease-20\*[tiab]  
 18. covid 19 [MeSH Terms]  
 19. COVID 19 [tiab]  
 20. covid 2019 [All Fields]  
 21. COVID-19 [All Fields]  
 22. COVID-19 [Supplementary Concept]  
 23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]  
 24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]  
 25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]  
 26. COVID-19 virus [tiab]  
 27. covid-19\*[tiab]  
 28. covid-20\*[tiab]  
 29. covid19 [All Fields]  
 30. covid19\*[tiab]  
 31. covid20\*[tiab]  
 32. HCoV-19 [All Fields]  
 33. ncov-2019\*[tiab]  
 34. ncov2019\*[tiab]  
 35. new-corona-virus[tiab]  
 36. new-coronavirus[tiab]  
 37. novel-corona-virus[tiab]  
 38. novel-coronavirus[tiab]  
 39. SARS CoV 2 [All Fields]  
 40. sars cov 2 [MeSH Terms]  
 41. sars cov 2[tiab]

42. sars-2\*[tiab]  
 43. sars-cov-19\*[tiab]  
 44. sars-cov-2\*[tiab]  
 45. sars-cov2\*[tiab]  
 46. SARS2 [All Fields]  
 47. sars2\*[tiab]  
 48. sarscov-19\*[tiab]  
 49. sarscov-2\*[tiab]  
 50. sarscov19\*[tiab]  
 51. sarscov2\*[tiab]  
 52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]  
 53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]  
 54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]  
 55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]  
 56. Wuhan coronavirus [tiab] 57. Wuhan virus [tiab]  
**58. OR/1-57**  
 59. Coronavirus[mh]  
 60. "Coronavirus Infections"[mh]  
 61. betacoronavirus[tiab]  
 62. beta-coronavirus[tiab]  
 63. beta-corona-virus[tiab]  
 64. corona-virus[tiab]  
 65. coronavirus[tiab]  
 66. sars\*[tiab]  
 67. severe-acute-respiratory\*[tiab]  
**68. OR/59-67**  
 69. 2019[tiab]  
 70. OR 2020[tiab]  
 71. wuhan\*[tiab]  
 72. hubei\*[tiab]  
 73. china\*[tiab]  
 74. chinese\*[tiab]  
 75. outbreak\*[tiab]  
 76. epidemic\*[tiab]  
 77. pandemic\*[tiab]  
 78. CoV2 [All Fields]

**79. OR/69-78****80. 68 AND 79****81. 58 OR 80**

82. Effect[Title/Abstract]

83. impact[Title/Abstract]

84. improvement[Title/Abstract]

85. assessment[Title/Abstract]

**86. OR/82-85**

87. health care quality[MeSH Terms]

88. health care quality assessment [MeSH Terms]

89. patient safety[Title/Abstract]

90. quality[Title/Abstract]

91. health care[Title/Abstract]

92. medical care[Title/Abstract]

93. healthcare[Title/Abstract]

94. nursing care[Title/Abstract]

95. health provider[Title/Abstract]

**96. OR/87-95****97. 86 AND 96**

98. Clinical pathway[mh]

99. Clinical protocol[mh]

100. Consensus[mh]

101. Consensus development conferences as topic[mh]

102. Critical pathways[mh]

103. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]

104. Practice guidelines as topic[mh]

105. Health planning guidelines[mh]

106. guideline[pt]

107. practice guideline[pt]

108. consensus development conference[pt]

109. consensus development conference, NIH[pt]

110. position statement\*[tiab]

111. policy statement\*[tiab]

112. practice parameter\*[tiab]

113. best practice\*[tiab]

114. standards[ti]

115. guideline[ti]

116. guidelines[ti]

117. practice[tiab] 118. treatment\*[tiab]

119. guideline\*[tiab])

120. CPGs[tiab]

121. consensus\*[tiab]

122. ((critical[tiab]

123. clinical[tiab]

124. practice[tiab])

125. algorithm\*[tiab]

126. path[tiab]

127. paths[tiab]

128. pathway[tiab]

129. pathways[tiab]

130. protocol\*[tiab]))

131. recommendat\*[ti]

132. care[tiab]

133. CPG[tiab]

134. standard[tiab]

135. path[tiab]

136. paths[tiab]

137. pathway[tiab]

138. pathways[tiab]

139. map[tiab]

140. maps[tiab]

141. plan[tiab]

142. plans[tiab]))

143. algorithm\*[tiab]

144. screening[tiab]

145. examination[tiab]

146. test[tiab]

147. tested[tiab]

148. testing[tiab]

149. assessment\*[tiab]

150. diagnosis[tiab]

151. diagnoses[tiab]

152. diagnosed[tiab]

153. diagnosing[tiab]))

154. algorithm\*[tiab]

**155. OR/98-154**

156. pharmacotherap\*[tiab]

157. chemotherap\*[tiab]

158. chemotreatment\*[tiab]

159. therap\*[tiab]

160. treatment\*[tiab]

161. intervention\*[tiab]

**162. OR/156-161****163. 155 AND 162**

164. randomized controlled trial[pt]

165. randomized controlled trials as topic[mh]

166. random allocation [mh]

167. double-blind method[mh]

168. single-blind method[mh]

169. random\*[tw]

170. "Placebos"[Mesh]

171. placebo[tiab]

172. singl\*[tw]

173. doubl\*[tw]

174. trebl\*[tw]

175. tripl\*[tw])

**176. OR/164-175**

177. mask\*[tw]

178. blind\*[tw]

179. dumm\*[tw]

**180. OR/177-179**

181. 176 AND 180

**182. 81 AND 97 AND 163 AND 181****H. PubMed: de 2019 a mayo 2023**

1. 2019 ncov [All Fields]

2. 2019 novel coronavirus [tiab]

3. 2019-nCoV [tiab]

4. 2019-novel-cov\*[tiab]

5. 2019nCoV [All Fields]

6. 2019ncov\*[tiab]

7. Betacoronavirus [MeSH Terms]
8. betacoronavirus\* [All Fields]
9. corona-virus-disease-19\*[tiab]
10. corona-virus-disease-20\*[tiab]
11. Coronavirus 2 disease [tiab]
12. coronavirus disease 2019 [tiab]
13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]
14. Coronavirus two disease [tiab]
15. coronavirus-2\*[tiab]
16. coronavirus-disease-19\*[tiab]
17. coronavirus-disease-20\*[tiab]
18. covid 19 [MeSH Terms]
19. COVID 19 [tiab]
20. covid 2019 [All Fields]
21. COVID-19 [All Fields]
22. COVID-19 [Supplementary Concept]
23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]
24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]
25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]
26. COVID-19 virus [tiab]
27. covid-19\*[tiab]
28. covid-20\*[tiab]
29. covid19 [All Fields]
30. covid19\*[tiab]
31. covid20\*[tiab]
32. HCoV-19 [All Fields]
33. ncov-2019\*[tiab]
34. ncov2019\*[tiab]
35. new-corona-virus[tiab]
36. new-coronavirus[tiab]
37. novel-corona-virus[tiab]
38. novel-coronavirus[tiab]
39. SARS CoV 2 [All Fields]
40. sars cov 2 [MeSH Terms]
41. sars cov 2[tiab]
42. sars-2\*[tiab]
43. sars-cov-19\*[tiab]
44. sars-cov-2\*[tiab]
45. sars-cov2\*[tiab]
46. SARS2 [All Fields]
47. sars2\*[tiab]
48. sarscov-19\*[tiab]
49. sarscov-2\*[tiab]
50. sarscov19\*[tiab]
51. sarscov2\*[tiab]
52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]
53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]
54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]
55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]
56. Wuhan coronavirus [tiab]
57. Wuhan virus [tiab]
- 58. OR/1-57**
59. Coronavirus[mh]
60. "Coronavirus Infections"[mh]
61. betacoronavirus[tiab]
62. beta-coronavirus[tiab]
63. beta-corona-virus[tiab]
64. corona-virus[tiab]
65. coronavirus[tiab]
66. sars\*[tiab]
67. severe-acute-respiratory\*[tiab]
- 68. OR/59-67**
69. 2019[tiab]
70. OR 2020[tiab]
71. wuhan\*[tiab]
72. hubei\*[tiab]
73. china\*[tiab]
74. chinese\*[tiab]
75. outbreak\*[tiab]
76. epidemic\*[tiab]
77. pandemic\*[tiab]
78. CoV2 [All Fields]
- 79. OR/69-78**
- 80. 68 AND 79**
- 81. 58 OR 80**
82. Effect[Title/Abstract]
83. impact[Title/Abstract]
84. improvement[Title/Abstract]
85. assessment[Title/Abstract]
- 86. OR/82-85**
87. health care quality[MeSH Terms]
88. health care quality assessment [MeSH Terms]
89. patient safety[Title/Abstract]
90. quality[Title/Abstract]
91. health care[Title/Abstract]
92. medical care[Title/Abstract]
93. healthcare[Title/Abstract]
94. nursing care[Title/Abstract]
95. health provider[Title/Abstract]
- 96. OR/87-95**
- 97. 86 AND 96**
98. Clinical pathway[mh]
99. Clinical protocol[mh]
100. Consensus[mh]
101. Consensus development conferences as topic[mh]
102. Critical pathways[mh]
103. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
104. Practice guidelines as topic[mh]
105. Health planning guidelines[mh]
106. guideline[pt]
107. practice guideline[pt]
108. consensus development conference[pt]
109. consensus development conference, NIH[pt]
110. position statement\*[tiab]
111. policy statement\*[tiab]
112. practice parameter\*[tiab]
113. best practice\*[tiab]
114. standards[ti]
115. guideline[ti]
116. guidelines[ti]
117. practice[tiab]
118. treatment\*[tiab]

119. guideline\*[tiab])  
 120. CPGs[tiab]  
 121. consensus\*[tiab]  
 122. ((critical[tiab]  
 123.clinical[tiab]  
 124. practice[tiab])  
 125. algorithm\*[tiab]  
 126. path[tiab]  
 127. paths[tiab]  
 128. pathway[tiab]  
 129. pathways[tiab]  
 130. protocol\*[tiab]))  
 131.recommendat\*[ti  
 132. care[tiab]  
 133. CPG[tiab]  
 134. standard[tiab]  
 135. path[tiab]  
 136. paths[tiab]  
 137. pathway[tiab]  
 138. pathways[tiab]  
 139. map[tiab]  
 140. maps[tiab]  
 141. plan[tiab]  
 142. plans[tiab]))  
 143.algorithm\*[tiab]  
 144. screening[tiab]  
 145. examination[tiab]  
 146. test[tiab]

147. tested[tiab]  
 148. testing[tiab]  
 149. assessment\*[tiab]  
 150. diagnosis[tiab]  
 151. diagnoses[tiab]  
 152. diagnosed[tiab]  
 153. diagnosing[tiab]))  
 154. algorithm\*[tiab]  
**155. OR/98-154**  
 156. pharmacotherap\*[tiab]  
 157. chemotherap\*[tiab]  
 158. chemotreatment\*[tiab]  
 159. therap\*[tiab]  
 160. treatment\*[tiab]  
 161. intervention\*[tiab]  
**162. OR/156-161**  
**163. 155 AND 162**  
 164. clinical[Title/Abstract]  
 165. trial[Title/Abstract])  
**166. 164 AND 165**  
 167. clinical trials[MeSH Terms]  
 168. clinical trial[Publication Type]  
 169. random\*[Title/Abstract]  
 170. random allocation[MeSH Terms]  
 171. therapeutic use[MeSH Subheading]  
**172. OR/166-171**  
**173. 81 AND 97 AND 163 AND 172**

#### I. PubMed: de 2019 a mayo 2023

1. 2019 ncov [All Fields]  
 2. 2019 novel coronavirus [tiab]  
 3. 2019-nCoV [tiab]  
 4. 2019-novel-cov\*[tiab]  
 5. 2019nCoV [All Fields]  
 6. 2019ncov\*[tiab]  
 7. Betacoronavirus [MeSH Terms]  
 8. betacoronavirus\* [All Fields]  
 9. corona-virus-disease-19\*[tiab]  
 10. corona-virus-disease-20\*[tiab]  
 11. Coronavirus 2 disease [tiab]  
 12. coronavirus disease 2019 [tiab]  
 13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]  
 14. Coronavirus two disease [tiab]  
 15. coronavirus-2\*[tiab]  
 16. coronavirus-disease-19\*[tiab]  
 17. coronavirus-disease-20\*[tiab]  
 18. covid 19 [MeSH Terms]  
 19. COVID 19 [tiab]  
 20. covid 2019 [All Fields]  
 21. COVID-19 [All Fields]  
 22. COVID-19 [Supplementary Concept]  
 23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]  
 24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]  
 25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]  
 26. COVID-19 virus [tiab]  
 27. covid-19\*[tiab]  
 28. covid-20\*[tiab]

29. covid19 [All Fields]  
 30. covid19\*[tiab]  
 31. covid20\*[tiab]  
 32. HCoV-19 [All Fields]  
 33. ncov-2019\*[tiab]  
 34. ncov2019\*[tiab]  
 35. new-corona-virus[tiab]  
 36. new-coronavirus[tiab]  
 37. novel-corona-virus[tiab]  
 38. novel-coronavirus[tiab]  
 39. SARS CoV 2 [All Fields]  
 40. sars cov 2 [MeSH Terms]  
 41. sars cov 2[tiab]  
 42. sars-2\*[tiab]  
 43. sars-cov-19\*[tiab]  
 44. sars-cov-2\*[tiab]  
 45. sars-cov2\*[tiab]  
 46. SARS2 [All Fields]  
 47. sars2\*[tiab]  
 48. sarscov-19\*[tiab]  
 49. sarscov-2\*[tiab]  
 50. sarscov19\*[tiab]  
 51. sarscov2\*[tiab]  
 52. Severe Acute Respiratory Syndrome  
 Coronavirus 2 [All Fields]  
 53. Severe Acute Respiratory Syndrome  
 Coronavirus 2 [Supplementary Concept]



54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]
55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]
56. Wuhan coronavirus [tiab]
57. Wuhan virus [tiab]
- 58. OR/1-57**
59. Coronavirus"[mh]
60. "Coronavirus Infections"[mh]
61. betacoronavirus[tiab]
62. beta-coronavirus[tiab]
63. beta-corona-virus[tiab]
64. corona-virus[tiab]
65. coronavirus[tiab]
66. sars\*[tiab]
67. severe-acute-respiratory\*[tiab]
- 68. OR/59-67**
69. 2019[tiab]
70. OR 2020[tiab]
71. wuhan\*[tiab]
72. hubei\*[tiab]
73. china\*[tiab]
74. chinese\*[tiab]
75. outbreak\*[tiab]
76. epidemic\*[tiab]
77. pandemic\*[tiab]
78. CoV2 [All Fields]
- 79. OR/69-78**
- 80. 68 AND 79**
- 81. 58 OR 80**
82. Effect[Title/Abstract]
83. impact[Title/Abstract]
84. improvement[Title/Abstract]
85. assessment[Title/Abstract]
- 86. OR/82-85**
87. health care quality[MeSH Terms]
88. health care quality assessment [MeSH Terms]
89. patient safety[Title/Abstract]
90. quality[Title/Abstract]
91. health care[Title/Abstract]
92. medical care[Title/Abstract]
93. healthcare[Title/Abstract]
94. nursing care[Title/Abstract]
95. health provider[Title/Abstract]
- 96. OR/87-95**
- 97. 86 AND 96**
98. Clinical pathway[mh]
99. Clinical protocol[mh]
100. Consensus[mh]
101. Consensus development conferences as topic[mh]
102. Critical pathways[mh]
103. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
104. Practice guidelines as topic[mh]
105. Health planning guidelines[mh]
106. guideline[pt]
107. practice guideline[pt]
108. consensus development conference[pt]
109. consensus development conference, NIH[pt]
110. position statement\*[tiab]
111. policy statement\*[tiab]
112. practice parameter\*[tiab]
113. best practice\*[tiab]
114. standards[ti]
115. guideline[ti]
116. guidelines[ti]
117. practice[tiab]
118. treatment\*[tiab]
119. guideline\*[tiab])
120. CPGs[tiab]
121. consensus\*[tiab]
122. ((critical[tiab]
123. clinical[tiab]
124. practice[tiab])
125. algorithm\*[tiab]
126. path[tiab]
127. paths[tiab]
128. pathway[tiab]
129. pathways[tiab]
130. protocol\*[tiab]))
131. recommendat\*[ti]
132. care[tiab]
133. CPG[tiab]
134. standard[tiab]
135. path[tiab]
136. paths[tiab]
137. pathway[tiab]
138. pathways[tiab]
139. map[tiab]
140. maps[tiab]
141. plan[tiab]
142. plans[tiab]))
143. algorithm\*[tiab]
144. screening[tiab]
145. examination[tiab]
146. test[tiab]
147. tested[tiab]
148. testing[tiab]
149. assessment\*[tiab]
150. diagnosis[tiab]
151. diagnoses[tiab]
152. diagnosed[tiab]
153. diagnosing[tiab]))
154. algorithm\*[tiab]
- 155. OR/98-154**
156. pharmacotherap\*[tiab]
157. chemotherap\*[tiab]
158. chemotreatment\*[tiab]
159. therap\*[tiab]
160. treatment\*[tiab]
161. intervention\*[tiab]
- 162. OR/156-161**
- 163. 155 AND 162**
164. randomized controlled trial[Publication Type]
165. randomized[tiab])

**166. OR/164-165**

167. controlled[tiab]

168. trial[tiab]

**J. PubMed: de 2019 a mayo 2023**

1. 2019 ncov [All Fields]
2. 2019 novel coronavirus [tiab]
3. 2019-nCoV [tiab]
4. 2019-novel-cov\*[tiab]
5. 2019nCoV [All Fields]
6. 2019ncov\*[tiab]
7. Betacoronavirus [MeSH Terms]
8. betacoronavirus\* [All Fields]
9. corona-virus-disease-19\*[tiab]
10. corona-virus-disease-20\*[tiab]
11. Coronavirus 2 disease [tiab]
12. coronavirus disease 2019 [tiab]
13. Coronavirus 2 Infections [All Fields]
14. Coronavirus two disease [tiab]
15. coronavirus-2\*[tiab]
16. coronavirus-disease-19\*[tiab]
17. coronavirus-disease-20\*[tiab]
18. covid 19 [MeSH Terms]
19. COVID 19 [tiab]
20. covid 2019 [All Fields]
21. COVID-19 [All Fields]
22. COVID-19 [Supplementary Concept]
23. COVID 19 diagnostic [MeSH Terms]
24. COVID 19 drug therapy [MeSH Terms]
25. COVID 19 vaccines [MeSH Terms]
26. COVID-19 virus [tiab]
27. covid-19\*[tiab]
28. covid-20\*[tiab]
29. covid19 [All Fields]
30. covid19\*[tiab]
31. covid20\*[tiab]
32. HCoV-19 [All Fields]
33. ncov-2019\*[tiab]
34. ncov2019\*[tiab]
35. new-corona-virus[tiab]
36. new-coronavirus[tiab]
37. novel-corona-virus[tiab]
38. novel-coronavirus[tiab]
39. SARS CoV 2 [All Fields]
40. sars cov 2 [MeSH Terms]
41. sars cov 2[tiab]
42. sars-2\*[tiab]
43. sars-cov-19\*[tiab]
44. sars-cov-2\*[tiab]
45. sars-cov2\*[tiab]
46. SARS2 [All Fields]
47. sars2\*[tiab]
48. sarscov-19\*[tiab]
49. sarscov-2\*[tiab]
50. sarscov19\*[tiab]
51. sarscov2\*[tiab]
52. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]

**169. 66 AND 167 AND 168****173. 81 AND 97 AND 163 AND 169**

53. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]
54. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]
55. severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]
56. Wuhan coronavirus [tiab]
57. Wuhan virus [tiab]
- 58. OR/1-57**
59. Coronavirus"[mh]
60. "Coronavirus Infections"[mh]
61. betacoronavirus[tiab]
62. beta-coronavirus[tiab]
63. beta-corona-virus[tiab]
64. corona-virus[tiab]
65. coronavirus[tiab]
66. sars\*[tiab]
67. severe-acute-respiratory\*[tiab]
- 68. OR/59-67**
69. 2019[tiab]
70. OR 2020[tiab]
71. wuhan\*[tiab]
72. hubei\*[tiab]
73. china\*[tiab]
74. chinese\*[tiab]
75. outbreak\*[tiab]
76. epidemic\*[tiab]
77. pandemic\*[tiab]
78. CoV2 [All Fields]
- 79. OR/69-78**
- 80. 68 AND 79**
- 81. 58 OR 80**
82. Effect[Title/Abstract]
83. impact[Title/Abstract]
84. improvement[Title/Abstract]
85. assessment[Title/Abstract]
- 86. OR/82-85**
87. health care quality[MeSH Terms]
88. health care quality assessment [MeSH Terms]
89. patient safety[Title/Abstract]
90. quality[Title/Abstract]
91. health care[Title/Abstract]
92. medical care[Title/Abstract]
93. healthcare[Title/Abstract]
94. nursing care[Title/Abstract]
95. health provider[Title/Abstract]
- 96. OR/87-95**
- 97. 86 AND 96**
98. Clinical pathway[mh]
99. Clinical protocol[mh]
100. Consensus[mh]

101. Consensus development conferences as topic[mh]
102. Critical pathways[mh]
103. Guidelines as topic [Mesh:NoExp]
104. Practice guidelines as topic[mh]
105. Health planning guidelines[mh]
106. guideline[pt]
107. practice guideline[pt]
108. consensus development conference[pt]
109. consensus development conference, NIH[pt]
110. position statement\*[tiab]
111. policy statement\*[tiab]
112. practice parameter\*[tiab]
113. best practice\*[tiab]
114. standards[ti]
115. guideline[ti]
116. guidelines[ti]
117. practice[tiab]
118. treatment\*[tiab]
119. guideline\*[tiab])
120. CPGs[tiab]
121. consensus\*[tiab]
122. ((critical[tiab]
- 123.clinical[tiab]
124. practice[tiab])
125. algorithm\*[tiab]
126. path[tiab]
127. paths[tiab]
128. pathway[tiab]
129. pathways[tiab]
130. protocol\*[tiab]))
- 131.recommendat\*[ti]
132. care[tiab]
133. CPG[tiab]
134. standard[tiab]
135. path[tiab]
136. paths[tiab]
137. pathway[tiab]
138. pathways[tiab]
139. map[tiab]
140. maps[tiab]
141. plan[tiab]
142. plans[tiab]))
- 143.algorithm\*[tiab]
144. screening[tiab]
145. examination[tiab]
146. test[tiab]
147. tested[tiab]
148. testing[tiab]
149. assessment\*[tiab]
150. diagnosis[tiab]
151. diagnoses[tiab]
152. diagnosed[tiab]
153. diagnosing[tiab]))
154. algorithm\*[tiab]
- 155. OR/98-154**
156. pharmacotherap\*[tiab]
157. chemotherap\*[tiab]
158. chemotreatment\*[tiab]
159. therap\*[tiab]
160. treatment\*[tiab]
161. intervention\*[tiab]
- 162. OR/156-161**
- 163. 155 AND 162**
164. "randomized controlled trial"[Publication Type]
165. randomizedcontrolledtrial[Filter]
166. randomizedcontrolledtrial[Filter]
- 167. 42 AND 43 AND 44**
- 168. 81 AND 97 AND 163 AND 167**

#### K. Scopus: de 2019 a mayo 2023

1. practice TITLE-ABS-KEY
2. guidelines TITLE-ABS-KEY
- 3. 1 AND 2**
4. clinical TITLE-ABS-KEY
5. practice TITLE-ABS-KEY
6. guidelines TITLE-ABS-KEY
- 7. 4 AND 5 AND 6**
8. cpg TITLE-ABS-KEY
- 9.guidelines TITLE-ABS-KEY
10. ebcpg TITLE-ABS-KEY
11. eb-cpg TITLE-ABS-KEY
12. clinical TITLE-ABS-KEY
13. protocol TITLE-ABS-KEY
- 14. 12 AND 13**
15. clinical TITLE-ABS-KEY
16. guidelines TITLE-ABS-KEY
- 17. 15 AND 16**
18. survivorship TITLE-ABS-KEY
19. plans TITLE-ABS-KEY
- 20. 18 AND 19**
21. clinic-based TITLE-ABS-KEY
22. survivorship TITLE-ABS-KEY
23. intervention TITLE-ABS-KEY
- 24. 21 AND 22 AND 23**
25. survivorship TITLE-ABS-KEY
26. care TITLE-ABS-KEY
27. plans TITLE-ABS-KEY
- 28. 26 AND 27**
- 29. OR/ 3,7,8-11, 14, 17, 20, 24, 28**
30. sarscov2 TITLE-ABS-KEY
31. sars TITLE-ABS-KEY
32. cov 2 TITLE-ABS-KEY
- 33. 31 AND 32**
34. covid19 TITLE-ABS-KEY
35. covid 19 TITLE-ABS-KEY
36. 2019 ncov TITLE-ABS-KEY
37. betacoronavirus TITLE-ABS-KEY
- 38. OR/ 30,33, 34-37**
39. effect TITLE-ABS-KEY
40. impact TITLE-ABS-KEY
41. improvement TITLE-ABS-KEY

42. assessment TITLE-ABS-KEY

43. health TITLE-ABS-KEY

44. care TITLE-ABS-KEY

45. quality TITLE-ABS-KEY

**46. 43 AND 44 AND 45**

47. patient TITLE-ABS-KEY

48. safety TITLE-ABS-KEY

**49. 47 AND 48**

50. quality TITLE-ABS-KEY

51. health TITLE-ABS-KEY

52. care TITLE-ABS-KEY

**53. 51 AND 52**

54. medical TITLE-ABS-KEY    55. care TITLE-ABS-KEY

**56. 54 AND 55**

57. nursing TITLE-ABS-KEY

58. care TITLE-ABS-KEY

**59. 57 AND 58**

60. health TITLE-ABS-KEY

61. provider TITLE-ABS-KEY

**62. 60 AND 61**

63. health TITLE-ABS-KEY

64. care TITLE-ABS-KEY

**65. 63 AND 64**

66. healthcare TITLE-ABS-KEY

**67. OR/ 39-42,46,49,53,56,59,62,65-66**

68. randomized TITLE-ABS-KEY

69. controlled TITLE-ABS-KEY

70. trial TITLE-ABS-KEY

**71. 68 AND 69 AND 70**

72. rct TITLE-ABS-KEY

73. controlled TITLE-ABS-KEY

74. clinical TITLE-ABS-KEY

75. trial TITLE-ABS-KEY

**76. 73 AND 74 AND 75.**

77. randomized TITLE-ABS-KEY

78. randomized TITLE-ABS-KEY

**79. OR/ 71-72,76-78**

80. PUBYEAR > 2018

**81. 29 AND 38 AND 67 AND 79 AND 80**

#### **L. EBSCO Host: de 2019 a mayo 2023**

1. practice guidelines [AB]

2. Clinical Practice Guidelines [AB]

3. CPG [AB]

4. guidelines [AB]

5. EBCPG [AB]

6. EB-CPG [AB]

7. Clinical Protocol [AB]

8. Clinical Guidelines [AB]

9. survivorship plans [AB]

10. clinic-based survivorship intervention [AB]

11. survivorship care plans [AB]

**12 OR/ 1-11**

13. Effect [AB]

14. impact [AB]

15. improvement [AB]

16. assessment [AB]

**17. OR/ 13-16**

18. health care quality [AB]

19 patient safety [AB]

20. quality [AB]

21. health care [AB]

22. medical care [AB]

23. healthcare [AB]

24. nursing care [AB]

25 health provider [AB]

**26. OR/ 18-25**

**27. 17 AND 26**

28. randomized [AB]

29. controlled [AB]

30. trial [AB]

**31. 28 AND 29 AND 30**

32. rct [AB]    33. controlled [AB]

34. clinical [AB]

35. trial [AB]

**36. 33 AND 34 AND 35**

37. randomized [AB]

38. randomised [AB]

**39. OR/ 31-32,36-38**

40. sarscov2 [AB]

41. sars cov 2 [AB]

42. covid19 [AB]

43. COVID 19 [AB]

44. 2019 ncov [AB]

45. Betacoronavirus [AB]

**46. OR/ 40-45**

**47. 12 AND 27 AND 39 AND 46**

#### **M. EBSCO Host: de 2019 a mayo 2023**

1. practice clinical guidelines [AB]

2. guidelines [AB]

**3. OR/ 1-2**

4. health care quality [AB]

5. Effect [AB]

6. impact [AB]    **7. OR/ 4-6**

8. randomized controlled trial [AB]

9. RCT [AB]

**10. OR/ 8-9**

11. sars cov 2 [AB]    12. COVID 19 [AB]

13. 2019 ncov [AB]

14. Betacoronavirus [AB]

**15. OR/ 11-15**

**16. 3 AND 7 AND 10 AND 15**

#### **N. EBSCO Host: de 2019 a mayo 2023**

1. guidelines [AB]
2. Effect [AB]
3. randomized controlled trial [AB]
4. COVID 19 [AB]
- 5. 1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5 AND 6**

#### **O. EMBASE: de 2019 a mayo 2023**

1. effect:ti,ab,kw
2. impact:ti,ab,kw
3. improvement:ti,ab,kw
4. assessment:ti,ab,kw
- 5. OR/ 1-4**
6. health care quality:ti,ab,kw
7. patient safety:ti,ab,kw
8. quality:ti,ab,kw
9. health care:ti,ab,kw
10. medical care:ti,ab,kw
11. healthcare:ti,ab,kw
12. nursing care:ti,ab,kw
13. health provider:ti,ab,kw
- 14. OR/ 6-13**
15. practice guidelines:ti,ab,kw
16. clinical practice guidelines:ti,ab,kw
17. guidelines:ti,ab,kw
18. clinical guidelines:ti,ab,kw
19. survivorship plans:ti,ab,kw
20. clinic-based survivorship intervention:ti,ab,kw
21. survivorship care plans:ti,ab,kw
- 22. OR/ 15-21**
23. sarscov2:ti,ab,kw
24. covid19:ti,ab,kw
25. covid 19:ti,ab,kw
26. 2019 ncov:ti,ab,kw
27. betacoronavirus:ti,ab,kw
- 28. OR/ 23-27**
29. randomized:ti,ab,kw
30. controlled:ti,ab,kw
31. trial:ti,ab,kw
32. rct:ti,ab,kw
33. randomized:ti,ab,kw
34. randomised:ti,ab,kw
35. controlled:ti,ab,kw
36. clinical:ti,ab,kw
37. trial:ti,ab,kw
38. 35 AND 36 AND 37
- 39. OR/ 29-34, 38**
- 40. [2019-2023]/py**
- 41. 5 AND 14 AND 22 AND 28 AND 39 AND 40**

#### **P. EMBASE: de 2019 a mayo 2023**

1. effect:ti,ab,kw
2. impact:ti,ab,kw
3. improvement:ti,ab,kw
4. assessment:ti,ab,kw
- 5. OR/ 1-4**
6. health care quality:ti,ab,kw
7. patient safety:ti,ab,kw
8. quality:ti,ab,kw
9. health care:ti,ab,kw
10. medical care:ti,ab,kw
11. healthcare:ti,ab,kw
12. nursing care:ti,ab,kw
13. health provider:ti,ab,kw
- 14. OR/ 6-13**
15. practice guidelines:ti,ab,kw
16. clinical practice guidelines:ti,ab,kw
17. guidelines:ti,ab,kw
18. clinical guidelines:ti,ab,kw
19. survivorship plans:ti,ab,kw
20. clinic-based survivorship intervention:ti,ab,kw
21. survivorship care plans:ti,ab,kw
- 22. OR/ 15-21**
23. sarscov2:ti,ab,kw
24. covid19:ti,ab,kw
25. covid 19:ti,ab,kw
26. 2019 ncov:ti,ab,kw
27. betacoronavirus:ti,ab,kw
- 28. OR/ 23-27**
- 29. [randomized controlled trial]/lim**
- 30. [2019-2023]/py**
- 31. 5 AND 14 AND 22 AND 28 AND 29 AND 30**

#### **Q. EMBASE: de 2019 a mayo 2023**

1. practice guideline'/exp
2. practice guideline
- 3. OR/ 1-2**
4. effect:ti,ab,kw
5. health care quality:ti,ab,kw
6. **OR 4-5**
7. covid 19:ti,ab,kw
8. coronavirus disease 2019':ti,ab,kw
- 9. OR/ 7-8**
- 10. randomized controlled trial':ti,ab,kw**
- 11. [2019-2023]/py**
- 12. 3 AND 6 AND 9 AND 10 AND 11**



**R. EMBASE: de 2019 a mayo 2023**

1. practice guideline'/exp
2. practice guideline
3. **OR/ 1-2**
4. effect:ti,ab,kw
5. covid 19:ti,ab,kw
6. [randomized controlled trial]/lim
7. [2019-2023]/py
8. **3 AND 4 AND 5 AND 6 AND 7**

**S. OVID: de 2019 a mayo 2023**

1. practice guidelines ab
2. Clinical Practice Guidelines ab
3. guidelines ab
4. Clinical Guidelines ab
5. survivorship plans ab
6. clinic based survivorship intervention ab
7. survivorship care plans ab
8. **OR/ 1-7**
9. Effect ab
10. impact ab
11. improvement ab
12. assessment ab
13. **OR/ 9-12**
14. health care quality ab
15. patient safety ab
16. quality ab
17. health care ab
18. medical care ab
19. healthcare ab
20. nursing care ab
21. health provider ab
22. **OR/ 14-21**
23. randomized
24. controlled
25. trial
26. **23 AND 24 AND 25**
27. **rct**
28. controlled
29. clinical
30. trial
31. **28 AND 29 AND 30**
32. randomized
33. randomized
34. **OR/ 26-27, 31-33**
35. **limit to yr="2019 -Current"**
36. **limit to covid-19**
37. **8 AND 13 AND 22 AND 34 AND 35 AND 36**

Base de datos	Enlace de búsqueda	De 2019 a mayo 2023	
		Resultados	Sin duplicados
<b>Pubmed</b>  Strategies: A. Own CPG + RCT filter from Cochrane Iberoamerica. B. Own CPG + google pubmed RCT filter. C. Own CPG + Gordon 1 RCT Filter. D. Own CPG + Gordon 2 RCT Filter. E. Own GPC + internal Pubmed RCT filter. F. CPG PudMed + ECA Filter Cochrane Iberoamerica. G. CPG PudMed + google pubmed filter. H. CPG PudMed + Gordon Filter 1. I. PudMed CPG + Gordon Filter 2.	A. (((2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) OR (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR ("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR	1015	1506

J. CPG PudMed + Internal Pubmed filter.	<p>outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab])))) AND ((("practice guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract] OR (CPG[Title/Abstract] OR (guidelines[Title/Abstract] OR (EBCPG[Title/Abstract] OR (Clinical Protocol[Title/Abstract] OR (Clinical Guidelines[Title/Abstract] OR (survivorship plans[tiab] OR (clinic-based survivorship intervention[tiab] OR (survivorship care plans[tiab])) AND (((Effect[Title/Abstract] OR (impact[Title/Abstract] OR (improvement[Title/Abstract] OR (assessment[Title/Abstract] AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract] OR (quality[Title/Abstract] OR (health care[Title/Abstract] OR (medical care[Title/Abstract] OR (healthcare[Title/Abstract] OR (nursing care[Title/Abstract] OR (health provider[Title/Abstract])))) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) AND humans [mh]) AND ((("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))))</p>		
	<p>B. (((("2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab] OR (2019-nCoV [tiab] OR (2019-novel-cov*[tiab] OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab] OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab] OR (corona-virus-disease-20*[tiab] OR (Coronavirus 2 disease [tiab] OR (coronavirus disease 2019 [tiab] OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab] OR (coronavirus-2*[tiab] OR (coronavirus-disease-19*[tiab] OR (coronavirus-disease-20*[tiab] OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab] OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab] OR (covid-19*[tiab] OR (covid-20*[tiab] OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab] OR (covid20*[tiab] OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab] OR (ncov2019*[tiab] OR (new-corona-virus[tiab] OR (new-coronavirus[tiab] OR (novel-coronavirus[tiab] OR (novel-coronavirus[tiab] OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab] OR (sars-2*[tiab] OR (sars-cov-19*[tiab] OR (sars-cov-2*[tiab] OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab] OR (sarscov-19*[tiab] OR (sarscov-2*[tiab] OR (sarscov19*[tiab] OR (sarscov2*[tiab] OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab] OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab] OR (Wuhan coronavirus [tiab] OR (Wuhan virus [tiab] OR (sars-cov2*[tiab] OR ((("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab] AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab])))) AND (((Effect[Title/Abstract] OR (impact[Title/Abstract] OR (improvement[Title/Abstract] OR (assessment[Title/Abstract] AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract] OR (quality[Title/Abstract] OR (health care[Title/Abstract] OR (medical care[Title/Abstract] OR (healthcare[Title/Abstract] OR (nursing care[Title/Abstract] OR (health provider[Title/Abstract])))) AND ((("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND ((("practice guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract] OR (CPG[Title/Abstract] OR (guidelines[Title/Abstract] OR (EBCPG[Title/Abstract] OR (Clinical Protocol[Title/Abstract] OR (Clinical Guidelines[Title/Abstract] OR (survivorship plans[tiab] OR (clinic-based survivorship intervention[tiab] OR (survivorship care plans[tiab])) AND (randomized controlled trial[pt] OR randomized controlled trials as topic[mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR random*[tw] OR "Placebos"[Mesh] OR placebo[tiab] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw] OR dumm*[tw]))))</p>	473	

	<p>C. (((((2019 nCoV [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) OR (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR (("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab]))) AND (("practice guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]) OR (CPG[Title/Abstract]) OR (guidelines[Title/Abstract]) OR (EBCPG[Title/Abstract]) OR (Clinical Protocol[Title/Abstract]) OR (Clinical Guidelines[Title/Abstract]) OR (survivorship plans[tiab]) OR (clinic-based survivorship intervention[tiab]) OR (survivorship care plans[tiab])) AND (((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]) AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract])) AND (("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]))</p>	1094	
	<p>D. (((((2019 nCoV [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) OR (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute</p>	102	

	<p>Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR (("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab]))) AND (("practice guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]) OR (CPG[Title/Abstract]) OR (guidelines[Title/Abstract]) OR (EBCPG[Title/Abstract]) OR (Clinical Protocol[Title/Abstract]) OR (Clinical Guidelines[Title/Abstract]) OR (survivorship plans[tiab]) OR (clinic-based survivorship intervention[tiab]) OR (survivorship care plans[tiab])) AND (((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]) AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract])) AND (("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR randomized[tiab]) AND controlled[tiab] AND trial[tiab]))</p>		
	<p>E. (((2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) OR (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR (("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab]))) AND (((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]) AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract])) AND (("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (("practice guidelines as topic"[MeSH Terms]) OR (Clinical Practice Guidelines[Title/Abstract]) OR (CPG[Title/Abstract]) OR (guidelines[Title/Abstract]) OR (EBCPG[Title/Abstract]) OR</p>	37	

	(Clinical Protocol[Title/Abstract]) OR (Clinical Guidelines[Title/Abstract]) OR (survivorship plans[tiab]) OR (clinic-based survivorship intervention[tiab]) OR (survivorship care plans[tiab]))		
	<p>F. (((((2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-corona-virus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) OR (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR ("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab]))) AND (((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]) AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract]))) AND (("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (Clinical pathway[mh] OR Clinical protocol[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus development conferences as topic[mh] OR Critical pathways[mh] OR Guidelines as topic [Mesh:NoExp] OR Practice guidelines as topic[mh] OR Health planning guidelines[mh] OR guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conference, NIH[pt] OR position statement*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR standards[ti] OR guideline[ti] OR guidelines[ti] OR ((practice[tiab] OR treatment*[tiab]) AND guideline*[tiab]) OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR consensus*[tiab] OR ((critical[tiab] OR clinical[tiab] OR practice[tiab]) AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab])) OR recommendat*[ti] OR (care[tiab] AND (standard[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR map[tiab] OR maps[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (screening[tiab] OR examination[tiab] OR test[tiab] OR tested[tiab] OR testing[tiab] OR assessment*[tiab] OR diagnosis[tiab] OR diagnoses[tiab] OR diagnosed[tiab] OR diagnosing[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (pharmacotherap*[tiab] OR chemotherap*[tiab] OR chemotreatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab])) AND ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) AND humans [mh]))</p>	2730	3650
	G. (((((2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV	1505	



	<p>[All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-corona-virus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR (("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab])) AND (((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]) AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract])) AND ("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (Clinical pathway[mh] OR Clinical protocol[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus development conferences as topic[mh] OR Critical pathways[mh] OR Guidelines as topic [Mesh:NoExp] OR Practice guidelines as topic[mh] OR Health planning guidelines[mh] OR guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conference, NIH[pt] OR position statement*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR standards[ti] OR guideline[ti] OR guidelines[ti] OR ((practice[tiab] OR treatment*[tiab]) AND guideline*[tiab]) OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR consensus*[tiab] OR ((critical[tiab] OR clinical[tiab] OR practice[tiab]) AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab])) OR recommendat*[ti] OR (care[tiab] AND (standard[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR map[tiab] OR maps[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (screening[tiab] OR examination[tiab] OR test[tiab] OR tested[tiab] OR testing[tiab] OR assessment*[tiab] OR diagnosis[tiab] OR diagnoses[tiab] OR diagnosed[tiab] OR diagnosing[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (pharmacotherap*[tiab] OR chemotherap*[tiab] OR chemotreatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab])) AND (randomized controlled trial[pt] OR randomized controlled trials as topic[mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR random*[tw] OR "Placebos"[Mesh] OR placebo[tiab] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw] OR dumm*[tw]))))</p> <p>H. (((((2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab])</p>	2792	
--	--	------	--

	<p>OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-corona-virus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR ((("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab]))) AND (((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]) AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract]))) AND (("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (Clinical pathway[mh] OR Clinical protocol[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus development conferences as topic[mh] OR Critical pathways[mh] OR Guidelines as topic [Mesh:NoExp] OR Practice guidelines as topic[mh] OR Health planning guidelines[mh] OR guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conference, NIH[pt] OR position statement*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR standards[ti] OR guideline[ti] OR guidelines[ti] OR ((practice[tiab] OR treatment*[tiab]) AND guideline*[tiab]) OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR consensus*[tiab] OR ((critical[tiab] OR clinical[tiab] OR practice[tiab]) AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab])) OR recommendat*[ti] OR (care[tiab] AND (standard[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR map[tiab] OR maps[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (screening[tiab] OR examination[tiab] OR test[tiab] OR tested[tiab] OR testing[tiab] OR assessment*[tiab] OR diagnosis[tiab] OR diagnoses[tiab] OR diagnosed[tiab] OR diagnosing[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (pharmacotherap*[tiab] OR chemotherap*[tiab] OR chemotreatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab]))) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]))</p>		
	<p>I. (((((2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid</p>	480	

	<p>19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-corona-virus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-2*[tiab]) OR (sars-cov-19*[tiab]) OR (sars-cov-2*[tiab]) OR (SARS2 [All Fields]) OR (sars2*[tiab]) OR (sarscov-19*[tiab]) OR (sarscov-2*[tiab]) OR (sarscov19*[tiab]) OR (sarscov2*[tiab]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields]) OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab]) OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab]) OR (Wuhan coronavirus [tiab]) OR (Wuhan virus [tiab]) OR (sars-cov2*[tiab]) OR (("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab]) AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab])))) AND (((Effect[Title/Abstract]) OR (impact[Title/Abstract]) OR (improvement[Title/Abstract]) OR (assessment[Title/Abstract]) AND (health care quality[MeSH Terms]) OR (health care quality assessment [MeSH Terms]) OR (patient safety[Title/Abstract]) OR (quality[Title/Abstract]) OR (health care[Title/Abstract]) OR (medical care[Title/Abstract]) OR (healthcare[Title/Abstract]) OR (nursing care[Title/Abstract]) OR (health provider[Title/Abstract])))) AND ("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (Clinical pathway[mh] OR Clinical protocol[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus development conferences as topic[mh] OR Critical pathways[mh] OR Guidelines as topic [Mesh:NoExp] OR Practice guidelines as topic[mh] OR Health planning guidelines[mh] OR guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conference, NIH[pt] OR position statement*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR standards[ti] OR guideline[ti] OR guidelines[ti] OR ((practice[tiab] OR treatment*[tiab]) AND guideline*[tiab]) OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR consensus*[tiab] OR ((critical[tiab] OR clinical[tiab] OR practice[tiab]) AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab])) OR recommendat*[ti] OR (care[tiab] AND (standard[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR map[tiab] OR maps[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (screening[tiab] OR examination[tiab] OR test[tiab] OR tested[tiab] OR testing[tiab] OR assessment*[tiab] OR diagnosis[tiab] OR diagnoses[tiab] OR diagnosed[tiab] OR diagnosing[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (pharmacotherap*[tiab] OR chemotherap*[tiab] OR chemotreatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab])))) AND ((randomized controlled trial[Publication Type] OR randomized[tiab] AND controlled[tiab] AND trial[tiab]))</p>		
	<p>J. (((2019 ncov [All Fields]) OR (2019 novel coronavirus [tiab]) OR (2019-nCoV [tiab]) OR (2019-novel-cov*[tiab]) OR (2019nCoV [All Fields]) OR (2019ncov*[tiab]) OR (Betacoronavirus [MeSH Terms]) OR (betacoronavirus* [All Fields]) OR (corona-virus-disease-19*[tiab]) OR (corona-virus-disease-20*[tiab]) OR (Coronavirus 2 disease [tiab]) OR (coronavirus disease 2019 [tiab]) OR (Coronavirus 2 Infections [All Fields]) OR (Coronavirus two disease [tiab]) OR (coronavirus-2*[tiab]) OR (coronavirus-disease-19*[tiab]) OR (coronavirus-disease-20*[tiab]) OR (covid 19 [MeSH Terms]) OR (COVID 19 [tiab]) OR (covid 2019 [All Fields]) OR (COVID-19 [All Fields]) OR (COVID-19 [Supplementary Concept]) OR ("covid 19/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("covid 19/drug therapy"[MeSH Terms]) OR ("covid 19 vaccines"[MeSH Terms]) OR (COVID-19 virus [tiab]) OR (covid-19*[tiab]) OR (covid-20*[tiab]) OR (covid19 [All Fields]) OR (covid19*[tiab]) OR (covid20*[tiab]) OR (HCoV-19 [All Fields]) OR (ncov-2019*[tiab]) OR (ncov2019*[tiab]) OR (new-corona-virus[tiab]) OR (new-coronavirus[tiab]) OR (novel-corona-virus[tiab]) OR (novel-coronavirus[tiab]) OR (SARS CoV 2 [All Fields]) OR (sars cov 2 [MeSH Terms]) OR (sars cov 2[tiab]) OR (sars-</p>	276	

	<p>2*[tiab] OR (sars-cov-19*[tiab] OR (sars-cov-2*[tiab] OR (SARS2 [All Fields] OR (sars2*[tiab] OR (sarscov-19*[tiab] OR (sarscov-2*[tiab] OR (sarscov19*[tiab] OR (sarscov2*[tiab] OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [All Fields] OR (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [Supplementary Concept] OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [tiab] OR (severe acute respiratory syndrome coronavirus two [tiab] OR (Wuhan coronavirus [tiab] OR (Wuhan virus [tiab] OR (sars-cov2*[tiab] OR ((("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR betacoronavirus[tiab] OR beta-coronavirus[tiab] OR beta-corona-virus[tiab] OR corona-virus[tiab] OR coronavirus[tiab] OR sars*[tiab] OR severe-acute-respiratory*[tiab] AND (2019[tiab] OR 2020[tiab] OR wuhan*[tiab] OR hubei*[tiab] OR china*[tiab] OR chinese*[tiab] OR outbreak*[tiab] OR epidemic*[tiab] OR pandemic*[tiab]))) AND (((Effect[Title/Abstract] OR (impact[Title/Abstract] OR (improvement[Title/Abstract] OR (assessment[Title/Abstract] AND (health care quality[MeSH Terms] OR (health care quality assessment [MeSH Terms] OR (patient safety[Title/Abstract] OR (quality[Title/Abstract] OR (health care[Title/Abstract] OR (medical care[Title/Abstract] OR (healthcare[Title/Abstract] OR (nursing care[Title/Abstract] OR (health provider[Title/Abstract]))) AND ((("2019"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND (Clinical pathway[mh] OR Clinical protocol[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus development conferences as topic[mh] OR Critical pathways[mh] OR Guidelines as topic [Mesh:NoExp] OR Practice guidelines as topic[mh] OR Health planning guidelines[mh] OR guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conference, NIH[pt] OR position statement*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR standards[tj] OR guideline[tj] OR guidelines[tj] OR ((practice[tiab] OR treatment*[tiab] AND guideline*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR consensus*[tiab] OR ((critical[tiab] OR clinical[tiab] OR practice[tiab] AND (path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR protocol*[tiab] OR recommendat*[ti] OR (care[tiab] AND (standard[tiab] OR path[tiab] OR paths[tiab] OR pathway[tiab] OR pathways[tiab] OR map[tiab] OR maps[tiab] OR plan[tiab] OR plans[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (screening[tiab] OR examination[tiab] OR test[tiab] OR tested[tiab] OR testing[tiab] OR assessment*[tiab] OR diagnosis[tiab] OR diagnoses[tiab] OR diagnosed[tiab] OR diagnosing[tiab])) OR (algorithm*[tiab] AND (pharmacotherap*[tiab] OR chemotherap*[tiab] OR chemotreatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab])))</p>		
	Total	10504	4027
<p><b>Scopus</b></p> <p>Strategies: K. Many synonyms</p>	<p>K. ( [( ( practice AND guidelines ) OR ( clinical AND practice AND guidelines ) OR cpg OR guidelines OR ebcp OR eb-cpg OR ( clinical AND protocol ) OR ( clinical AND guidelines ) OR ( survivorship AND plans ) OR ( clinic-based AND survivorship AND intervention ) OR ( survivorship AND care AND plans ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( sarscov2 OR ( sars AND cov 2 ) OR covid19 OR covid 19 OR ( 2019 ncov ) OR betacoronavirus ) AND TITLE-ABS-KEY ( effect OR impact OR improvement OR assessment AND ( ( health AND care AND quality ) OR ( patient AND safety ) OR quality OR ( health AND care ) OR ( medical AND care ) OR ( nursing AND care ) OR ( health AND provider ) OR ( health AND care ) OR healthcare ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( randomized AND controlled AND trial ) OR rct OR ( controlled AND clinical AND trial ) OR randomized OR randomised ) ) AND PUBYEAR &gt; 2018 AND PUBYEAR &gt; 2018</p>	1323	1323

<b>EBSCO Host</b> EBSCO Host, MEDLINE, Academic Search Premier, CINAHL Plus with Full Text, CINAHL with Full Text, MainFile, CAB Abstracts, APA PsycInfo, Library, Information Science & Technology Abstracts, MasterFILE Premier, SPORTDiscus, Communication & Mass Media Complete, Public Affairs Index, SocINDEX with Full Text  Strategies: L. Many synonyms M. little synonyms N. without synonyms	L. AB ( (practice guidelines OR Clinical Practice Guidelines OR CPG OR guidelines OR EBCPG OR EB-CPG OR Clinical Protocol OR Clinical Guidelines OR survivorship plans OR clinic-based survivorship intervention OR survivorship care plans) ) AND AB ( (Effect OR impact OR improvement OR assessment) AND (health care quality OR patient safety OR quality OR health care OR medical care OR healthcare OR nursing care OR health provider) ) AND AB ( (randomized AND controlled AND trial) OR rct OR (controlled AND clinical AND trial) OR randomized OR randomised ) AND AB ( (sarscov2 OR sars cov 2 OR covid19 OR COVID 19 OR 2019 ncov OR Betacoronavirus) )	631	662
	M. AB ( (practice clinical guidelines) OR (guidelines) ) AND AB ( (health care quality) OR Effect OR impact ) AND AB ( (randomized controlled trial) OR (RCT) ) AND AB ( sars cov 2 OR COVID 19 OR 2019 ncov OR Betacoronavirus )	347	
	N. AB (guidelines) AND AB Effect AND AB (randomized controlled trial) AND AB COVID 19	197	
	Total	1175	
<b>EMBASE</b> Strategies: O. Many synonyms P. Many synonyms + own filter RCT Q. little synonyms R. without synonyms	O. (effect:ti,ab,kw OR impact:ti,ab,kw OR improvement:ti,ab,kw OR assessment:ti,ab,kw) AND ('health care quality':ti,ab,kw OR 'patient safety':ti,ab,kw OR quality:ti,ab,kw OR 'health care':ti,ab,kw OR 'medical care':ti,ab,kw OR healthcare:ti,ab,kw OR 'nursing care':ti,ab,kw OR 'health provider':ti,ab,kw) AND ('practice guidelines':ti,ab,kw OR 'clinical practice guidelines':ti,ab,kw OR guidelines:ti,ab,kw OR 'clinical guidelines':ti,ab,kw OR 'survivorship plans':ti,ab,kw OR 'clinic-based survivorship intervention':ti,ab,kw OR 'survivorship care plans':ti,ab,kw) AND (sarscov2:ti,ab,kw OR covid19:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR '2019 ncov':ti,ab,kw OR betacoronavirus:ti,ab,kw) AND (randomized:ti,ab,kw AND controlled:ti,ab,kw AND trial:ti,ab,kw OR rct:ti,ab,kw OR (controlled:ti,ab,kw AND clinical:ti,ab,kw AND trial:ti,ab,kw) OR randomized:ti,ab,kw OR randomised:ti,ab,kw) AND [2019-2023]/py	171	292
	P. (effect:ti,ab,kw OR impact:ti,ab,kw OR improvement:ti,ab,kw OR assessment:ti,ab,kw) AND ('health care quality':ti,ab,kw OR 'patient safety':ti,ab,kw OR quality:ti,ab,kw OR 'health care':ti,ab,kw OR 'medical care':ti,ab,kw OR healthcare:ti,ab,kw OR 'nursing care':ti,ab,kw OR 'health provider':ti,ab,kw) AND ('practice guidelines':ti,ab,kw OR 'clinical practice guidelines':ti,ab,kw OR guidelines:ti,ab,kw OR 'clinical guidelines':ti,ab,kw OR 'survivorship plans':ti,ab,kw OR 'clinic-based survivorship intervention':ti,ab,kw OR 'survivorship care plans':ti,ab,kw) AND (sarscov2:ti,ab,kw OR covid19:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR '2019 ncov':ti,ab,kw OR betacoronavirus:ti,ab,kw) AND [randomized controlled trial]/lim AND [2019-2023]/py	123	
	Q. ('practice guideline'/exp OR 'practice guideline') AND (effect:ti,ab,kw OR 'health care quality':ti,ab,kw) AND ('covid 19':ti,ab,kw OR 'coronavirus disease 2019':ti,ab,kw) AND 'randomized controlled trial':ti,ab,kw AND [2019-2023]/py	33	
	R. ('practice guideline'/exp OR 'practice guideline') AND effect:ti,ab,kw AND 'covid 19':ti,ab,kw AND [randomized controlled trial]/lim AND [2019-2023]/py	80	
	Total	407	



<b>OID</b> Database Field Guide Books@Ovid May 13, 2023, Database Field Guide Journals@Ovid Full Text May 13, 2023. Database Field Guide Your Journals@Ovid, Database Field Guide BIOSIS Previews 1969 to 2014, Database Field Guide Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions 1946 to May 13, 2023  Strategies: S. Many synonyms T. without synonyms	S. ((practice guidelines or Clinical Practice Guidelines or guidelines or Clinical Guidelines or survivorship plans or clinic based survivorship intervention or survivorship care plans) and ((Effect or impact or improvement or assessment) and (health care quality or patient safety or quality or health care or medical care or healthcare or nursing care or health provider)) and ((randomized and controlled and trial) or rct or (controlled and clinical and trial) or randomized or randomised)).ab. 8432limit 17 to yr="2019 -Current" 3162. limit 18 to covid-19	792	644
	T. (guideline and effect and randomized controlled trial).ab. 232 and limit 1 to yr="2019 -Current" 57 and limit 2 to covid-19	24	
	Total	811	
<b>Grey literature</b>	<a href="https://www.worldcat.org/es">https://www.worldcat.org/es</a>	2	26
	<a href="https://scholar.google.com/">https://scholar.google.com/</a>	6	
	<a href="https://www.ntis.gov/">https://www.ntis.gov/</a>	4	
	<a href="https://search.ahrq.gov/search?q=practice+guideline+AND+effect+AND+%27covid+19+AND+randomized+controlled+trial&amp;_gl=1*1l4sn9*_ga*NjA1ODA1OTM1LjE2ODUzODQyNzQ.*_ga_1NPT56LE7J*MTY4NTM4NDI3NC4xLjAuMTY4NTM4NDI3NC42MC4wLjA">https://search.ahrq.gov/search?q=practice+guideline+AND+effect+AND+%27covid+19+AND+randomized+controlled+trial&amp;_gl=1*1l4sn9*_ga*NjA1ODA1OTM1LjE2ODUzODQyNzQ.*_ga_1NPT56LE7J*MTY4NTM4NDI3NC4xLjAuMTY4NTM4NDI3NC42MC4wLjA</a>	8	
	<a href="https://openqrev.eu/">https://openqrev.eu/</a>	6	
	<a href="https://v2.sherpa.ac.uk/opensoar/">https://v2.sherpa.ac.uk/opensoar/</a>	2	
	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=effect+AND+treatment+covid+19+AND+randomized+controlled+trial&amp;term=&amp;cntry=&amp;state=&amp;city=&amp;dist=">https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=effect+AND+treatment+covid+19+AND+randomized+controlled+trial&amp;term=&amp;cntry=&amp;state=&amp;city=&amp;dist=</a>	7	
	Total	36	
TOTAL		14220	5446

## 11. MATERIAL SUPLEMENTARIO. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

### ANEXO #4. MATERIAL SUPLEMENTARIO DE LA RS1

Artículo: Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia en las mejoras de la calidad de la atención de salud cardiovascular: una revisión sistemática.

**TABLA #1. LISTA DE ESTUDIOS EXCLUIDOS Y MOTIVOS DE EXCLUSIÓN EN LA RS1**

Estudio	Título	Criterios de exclusión
<b>Bertoni et al., 2009 (118).</b>	Impacto de una intervención multifacética en el control del colesterol en las prácticas de atención primaria: ensayo aleatorizado de adherencia a las directrices para la salud cardíaca.	El diseño del estudio es un cluster.
<b>Hayes et al., 2002 (119).</b>	El efecto de la retroalimentación externa en el manejo de los pacientes hospitalizados de Medicare con insuficiencia cardíaca congestiva.	El diseño del estudio es un estudio observacional
<b>Mosca et al., 2010 (120).</b>	Un ensayo clínico aleatorizado de prevención secundaria en mujeres hospitalizadas con cardiopatía coronaria.	No se evaluó una GPCBE sino un programa de computación.
<b>Muhlestein et al., 2014 (121).</b>	Efecto del cribado de la enfermedad arterial coronaria mediante angiografía por TAC sobre la mortalidad y los eventos cardíacos en pacientes con diabetes de alto riesgo: el ensayo clínico aleatorizado FACTOR-64.	El estudio hace la comparación entre una intervención propuesta versus una intervención para tamizaje que aparece en muchas GPCBE, pero no evaluaron una GPC específica y de forma completa.
<b>Slight et al., 2008 (122).</b>	Racionalización de la transfusión de sangre en cirugía cardíaca: el impacto de una guía basada en el volumen de glóbulos rojos en el uso de sangre y el resultado clínico.	El artículo se trataba sobre una guía de laboratorio y no un GPCBE
<b>van der Weijden et al., 1999 (123).</b>	Viabilidad de una directriz nacional de colesterol en la práctica diaria. Un ensayo controlado aleatorizado en 20 consultorios generales.	El diseño del estudio es un cluster.

**TABLA #2. LISTA DE ESTUDIOS SELECCIONADOS DESPUÉS DE EXAMINAR Y EVALUAR EL TEXTO COMPLETO EN LA RS1**

Estudio	Título
<b>Beaulieu et al., 2004 (53).</b>	Tratamiento farmacológico de la angina de pecho estable y difusión masiva de guías terapéuticas: un ensayo controlado aleatorizado.
<b>Berner et al., 2003 (54).</b>	¿Los líderes de opinión locales aumentan los esfuerzos de mejora de la calidad del hospital? Un ensayo aleatorizado para promover la adherencia a las guías de angina inestable.

<b>Ellis et al., 2000 (55).</b>	Impacto clínico y económico de los farmacéuticos clínicos de atención ambulatoria en el manejo de la dislipidemia en adultos mayores: el estudio IMPROVE. Impacto de la atención farmacéutica administrada en la utilización de recursos y los resultados en los centros médicos de asuntos de veteranos.
<b>Guadagnoli et al., 2004 (56).</b>	Efectos de las recomendaciones de tratamiento y de la intervención especializada en la atención prestada por los médicos de atención primaria a pacientes con infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca.
<b>Hand et al., 2014 (57).</b>	Efecto de una ayuda cognitiva en la adherencia a las guías de evaluación y manejo perioperatorio para la evaluación cardíaca de pacientes quirúrgicos no cardíacos.
<b>Jäntti et al., 2007 (58).</b>	Los efectos de los cambios en las guías de reanimación de RCP sobre el tiempo sin flujo y la calidad de la reanimación cardiopulmonar: un estudio controlado aleatorizado sobre maniquíes.
<b>Kiessling et al., 2002 (59).</b>	Eficacia del aprendizaje del método del caso en la práctica general para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria: estudio controlado aleatorizado.
<b>Tierney et al., 2003 (60).</b>	Efectos de las pautas computarizadas para el manejo de la enfermedad cardíaca en la atención primaria: un ensayo aleatorizado y controlado.
<b>Tsuyuki et al., 2015 (61).</b>	Ensayo aleatorizado del efecto de la prescripción farmacéutica en la mejora de la presión arterial en la comunidad: el ensayo clínico de Alberta en la optimización de la hipertensión (Rxaction).

TABLA #3. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS1

Estudio	Área clínica	Ámbito	Diseño del Estudio	Intervención/Comparación
<b>Beaulieu et al., 2004 (53).</b>	Manejo en mayores de 65 años de angina pectoris estable	Consulta ambulatoria, Canadá.	Ensayo controlado aleatorizado. Los médicos se aleatorizaron al Grupo 1 (no intervención): 1091, Grupo 2 (uso de guía): 1087 y Grupo 3 (uso de guía + recordatorio): 1115.	Los médicos fueron asignados al azar para recibir un resumen de una página de guías de práctica clínica sobre el tratamiento de la angina estable (en febrero de 1999), para recibir el resumen y un recordatorio (en febrero y marzo de 1999, respectivamente), o recibir ninguna intervención (controles).
<b>Berner et al., 2003 (54).</b>	Manejo de la angina inestable	Consulta ambulatoria y hospitalaria, Estados Unidos de América.	Ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico. Se incluyeron 2210 pacientes de 21 hospitales (1076 en el período de inicio y 1134 en el período de seguimiento). Grupo 1: No intervención (6 hospitales). Grupo 2: Programa tradicional para el mejoramiento de la calidad de la atención (HCQIP), (8 hospitales). Grupo 3: Intervención basada en la opinión del médico líder más el HCQIP (7 hospitales).	La intervención fue comparar la estrategia estándar (Grupo 1: no intervención) de mejoramiento de la calidad del manejo de la angina inestable, versus el programa tradicional para el mejoramiento de la calidad de la atención (HCQIP, Grupo 2) y la intervención basada en la opinión del médico líder más el HCQIP (Grupo 3), en relación con el cumplimiento de la GPCBE para el manejo de angina inestable.
<b>Ellis et al., 2000 (55).</b>	Manejo de dislipidemias	Consulta ambulatoria, Estados Unidos de América.	Ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico. En el grupo de intervención: 208 y en el grupo control: 229 pacientes.	Los pacientes de control recibieron la atención médica habitual. Los pacientes de intervención fueron asignados a los farmacéuticos clínicos para la atención farmacéutica, además de la atención médica habitual de acuerdo a las recomendaciones de la GPCBE de la Asociación de Diabetes del NCEP y Americana.
<b>Guadagnoli et al., 2004 (56).</b>	Manejo del infarto de miocardio agudo y la insuficiencia cardíaca	Consulta ambulatoria, Estados Unidos de América.	Ensayo Controlado Aleatorizado, se incluyeron 509 pacientes con infarto de miocardio agudo y 323 pacientes con insuficiencia cardíaca. Para infarto de miocardio se incluyó en el grupo control 277 y en el grupo	La intervención consistió en una carta enviada al médico de atención primaria después del alta del paciente del hospital, además de una tarjeta de la condición específica que enumeraba cada recomendación de tratamiento, la justificación clínica y las referencias asociadas. La carta fue firmada por el Director Médico Asociado del plan de salud o

			experimental 232. Para insuficiencia cardíaca se incluyó en el grupo control 164 y en el grupo experimental 159.	por un especialista de cardiología de cada hospital asociado con la organización de mejora de calidad, donde se mencionó el paciente por su nombre, se indicó que el paciente fue dado de alta recientemente del hospital con un diagnóstico de infarto de miocardio agudo o insuficiencia cardíaca y se sugirió que el médico siga la recomendación aplicable al paciente incluidas en la carta. Los médicos en el grupo de control no recibieron estos materiales.
<b>Hand et al., 2014 (57).</b>	Manejo perioperatorio para la evaluación cardíaca de los pacientes quirúrgicos no cardíacos.	Hospitalario, Estados Unidos de América	Ensayo Controlado Aleatorizado prospectivo cruzado, multicéntrico. Participaron 111 residentes de anestesiología. Se aleatorizaron a cuatro grupos: Grupo A (N31), Grupo B (N26), Grupo C y Grupo D.	El Grupo Control: llenaba el quiz sin ayuda del DST y el Grupo Intervención: llenaba el quiz con ayuda del DST. Grupo A (N31): Quiz 1 - DST y Quiz 2 - sin DST. Grupo B (N26): Quiz 1 - sin DST y Quiz 2 - DST. Grupo C (N26): Quiz 2 - DST y Quiz 1 - sin DST. Grupo D (N28): Quiz 2 - sin DST y Quiz 1 - DST. DST: Herramienta de ayuda de toma de decisiones ("decisión support tool") que incluye las recomendaciones de la GPCBE sobre el manejo perioperatorio para la evaluación cardíaca de los pacientes quirúrgicos no cardíacos. Se utilizó el método Delphi modificado para realizar los quices.
<b>Jäntti et al., 2007 (58).</b>	Resucitación cardiopulmonar .	Consulta ambulatoria, Finlandia	Ensayo Controlado Aleatorizado. Participaron 12 estudiantes de paramédico de último año y 22 paramédicos graduados. Se dividieron en dos grupos grupo ERC 2000: 17 participantes y Grupo ERC 2005: 17 participantes.	El Grupo Control utilizó las recomendaciones de la GPCBE ERC 2000 sobre resucitación cardiopulmonar. El Grupo Intervención utilizó las recomendaciones de la GPCBE ERC 2005 sobre resucitación cardiopulmonar. ERC: European Resuscitation Council.
<b>Kiessling et al., 2002 (59).</b>	Prevención secundaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria.	Consulta ambulatoria, Suecia	Ensayo Controlado Aleatorizado. Participaron: 255 pacientes con enfermedad arterial coronaria y 54 médicos generales. En el grupo control e intervención 88 pacientes y en el de especialistas (Medicina interna y cardiología) 167 pacientes.	En el grupo control la GPC fue enviada por correo a los médicos generales y presentada en una conferencia común. En el grupo de intervención, los médicos generales participaron en diálogos de aprendizaje utilizando la GPC sobre prevención secundaria de la enfermedad arterial coronaria, método de casos recurrentes en sus centros de atención primaria durante un período de dos años.
<b>Tierney et al., 2003 (60).</b>	Manejo de falla cardíaca o enfermedad	Consulta ambulatoria y hospitalaria,	Ensayo Controlado Aleatorizado, se incluyeron 706 pacientes con falla cardíaca o enfermedad cardíaca isquémica.	En el grupo control los médicos y farmacéuticos no recibieron sugerencias de cómo tratar las patologías cardíacas de sus pacientes.



	cardiaca isquémica	Estados Unidos de América.	Se dividieron en 4 grupos de pacientes: 197 en sólo la intervención del médico, 158 en sólo la intervención farmacéutica, 170 en intervención tanto de médico y farmacéutico y ninguna intervención (grupo control puros) 181 participantes.	A los otros tres grupos de intervención (médicos, farmacéuticos o médicos y farmacéuticos) se les suministró recomendaciones para el cuidado cardíaco basadas en la evidencia, aprobado por un panel de cardiólogos locales e internistas, con lo que se capacitaron a los médicos y farmacéuticos, encargados del cuidado de los pacientes reclutados, basados en la GPCBE, construida por "Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)".
<b>Tsuyuki et al., 2015 (61).</b>	Manejo de la Presión Arterial	Consulta ambulatoria, Canadá	Ensayo Controlado Aleatorizado, se incluyó 248 pacientes con alto riesgo de padecer elevación de Presión arterial (PA). Se dividieron en el grupo control 67 y 181 pacientes en el grupo de intervención.	En el grupo control los pacientes recibieron una tarjeta de bolsillo para el registro de la PA, información escrita sobre la hipertensión, la atención habitual de su farmacéutico y médico en intervalos de 3 meses. En el grupo de intervención los pacientes recibieron una evaluación de la presión arterial y el riesgo cardiovascular, la educación sobre la hipertensión, la prescripción de medicamentos antihipertensivos, la vigilancia de laboratorio y visitas de seguimiento mensuales durante 6 meses (todo por su farmacéutico basados en las guías CHEP). El médico de atención primaria del paciente fue notificado de todos los resultados de la evaluación y los cambios en la farmacoterapia en persona o por fax. Se les realizó un seguimiento a intervalos mensuales hasta que su presión arterial estuviera en el rango meta por 2 visitas consecutivas y posteriormente a intervalos de 3 meses por la duración del período de estudio, según las recomendaciones de CHEP. La Guía de Canadá CHEP es la "The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension".

**TABLA #4. LISTA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EXAMINADAS EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS1**

Estudio	Ámbito de la GPC	Alcance de la CPG	Título de la GPC evaluada
<b>Beaulieu et al., 2004 (53).</b>	Nacional (Canadá)	Tratamiento	El tratamiento farmacológico de la angina estable (124).
<b>Berner et al., 2003 (54).</b>	Nacional (EE.UU.)	Diagnóstico y Tratamiento	Diagnóstico y tratamiento de la angina inestable. Agencia para la Política e Investigación del Cuidado de la Salud. (125).
<b>Ellis et al., 2000 (55).</b>	Nacional (EE.UU.)	Tratamiento	Resumen del segundo informe del panel de expertos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, sobre la detección, evaluación y tratamiento del colesterol alto en la sangre en adultos (panel II de tratamiento para adultos) (126).
<b>Guadagnoli et al., 2004 (56).</b>	Nacional (EE.UU.)	Tratamiento	Guía ACC/AHA para la evaluación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en adultos: resumen ejecutivo (127).
<b>Hand et al., 2014 (57).</b>	Nacional (EE.UU.)	Tratamiento	Guía ACC/AHA de 2007 sobre evaluación y atención cardiovascular perioperatoria para cirugía no cardíaca (128).
<b>Jäntti et al., 2007 (58).</b>	Nacional (EE.UU.)	Tratamiento	Guía del Consejo Europeo de Reanimación para la reanimación de 2005. Sección 2. Soporte vital básico en adultos y uso de desfibriladores externos automáticos (129).
<b>Kiessling et al., 2002 (59).</b>	Regional (Europa)	Seguimiento	Prevención de la enfermedad coronaria en la práctica clínica. Recomendaciones del Segundo Grupo de Trabajo Conjunto de Sociedades Europeas y otras Sociedades sobre prevención coronaria (130).
<b>Tierney et al., 2003 (60).</b>	Nacional (EE.UU.)	Tratamiento	Insuficiencia cardíaca: evaluación y atención de pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (131).
<b>Tsuyuki et al., 2015 (61).</b>	Nacional (Canadá)	Tratamiento	Recomendaciones del Programa Canadiense de Educación sobre la Hipertensión de 2013 para la medición, el diagnóstico, la evaluación del riesgo, la prevención y el tratamiento de la presión arterial (132).

**TABLA #5. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS1**

<b>Beaulieu et al., 2004 (53).</b>		
Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Incierto	Usaron secuencia de aleatorización Computarizada y los datos de la identificación de los médicos fue enviado a un identificador único del Colegio de Médicos de Quebec.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Incierto	No se menciona.

Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Incierto	No se menciona.
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Bajo	No se menciona.
Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Bajo	No hubo pérdida de seguimiento.
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	La información de la prescripción quedaba registrada automáticamente en la base de datos del sistema farmacéutico.
Otros Sesgos	Riesgo Alto	Muestra no era representativa para todo Quebec (sólo tres regiones) y variabilidad en la rescripción de medicamento de acuerdo a la edad y forma de pago del servicio médico.
<b>Berner et al., 2003 (54).</b>		
Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Incierto	Utilizaron los datos de los archivos de la Parte A de Medicare Standard Analítico (MEDPAR), y revisaron los diagnósticos de principal causa de egreso de todos los hospitales de atención de padecimientos agudos en Alabama (n 107). Solamente los hospitales con al menos 100 pacientes con los códigos CIE-9 de angina inestable (411.11), angina de pecho (413.9), enfermedad de la arteria coronaria (414.01) y dolor de pecho sin especificar (786.50), se consideraron para la participación. De un total de 50 hospitales que cumplieron con este criterio, 22 aceptaron participar. Se utilizó un procedimiento de aleatorización restringida basado en la cantidad de camas y considerando el riesgo contaminación cruzada entre los médicos, se asignó aleatoriamente a los hospitales participantes a uno de los tres grupos de intervención.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Incierto	No se menciona
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Alto	Se cegó solamente la condición basal de cada uno de los hospitales participantes, no así para el resto de la intervención.
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Incierto	No se menciona.
Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Alto	No se realizó análisis por ITT aun cuando un hospital se retiró del estudio luego de la aleatorización y antes de la implementación de cualquier intervención.
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	Todos los expedientes de los pacientes fueron resumidos por el programa electrónico DynKePRO. Se utilizó un protocolo y una plantilla estandarizada para la extracción e inclusión de datos utilizando el programa electrónico personalizado y refinado a través de pruebas piloto. Los encargados de extraer los datos obtuvieron una amplia formación en DynKePRO y la calidad de la extracción fue

		supervisada por la doble extracción de una muestra de 5% al azar de todas las listas de datos, con un resultados de los anteriores de que un 95% era adecuado.
Otros Sesgos.	Riesgo Alto	Aunque los autores mencionan que realizaron un análisis con el paciente como unidad, éstos datos no se describen en el artículo y fue necesario solicitarlos.
<b>Ellis et al., 2000 (55).</b>		
Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	Aunque al inicio del estudio se involucraron los participantes con dislipidemia, pero la aleatorización no se basó en esta condición. Los autores mencionan que al tener una muestra grande la posibilidad de sesgo de selección es baja.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	Los fármacos fueron cegados a la hora de revisar los expedientes y tratamientos en el momento de la selección de pacientes.
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Incierto	No se describe.
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Incierto	No se describe
Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Bajo	Se utilizó análisis por intención a tratar.
Informe selectivo (sesgo de notificación).	Riesgo Bajo	Cada fármaco reportaba en cada visita los hallazgos en el expediente electrónico.
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	Ninguno conocido
Otros Sesgos.	Riesgo Bajo	Aunque al inicio del estudio se involucraron los participantes con dislipidemia, pero la aleatorización no se basó en esta condición. Los autores mencionan que al tener una muestra grande la posibilidad de sesgo de selección es baja.
<b>Guagnoli et al., 2004 (56).</b>		
Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	Cada sitio proporcionó una lista de los posibles médicos de atención primaria a los investigadores. Se utilizó un generador de números aleatorios informatizado para asignar a cada médico, ya sea a el brazo de intervención o control y volvieron a enviar la lista de los médicos con su asignación al grupo del estudio.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Incierto	No está claro el ocultamiento en el proceso de selección de los pacientes.
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Incierto	No se describe
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Incierto	Los hallazgos fueron incluidos en el expediente electrónico de cada paciente.

Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Incierto	Se incluyó la información de todos los pacientes incluidos.
Informe selectivo (sesgo de notificación).	Riesgo Bajo	Una muestra aleatoria de 20 a 23 historias clínicas fue seleccionada para cada persona que extrajo datos; éstos se volvieron a extraer por un revisor discográfico independiente. Para el infarto de miocardio, la estadística kappa varió desde 0,67 hasta 0,99 y para insuficiencia cardíaca la estadísticas kappa varió desde 0,73 hasta 1,0.
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	El rango de edad para la inclusión de pacientes es muy amplio e incluye edades donde las patologías estudiadas son poco frecuentes y puede afectar los promedios de las características de los pacientes entregados.
Otros Sesgos.	Riesgo Bajo	Cada sitio proporcionó una lista de los posibles médicos de atención primaria a los investigadores. Se utilizó un generador de números aleatorios informatizado para asignar a cada médico, ya sea a el brazo de intervención o control y volvieron a enviar la lista de los médicos con su asignación al grupo del estudio.
<b>Hand et al., 2014 (57).</b>		
Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	La aleatorización se generó mediante un sistema computarizado usando una base de datos que incluía a todos los potenciales participantes de los 4 centros.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Alto	Los participantes y los investigadores conocían a que grupo fueron asignados.
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Alto	El estudio no fue cegado.
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Incierto	No se describe.
Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Bajo	No hubo pérdida de seguimiento.
Informe selectivo (sesgo de notificación).	Riesgo Bajo	La recolección de los resultados se hizo por medio de dos plantillas estandarizadas.
Otros Sesgos.	Riesgo Bajo	Como fue basado en completar dos quices y era un estudio cruzado, es probable que los participantes pudieran recordar la ayuda de la memoria si la utilizaron en el primer quiz para realizar el segundo sin la ayuda.
<b>Jäntti et al., 2007 (58).</b>		
Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Alto	Se utilizaron sobres sellados, numerados y opacos para la aleatorización de los casos a tratar. No es claro el motivo por el cual las personas con menor experiencia laboral o sin grado académico fueron asignados al ERC 2000.



Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Alto	Es probable que por la naturaleza del estudio el ocultamiento de la selección no se pudiera realizar.
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Alto	Es probable que por la naturaleza del estudio no se pudiera evitar que los participantes conocieran a cual grupo pertenecían (cual GPC estaban utilizando).
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Bajo	Fue recopilado automáticamente por una computadora.
Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Bajo	No hubo pérdida de seguimiento al ser una única sesión.
Informe selectivo (sesgo de notificación).	Riesgo Bajo	Fue recopilado automáticamente por una computadora.
Otros Sesgos.	Riesgo Alto	La descripción del diseño del estudio no fue clara, por lo tanto se puede asumir que el estudio tiene alto riesgo de sesgo.

**Kiessling et al., 2002 (59).**

Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Incierto	No se describe
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	Los médicos generales ni los pacientes conocieron en que grupo de la investigación fueron asignados.
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Bajo	Los médicos generales no tenían conocimiento de estar participando en el estudio y una enfermera cegada sobre a qué grupo pertenecía cada paciente, fue la que manejó la papelería, protocolos de la investigación y no tuvo contacto con los médicos generales.
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Bajo	Los códigos y bases de datos de la investigación no se dieron a conocer hasta que se había concluido en análisis estadístico.
Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Bajo	El estudio utilizó el análisis por intención a tratar y señaló que concluyó el seguimiento por dos años el 86%.
Informe selectivo (sesgo de notificación).	Riesgo Bajo	Los códigos y bases de datos de la investigación no se dieron a conocer hasta que se había concluido en análisis estadístico.
Otros Sesgos.	Riesgo Bajo	Ninguno conocido

**Tierney et al., 2003 (60).**

Sesgo	Evaluación de los autores	Justificación de la Evaluación
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	La aleatorización se hizo por medio de la base de datos electrónica de los pacientes usando SAS.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	El enrolamiento lo realizó una asistente y ningún clínico fue involucrado en el proceso.
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Bajo	Los investigadores y sus asistentes permanecieron cegados al grupo de intervención que pertenecían los pacientes durante todo el estudio.
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Bajo	Las recomendaciones eran generadas al final de la consulta desplegada en una pantalla final como sugerencias y fueron desarrolladas sin conocer en qué grupo de intervención pertenecía el paciente.

Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Alto	No se realizó análisis por intención a tratar y la pérdida de seguimiento fue entre 34 y 28% entre los cuatro grupos.
Informe selectivo (sesgo de notificación).	Riesgo Bajo	Los resultados fueron reportados por medio de expediente electrónico.
Otros Sesgos.	Riesgo Bajo	Ninguno conocido
<b>Tsuyuki et al., 2015 (61).</b>		
<b>Sesgo</b>	<b>Evaluación de los autores</b>	<b>Justificación de la Evaluación</b>
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección).	Riesgo Bajo	La aleatorización se llevó a cabo a nivel del paciente y se llevó a cabo a través de un sitio Web seguro centralizado en la Coordinación del Centro del Epidemiología e Investigación (Epicore) ( <a href="http://www.epicore.ualberta.ca">http://www.epicore.ualberta.ca</a> ) para asegurar la ocultación de la asignación al azar. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2: 1 a una intervención o la atención habitual.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección).	Riesgo Alto	Todos los resultados se midieron por los investigadores farmacéuticos en el proceso de prestación de atención. Debido a la naturaleza de la intervención, el cegamiento no fue posible.
Cegamiento de los participantes y el personal (sesgo de realización).	Riesgo Alto	Debido a la naturaleza de la intervención, el cegamiento no fue posible.
Cegamiento de la evaluación de resultado (sesgo de detección).	Riesgo Bajo	Aunque el estudio no fue cegado, los resultados fueron totalmente cegados a los participantes.
Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste).	Riesgo Bajo	Se perdió el seguimiento de 32 de los pacientes (12%). Se realizó análisis por intención a tratar.
Informe selectivo (sesgo de notificación).	Riesgo Bajo	Los resultados se recogieron por medio de un sitio Web seguro centralizado en la Coordinación del Centro del Epidemiología e Investigación (Epicore). Todos los análisis se realizaron con la versión de IBM SPSS Statistics 21 (IBM Corp, Armonk, NY) y SAS versión 9.4 (SAS Institute Inc, Cary, NC).
Otros Sesgos.	Riesgo Bajo	Ninguno conocido

TABLA #6. PRINCIPALES HALLAZGOS POR DIMENSIONES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS1

Estudio	Efecto en el dominio		
	Estructura	Proceso	Resultado de Pacientes
<b>Beaulieu et al., 2004 (53).</b>	No medido	Midió 3 resultados sobre la prescripción de acuerdo a la GPCBE de beta bloqueadores, antiplaquetarios y hipolipemiantes, reportaron no encontrarse diferencia significativa entre los tres grupos de estudio.	No medido
<b>Berner et al., 2003 (54).</b>	No medido	En cuanto a la adherencia de realizar un ECG durante los 20 minutos de la llegada al hospital, de prescripción de beta bloqueadores y Heparina durante la estancia hospitalaria y la prescripción de antiplaquetarios al momento de la salida, reportaron no encontrar diferencias significativas entre los tres grupos. Para el resultado del uso de antiplaquetarios durante las 24 horas de estancia hospitalaria, reportaron un resultado que favoreció a la opinión del médico líder + HCQIP en comparación con la no intervención o el HCQIP, 1.92 (1.19–3.12) y 1.79 (1.09–2.94).	No medido
<b>Ellis et al., 2000 (55).</b>	No medido	No medido	Midieron la disminución en los LDL y TG, reportando que no encontraron diferencia significativa entre los grupos. En cuanto a la medición del colesterol total reportan un resultado a favor de la intervención en cuanto al promedio de cambio y diferencia de promedio: Grupo de Intervención (n=162): -17.7mg/dl, -6.56%, p<0.03). Grupo Control (n=180): -7.4mg/dl, -1.21% También reportaron un resultado a favor de la intervención en relación al promedio de cambio y diferencia de promedio del LDL: - Grupo de Intervención (n=117): -23.4mg/dl p<0.05, -13.2% p<0.04.

			- Grupo Control (n=124): -12.8mg/dl, -5.5%
Guadagnoli et al, 2004 (56).	No medido	<p>De 20 intervenciones evaluadas en este dominio, reportaron para la comparación de la medida de cumplimiento de las recomendaciones (vistos también por cardiólogos) un resultado significativo a favor de la intervención para las dos entidades: Infarto de miocardio agudo [OR 1.56 IC: 1.29 a 1.87] e Insuficiencia cardíaca [OR 1.71 IC 1.29 a 2.23]. Al contrario se reportó un resultado a favor del control para la comparación de la medida de cumplimiento de las recomendaciones (promedio ajustado) en las dos entidades y atendidos por cardiólogos o médicos de atención primaria (4 comparaciones). Infarto de miocardio agudo: Visto por Cardiólogo OR 0.81 (IC: 0.79 a 0.83). Visto por Med Atención primaria OR 0.73 (IC: 0.71 a 0.76). Insuficiencia cardíaca: Visto por Cardiólogo OR 0.88 (IC: 0.86 a 0.90). Visto por Med Atención primaria OR 0.79 I(C: 0.76 a 0.81).</p> <p>Para la medición de determinar la fracción de eyección ventricular se encuentra a favor de la intervención en insuficiencia cardíaca: GC: 72.6% (164) GI:82.4% (159) p:0.03, pero no describen diferencias para infarto de miocardio agudo. No se reporta diferencias significativas para: las siguientes medidas en las dos entidades: prescribir inhibidor de ACE, beta bloqueadores, aspirina y la comparación de la medida de cumplimiento de las recomendaciones (ajustado por las características del paciente ,el sitio y el número de medidas aplicables por paciente); para infarto de miocardio agudo: realizar medición de colesterol, evaluar síntomas de la depresión o proporcionar asesoramiento para dejar de fumar; para insuficiencia cardíaca: medir los niveles de potasio o creatinina,</p>	<p>Midieron 4 diferentes resultados entre los pacientes con las dos condiciones, reportaron un resultado a favor de la intervención en la determinación de la fracción de eyección ventricular en pacientes con Insuficiencia cardíaca [GC: 72.6% (164) GI:82.4% (159) p:0.03], pero no así para el Infarto de miocardio agudo. No se reporta diferencia estadística para la evaluación de peso y presencia de edema periférico.</p>

		evaluar el peso del paciente, valorar la presencia de edema periférico o para restringir el consumo de sal.	
<b>Hand et al., 2014 (57).</b>	No medido	Las cuatro mediciones realizadas se reportaron a favor de la intervención con una diferencia significativa. Para el resultado primario el promedio ajustado de respuestas correctas atribuibles al uso de la herramienta de ayuda de toma de decisión obtuvo: 1er Quiz, GC: 4.8 (IC 4.5 a 5.2), GI: 7.7 (IC 7.4 a 8.1). Impacto de la herramienta cognitiva 1er Quiz: diferencia de medias 2.9 (IC 2.4 a 3.4). Para el 2do Quiz: GC : 6.7 (IC 6.4 a 7.1), GI: 8.3 (IC 8.0 a 8.7), el Impacto de la herramienta cognitiva 2do Quiz: diferencia de medias 1.6 (IC 1.1 a 2.1). Para el resultado secundario: el promedio ajustado de la duración (min) con la que se ha completado la prueba, se reporta para el 1er Quiz: GC : 8.5 (IC 7.7 a 9.4), GI: 12.9 (IC 12.0 a 13.9), el impacto de la herramienta cognitiva 1er Quiz: diferencia de medias 4.4 (IC 3.1 a 5.6). Para el 2do Quiz: GC: 8 (IC 7.1 a 8.9), GI: 10.4 (IC 9.6 a 11.3), el impacto de la herramienta cognitiva 2do Quiz: diferencia de medias 2.4 (IC 1.2 a 3.7).	No medido
<b>Jäntti et al., 2007 (58).</b>	Se reportó a favor de la intervención para la medición de factores técnicos del equipo [GC (ERC 2000 ): 290± 19 y GI (ERC 2005) 92 ± 15 P < 0.001].	Se reportó a favor de la intervención para las mediciones de: tiempo compresión del tórax [GC (ERC 2000): 206 ± 19 y GI (ERC 2005) 410 ± 23 p < 0.001], la cantidad total de compresiones torácicas [GC (ERC 2000 ): 458 ± 90 y GI (ERC 2005) 808 ± 92 P < 0.001] y compresiones por minuto [GC (ERC 2000 ): 51 ± 10 y GI (ERC 2005) 83 ± 8 P < 0.001]. No se reportó diferencia significativa para las mediciones de: tiempo para aplicar los electrodos, tiempo para ventilación y retraso para iniciar RCP.	Se reportó a favor de la intervención para las mediciones tiempo total sin flujo [GC (ERC 2000 ): 393 ± 19 y GI (ERC 2005) 190 ± 23 P < 0.001]] y tasa sin Flujo [GC (ERC 2000 ): 66% ± 3% y GI (ERC 2005) 32% ± 4% P < 0.001].



<b>Kiessling et al., 2002 (59).</b>	<p>Se reportó a favor de la intervención para la medición de la satisfacción con la cooperación del hospital local con respecto a las guías de práctica y la política de atención a pacientes con enfermedad de las arterias coronarias [(intervalo 25% a 75%)] Promedio, Cuartil, GI: 0.7 (0.3 to 2.0), 1.7 y GC: 3.0 (2.3 to 4.8), 2.5, p 0.004]</p>	<p>Se reportó a favor de la intervención en las mediciones sobre: el conocimiento del contenido de las guías de práctica [(intervalo 25% a 75%) Promedio, Cuartil, GI: 1.4 (0.4 to 2.0), 1.6 y GC: 3.2 (1.5 to 4.5), 3.0, p 0.007] y encontrar el contenido de la guía de práctica relevante [(intervalo 25% a 75%) Promedio Cuartil, GI: 1.5 (1.1 to 2.1), 1.0, GC: 2.7 (1.6 to 4.3), 2.7, p 0.045].</p>	<p>También se reportó a favor de la intervención la medición del cambio de concentración de LDL a los dos años [(mmol/l y porcentaje de cambio), GC 4.1 IC 3.8 a 4.4, GI 3.7 IC 3.4 a 4.0 y GC 0.7% IC -4.1 a 5.9, GI -9.3 % IC -15.8 a -2.9, p&lt; 0.05]. No se reportó diferencia significativa para cambio de concentración de colesterol total a los dos.</p>
<b>Tierney et al., 2003 (60).</b>	<p>No se reportó diferencias en cuanto a atención ambulatorias u hospitalaria en costos totales de atención médica entre los grupos.</p>	<p>No se reportó diferencia en cuanto a 9 recomendaciones entre grupo control, de médicos, de farmacéuticos o ambos [total de recomendaciones aplicadas, porcentaje, Grupo Control : 130 (22%), Grupo de médicos: 152 (23%), Grupo de farmacéuticos: 125 (23%) y Grupo de ambos: 134 (23%)], el tipo de recomendaciones medidas fueron: iniciar o aumentar un inhibidor de la ECA, la vacunación antineumocócica, iniciar o aumentar un <math>\beta</math> –bloqueante, Iniciar la aspirina a dosis bajas, Iniciar o aumentar un diurético, Iniciar o aumentar un nitrato de acción prolongada, iniciar un fármaco hipolipemiante e iniciar o aumentar un bloqueador de calcio.</p>	<p>No reportaron diferencia en cuanto a resultados de la calidad de vida entre los grupos para la escala SF 36 (la función física, rol físico, dolor, salud general, vitalidad, funcionalidad social, rol emocional, salud mental) y la escala del cuestionario para enfermedad cardíaca crónica (estado de salud general, disnea, fatiga, emocional). No se reportó diferencias clínica o estadísticamente significativas entre los grupos en el número total de visitas al servicio de urgencias u hospitalizaciones por causas cardíacas específicas.</p>
<b>Tsuyuki et al., 2015 (61).</b>	<p>No medido</p>	<p>Un resultado a favor de la intervención en cuanto a la utilización de: diuréticos tiazídicos [GI: 99 (55%) y GC: 30 (45%)], beta bloqueadores [GI: 35 (19%) GC: 10 (15%)] y bloqueadores de canales de Calcio [GI: 67 (37%) y GC: 22 (33%)]. No se reportó diferencia significativa entre los grupos para la utilización de IECA y bloqueadores de receptores de Angiotensina.</p>	<p>Se reportó un resultado a favor del grupo de intervención en el promedio de reducción de la PA sistólica <math>\pm</math> DE a los 6 meses de <math>18,3 \pm 1,2</math> frente a <math>11,8 \pm 1,9</math> mmHg en el grupo de control, con una diferencia ajustada de <math>6,6 \pm 1,9</math> mmHg (<math>p = 0,0006</math>) . El Odds ajustado de pacientes que alcanzaron los objetivos de PA fue de 2,32 (IC95 %: 1,17 a 4,15 a favor de la intervención).</p>

## ANEXO #5. MATERIAL SUPLEMENTARIO DE LA RS2

Artículo: Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para el cáncer de mama en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una segunda revisión sistemática.

**TABLA #7. LISTA DE ESTUDIOS EXCLUIDOS Y MOTIVOS DE EXCLUSIÓN EN LA RS2.**

Estudio	Título	Criterios de exclusión
<b>Amonkar y Madhavan, 2002 (133).</b>	Tasas de cumplimiento y factores predictivos de las recomendaciones de exámenes de detección del cáncer entre las mujeres de los Apalaches.	No ECA; Estudio de cohorte
<b>An, K. et al., 2020 (134).</b>	Efectos de la dosis y el tipo de ejercicio durante la quimioterapia para el cáncer de mama en los resultados informados por las pacientes a largo plazo y el estado físico relacionado con la salud: un ensayo controlado aleatorizado	No evaluación de GPC.
<b>Bhutiani et al., 2018 (135).</b>	Evaluación del efecto de la publicación de la guía de consenso de margen sobre los patrones operativos y el impacto financiero de la operación de cáncer de mama.	No ECA; Estudio cuasi-experimental
<b>Bloom et al., 2004 (136).</b>	El tratamiento del cáncer de mama en la práctica clínica en comparación con la mejor evidencia y las guías de práctica	No ECA; Estudio de cohorte
<b>Borden et al., 2014 (137).</b>	Proyecto de mejora de la calidad en cáncer de mama: cumplimiento de agentes antirresortivos y cambio de patrones de uso de fármacos.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Branston et al., 2002 (138).</b>	La implementación de guías y formularios informatizados mejora la integridad de los informes sobre patologías oncológicas. El proyecto CROPS: un ensayo controlado aleatorizado en patología	No evaluación de GPC; pautas patológicas.
<b>Chéreau et al., 2011 (139).</b>	Discordancia con las guías locales para la quimioterapia adyuvante en cáncer de mama: razones y efecto sobre la supervivencia.	No ECA; Estudio de cohorte
<b>Cochrane et al., 1999 (140).</b>	Las Pautas Nacionales de Derivación de Mama han reducido las derivaciones inapropiadas en menores de 50 años	No ECA; estudio retrospectivo.

<b>Devoogdt et al., 2011 (141).</b>	Efecto del drenaje linfático manual además de las pautas y la terapia de ejercicios sobre el linfedema del brazo relacionado con el cáncer de mama: ensayo controlado aleatorizado.	No evaluación de GPC. ECA de intervención.
<b>Dubsky et al., 2013 (142).</b>	EndoPredict mejora la clasificación pronóstica derivada de las guías clínicas comunes en el cáncer de mama precoz ER positivo y HER2 negativo	No evaluación de GPC.
<b>Emery et al., 2007 (143).</b>	The GRAIDS Trial: un ensayo controlado aleatorizado por conglomerados de apoyo a la toma de decisiones informáticas para el tratamiento del riesgo de cáncer familiar en atención primaria	No evaluación de GPC.
<b>Espie et al., 2008 (144).</b>	Ensayo aleatorizado controlado de eficacia clínica de la terapia cognitivo-conductual comparada con el tratamiento habitual para el insomnio persistente en pacientes de cáncer.	No evaluación de GPC.
<b>Fancher et al., 2017 (145).</b>	¿Mamografía a los 40 o 45 años? ¿Qué diferencia hay? El impacto potencial de las pautas de detección con mamografía de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Fitzpatrick y Pate, 2015 (146).</b>	Evaluación del impacto de la guía NICE en la prescripción de tratamientos hormonales para el cáncer de mama en Inglaterra.	No ECA; Análisis retrospectivo
<b>Foster et al., 2009 (147).</b>	Patrones de práctica y cumplimiento de las directrices de los oncólogos médicos en el manejo de pacientes con cáncer de mama temprano.	No ECA; Estudio de cohorte
<b>García-Soidán et al., 2020 (148).</b>	Influencia a largo plazo de la práctica de actividad física en la calidad de vida autopercibida de las mujeres con cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorizado.	No evaluación de GPC.
<b>Gray y Picone, 2016 (149).</b>	El efecto de las recomendaciones de detección del cáncer de mama del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. de 2009 sobre las tasas de mamografías	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Grilli et al., 1991 (150).</b>	El impacto de las guías de manejo de pacientes en la atención de pacientes con cáncer de mama, colorrectal y ovario en Italia.	No ECA; Análisis retrospectivo.
<b>Hall et al., 2014 (151).</b>	Comparación de la calidad de vida informada por las pacientes y el impacto de los efectos secundarios del tratamiento experimentados con un régimen que contiene taxanos y quimioterapia estándar basada en antraciclinas para el cáncer de mama temprano:	No evaluación de GPC. Los autores no evaluaron el impacto de las directrices.

	resultados a 6 años del ensayo TACT del Reino Unido (CRUK/01/001).	
<b>Hamaker et al., 2009 (152).</b>	Tendencias en el tratamiento del cáncer de mama en ancianos en una consulta externa de cáncer de mama: las guías mejor seguidas	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Haque et al., 2017 (153).</b>	Tendencias en el uso de la irradiación parcial de mama acelerada implantable para el carcinoma ductal in situ: implicaciones de las recientes enmiendas a las directrices de consenso de la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Hassan y Yusoff, 2010 (154).</b>	Impacto negativo de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama Calidad de vida: utilidad de las pautas de tratamiento antiemético y el papel de la raza.	No ECA; Estudio observacional prospectivo longitudinal.
<b>Hébert-Croteau et al., 1999 (155).</b>	Cumplimiento de las recomendaciones de consenso para el tratamiento del carcinoma de mama en estadio temprano en mujeres mayores.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Jacke, Albert y Kalder, 2015 (156).</b>	La paradoja de la adherencia: las desviaciones de las directrices contribuyen al aumento de la supervivencia a 5 años de las pacientes con cáncer de mama	No ECA; Estudio de cohorte
<b>Jones et al., 2004 (157).</b>	Efectos de la recomendación de un oncólogo de hacer ejercicio en el comportamiento de ejercicio autoinformado en sobrevivientes de cáncer de mama recién diagnosticadas: un ensayo controlado aleatorizado simple ciego.	No evaluación de GPC.
<b>Lahart et al., 2016 (158).</b>	Ensayo controlado aleatorizado de una intervención de actividad física domiciliaria en supervivientes de cáncer de mama.	No evaluación de GPC.
<b>Lerman et al., 1995 (159).</b>	Efectos del asesoramiento individualizado sobre el riesgo de cáncer de mama: un ensayo aleatorizado.	No evaluación de GPC.
<b>Levitt, Aeppli y Nierengarten, 2003 (160).</b>	Medicina basada en la evidencia: su efecto en las recomendaciones de tratamiento, como lo ilustra el papel cambiante de la irradiación posterior a la mastectomía para tratar el cáncer de mama.	No evaluación de GPC; Revisión sistemática
<b>Lin et al., 2017 (161).</b>	Uso de la Base Nacional de Datos sobre el Cáncer para la evaluación de la calidad a fin de evaluar el cumplimiento de las pautas de tratamiento para el cáncer de mama inflamatorio no metastásico	No ECA; estudio retrospectivo.

<b>Lyman, 2000</b> <b>(162).</b>	Un enfoque novedoso para mantener la dosis planificada de quimioterapia a tiempo, una herramienta de toma de decisiones para mejorar la atención al paciente	No ECA; Una revisión de la literatura.
<b>Mamtani et al., 2019 (163).</b>	¿La reescisión fue menos frecuente en pacientes con cáncer de mama lobulillar después de la publicación de las Directrices sobre los márgenes de SSO-ASTRO?	No ECA; Estudio comparativo no controlado antes-después
<b>McCormick et al., 2014 (164).</b>	Impacto de los cambios en las directrices sobre el uso u omisión de radiación en ancianos con cáncer de mama temprano: patrones de práctica en las instituciones de la Red Nacional Integral del Cáncer.	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Mittra et al., 2021 (165).</b>	Efecto del cribado mediante el examen clínico de mama sobre la incidencia y la mortalidad por cáncer de mama después de 20 años: ensayo controlado aleatorizado prospectivo por conglomerados en Mumbai.	No evaluación de GPC.
<b>Murray et al., 2020 (166).</b>	Evaluación del impacto de las recomendaciones de 2018 de la Sociedad Americana de Oncología Clínica y el Colegio Americano de Patólogos sobre las pruebas del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano mediante hibridación fluorescente in situ en el carcinoma de mama.	No ECA; Estudio de cohorte
<b>Nekhlyudov et al., 2008 (167).</b>	Conocimiento y actitudes de los médicos sobre el manejo de los síntomas mamarios: ¿sirven las guías clínicas?	No ECA; un estudio que evalúa el conocimiento médico y la aplicación de GPC.
<b>Olivotto et al., 1997 (168).</b>	Cumplimiento de las guías de práctica para el cáncer de mama con ganglios negativos.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Ottevanger et al., 2004a (169).</b>	Adherencia a las guías del CCCE en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama ganglionar positivo.	No ECA; Estudio comparativo no controlado antes-después.
<b>Ottevanger et al., 2002 (170).</b>	Efectos de la calidad del tratamiento sobre el pronóstico en pacientes con cáncer de mama primario tratadas en la práctica diaria.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>P.A. et al., 2000 (171).</b>	Manejo de los síntomas de la menopausia en sobrevivientes de cáncer de mama: resultados de un ensayo controlado aleatorizado.	No evaluación de GPC.



<b>Paolucci et al., 2021 (172).</b>	La recuperación del movimiento en supervivientes de cáncer de mama: comparación de dos protocolos rehabilitadores diferentes	No evaluación de GPC.
<b>Patrick et al., 2017 (173).</b>	Tendencias en el cumplimiento de las directrices de la NCCN para la terapia conservadora de la mama en mujeres con cáncer de mama en estadio I y II: análisis de la base de datos nacional sobre el cáncer de 1998-2008.	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Pettiford et al., 2017 (174).</b>	Un programa de intervención biopsicosocial para mejorar la calidad de vida en sobrevivientes de cáncer de mama - Resultado final de un ensayo aleatorizado prospectivo.	No evaluación de GPC; Ensayo prospectivo aleatorizado.
<b>Ray-Coquard et al., 1997 (175).</b>	Impacto de un programa de guías clínicas para el cáncer de mama y colon en un centro oncológico francés.	No ECA; Estudio comparativo no controlado antes-después.
<b>Roila et al., 2003 (176).</b>	Terapias sistémicas adyuvantes en mujeres con cáncer de mama: una auditoría de la práctica clínica en Italia.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Rosenberger et al., 2016 (177).</b>	Adopción temprana de las pautas de consenso SSO-ASTRO sobre los márgenes para la cirugía conservadora de la mama con irradiación de toda la mama en el cáncer de mama invasivo en estadio I y II: experiencia inicial del Memorial Sloan Kettering Cancer Center.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Ryhänen et al., 2012 (178).</b>	El impacto de un programa de capacitación basado en Internet Breast Cancer Patient Pathway en los resultados clínicos de las pacientes con cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorizado	No evaluación de GPC; Un programa educativo para pacientes sobre el cáncer de mama EmpowerMen.
<b>Ryhänen et al., 2013 (179).</b>	El impacto de un programa de capacitación basado en Internet Breast Cancer Patient Pathway en el conocimiento de las pacientes con cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorizado	No evaluación de GPC; Programa educativo para pacientes basado en Internet sobre el empoderamiento de pacientes con cáncer de mama.
<b>Salloum et al., 2012 (180).</b>	Cumplimiento de las pautas de atención de vigilancia después del tratamiento del cáncer de mama y colorrectal con intención curativa.	No ECA; Estudio de cohorte

<b>Scott et al., 2020</b> <b>(181).</b>	Efectos del programa de dosificación de la terapia de ejercicios sobre el deterioro de la aptitud cardiorrespiratoria en pacientes con cáncer de mama primario: un ensayo controlado aleatorizado	No evaluación de GPC.
<b>Shah et al., 2016</b> <b>(182).</b>	El cambio en el patrón de hibridación fluorescente in situ (FISH) de HER2 da lugar a cánceres de mama sometidos a pruebas FISH: experiencia de un laboratorio de referencia que utiliza los criterios de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y las directrices de la Sociedad Americana de Oncología Clínica y el Colegio Americano de Patólogos.	No ECA; Estudio retrospectivo
<b>Shaitelman et al., 2016</b> <b>(183).</b>	Implicaciones prácticas de la publicación de las directrices de consenso de la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica: irradiación parcial acelerada de mama y la base de datos nacional sobre el cáncer.	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Sheinfeld et al., 2000</b> <b>(184).</b>	Educación sobre el cáncer entre los médicos de atención primaria en una comunidad desatendida	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Shen et al., 2011</b> <b>(185).</b>	Mamografía en mujeres de 40 años: ¿qué diferencia hay? El impacto potencial de las pautas de mamografía del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. (USPSTF, por sus siglas en inglés).	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Shirvani et al., 2011</b> <b>(186).</b>	Impacto de las guías clínicas basadas en la evidencia en la adopción de la radiación posterior a la mastectomía en mujeres mayores.	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Silva et al., 2013</b> <b>(187).</b>	Evaluación de las disparidades raciales o étnicas en el tratamiento de quimioterapia entre las pacientes con cáncer de mama en el contexto de los cambios en las pautas de tratamiento.	No ECA; Estudio poblacional
<b>Smith et al., 2018</b> <b>(188).</b>	Determinantes de la adherencia a las pautas de actividad física entre sobrevivientes afroamericanas de cáncer de mama con sobrepeso y obesidad: implicaciones para un enfoque de intervención.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Smith y Hillner, 2001</b> <b>(189).</b>	Garantizar una atención oncológica de calidad mediante el uso de guías de práctica clínica y vías críticas.	No ECA; Revisión sistemática
<b>Stark 2018</b> <b>(190).</b>	Ensayo controlado aleatorizado sobre el efecto de un plan de atención de supervivencia de salud reproductiva sobre los problemas de fertilidad y embarazo, los síntomas vasomotores, la salud sexual y la anticoncepción en sobrevivientes jóvenes de cáncer de mama.	Incluido en otro estudio seleccionado.

<b>Tataru et al., 2006 (191).</b>	Tendencias en el tratamiento del cáncer de mama en el sudeste de Inglaterra tras la introducción de las directrices nacionales	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>van de Water et al., 2012 (192).</b>	Adherencia a las guías de tratamiento y supervivencia en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano por edad en el momento del diagnóstico.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>van Hooft et al., 2014 (193).</b>	Mejora de la calidad mediante la implementación de una vía de atención oncológica integrada para pacientes con cáncer de mama.	No ECA; Estudio comparativo no controlado antes-después
<b>Varga et al., 2010 (194).</b>	¿La terapia que se adhiere a las guías mejora el resultado de las pacientes con cáncer de mama de inicio temprano?	No ECA; Estudio de cohorte
<b>Verschoor et al., 2016 (195).</b>	Terapia sistémica adyuvante en cáncer de mama temprano: impacto de los cambios en las guías y factores clinicopatológicos asociados a la no adherencia a nivel nacional.	No ECA; Estudio de cohorte
<b>Vijaykumar et al., 2019 (196).</b>	Atención del cáncer de mama en el sur de la India: ¿la práctica es coherente con las directrices nacionales?	No ECA; Estudio de cohorte
<b>Visser et al., 2016 (197).</b>	Monitorización cardíaca durante el tratamiento adyuvante con trastuzumab: adherencia a las guías en la práctica clínica.	No ECA; Estudio retrospectivo
<b>Wang et al., 2014 (198).</b>	Impacto de las directrices del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE. UU. de 2009 sobre las tasas de mamografía de detección en mujeres de 40 años.	No ECA; Estudio de análisis de series.
<b>Winzer et al., 2012 (199).</b>	Cumplimiento de las pacientes con respecto a la radioterapia recomendada en cáncer de mama: asociación con recurrencia, edad y terapia hormonal.	No ECA; estudio de cohortes.

<b>Wong et al., 2006 (200).</b>	Consistencia en el contorno del seroma para la radioterapia parcial de mama: impacto de las guías.	No ECA; estudio de cohortes.
<b>Wu et al., 2008 (201).</b>	Diferencia en la supervivencia entre mujeres negras no hispanas y mujeres blancas no hispanas con cáncer de mama localizado: el impacto de la terapia concordante con las directrices	No ECA; Estudio retrospectivo de base poblacional.
<b>Wyld et al., 2021 (202).</b>	Reducción de la brecha de edad en el cáncer de mama: ensayo aleatorizado por conglomerados de los efectos de dos intervenciones de apoyo a la toma de decisiones para mujeres mayores con cáncer de mama operable sobre la calidad de vida, la supervivencia, la calidad de la decisión y las opciones de tratamiento.	No evaluación de GPC.
<b>Yun et al., 2007 (203).</b>	Tendencias en el tratamiento del cáncer de mama en Corea e impacto del cumplimiento de las recomendaciones consensuadas sobre la supervivencia	No ECA; estudio retrospectivo.
<b>Zielinski et al., 2008 (204).</b>	El impacto de las nuevas directrices de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer sobre el uso del factor estimulante de colonias de granulocitos en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama	No ECA; Una revisión de la literatura.

**TABLA #8. LISTA DE ESTUDIOS SELECCIONADOS DESPUÉS DE EXAMINAR Y EVALUAR EL TEXTO COMPLETO EN LA RS2**

Estudio	Título
<b>Boekhout et al., 2015 (64).</b>	Un plan de atención de supervivencia para sobrevivientes de cáncer de mama: resultados extendidos de un ensayo clínico aleatorizado.
<b>Greenlee et al., 2016 (65).</b>	Planes de atención para sobrevivientes y cumplimiento de las recomendaciones de estilo de vida entre las sobrevivientes de cáncer de mama.
<b>Grunfeld et al., 2011 (66).</b>	Evaluación de los planes de atención para la supervivencia: resultados de un ensayo clínico aleatorizado de pacientes con cáncer de mama.
<b>Hershman et al., 2013 (67).</b>	Ensayo controlado aleatorizado de una intervención clínica para la supervivencia después de la terapia adyuvante en sobrevivientes de cáncer de mama.
<b>Irene et al., 2019 (63).</b>	Eficacia de un plan de atención de supervivencia de la salud de la mujer basado en la web para sobrevivientes jóvenes de cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorizado.

<b>Klinkhammer-Schalke et al., 2012 (68).</b>	Mejora directa de la calidad de vida mediante un diagnóstico personalizado de la calidad de vida y una vía terapéutica: ensayo aleatorizado en 200 mujeres con cáncer de mama.
<b>Knobf et al., 2016 (69).</b>	Efecto de un ensayo controlado aleatorizado con ejercicio sobre los resultados óseos: influencia de la terapia endocrina adyuvante.
<b>Maly et al., 2017 (70).</b>	Ensayo controlado aleatorizado de planes de atención para sobrevivientes de cáncer de mama de bajos ingresos, predominantemente latinas.
<b>Park et al., 2015 (71).</b>	El efecto de las recomendaciones de ejercicio de los oncólogos sobre el nivel de ejercicio y la calidad de vida en sobrevivientes de cáncer de mama y colorrectal: un ensayo controlado aleatorizado.
<b>Park et al., 2019 (72).</b>	Cumplimiento de las directrices de la Sociedad Americana Contra El Cáncer sobre nutrición y actividad física en mujeres sobrevivientes de cáncer: resultados de un ensayo controlado aleatorizado (estudio de intervención de acondicionamiento físico de Yale).
<b>Smith-Turchyn et al., 2020 (73).</b>	Cerrando la brecha: incorporando la evidencia del ejercicio en la práctica clínica en la atención del cáncer de mama.



TABLA #9. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS2

Estudio	País	Objetivo	Año de estudio	Alcance de la GPC	n*	Características del paciente	Resultados
<b>Boekhout et al., 2015</b> (64).	Canadá	Determinar si un plan de atención para sobrevivientes de cáncer de mama mejora los resultados informados por las pacientes.	2008-2010	Seguimiento	408	Pacientes con cáncer de mama en estadio temprano.	Sufrimiento psicológico relacionado con el cáncer. Satisfacción del paciente. Estado general de salud: Componentes físicos y mentales. Continuidad de la atención.
<b>Greenlee et al., 2016</b> (65).	Estados Unidos	Evaluar si una consulta breve sobre el estilo de vida como parte de un plan más amplio de atención para sobrevivientes fue eficaz para cambiar la dieta y los patrones de estilo de vida.	2007-2013	Seguimiento	126	Mujeres de habla inglesa y española con antecedentes de cáncer de mama en estadio 0-III y que se encontraban dentro de las 6 semanas posteriores a la finalización del tratamiento adyuvante inicial (radiación o quimioterapia).	Dieta saludable y patrones de estilo de vida: actitudes hacia comportamientos de estilo de vida para la salud general. Actitudes hacia las conductas de estilo de vida para prevenir la recurrencia del cáncer de mama. Conocimiento de las conductas de estilo de vida. Frecuencia de las conductas de estilo de vida.
<b>Grunfeld et al., 2011</b> (66).	Canadá	Determinar si un plan de atención para sobrevivientes de cáncer de mama mejora los resultados informados por las pacientes.	2007-2009	Seguimiento	408	Pacientes con cáncer de mama en estadio temprano.	Sufrimiento psicológico relacionado con el cáncer. Satisfacción del paciente. Estado general de salud: Componentes físicos y mentales. Continuidad de la atención.

<b>Hershman et al., 2013 (67).</b>	Estados Unidos	Evaluar el efecto de una intervención de supervivencia en persona después de la terapia adyuvante para el cáncer de mama sobre la preocupación por la salud, la satisfacción con el tratamiento y el impacto del cáncer.	2007-2013	Seguimiento	126	Mujeres que tenían antecedentes de cáncer de mama en estadio 0-III y que estaban dentro de las 6 semanas posteriores a la finalización del tratamiento adyuvante inicial (radiación o quimioterapia)	FACIT-TS-PS (Satisfacción del paciente), Impacto del cáncer, Evaluación de las preocupaciones de los sobrevivientes, FACT-B (Calidad de vida; física o funcional), CES-D (Puntuación de depresión), MMAS (Evaluación de síntomas conmemorativos), Alfabetización.
<b>Irene et al., 2019 (63).</b>	Estados Unidos	Evaluar si las sobrevivientes jóvenes de cáncer de mama que reciben un plan de atención de supervivencia (SCP, por sus siglas en inglés) de salud de la mujer basado en la web tenían más probabilidades de mejorar los sofocos, los problemas relacionados con la fertilidad, la anticoncepción y los síntomas vaginales.	2016-2017	Seguimiento	182	Mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en estadios 0-III entre los 18 y los 45 años de edad, que completaron el tratamiento primario del cáncer (cirugía, quimioterapia y/o radiación) y que informaron un problema de salud de la mujer clínicamente significativo.	Sofocos, problemas relacionados con la fertilidad, anticoncepción y síntomas vaginales.
<b>Klinkhamme r-Schalke et al., 2012 (68).</b>	Alemania	Cuantificar la efectividad de la ruta de procedimientos de terapia de CV (fisioterapia, psicoterapia, apoyo social, terapia del dolor, nutrición y estado físico) y los estándares	2004-2007	Tratamiento y seguimiento	200	Pacientes bávaras con cáncer de mama primario con todos los estadios pronósticos (UICC I-IV, CIE 10, C 50) y carcinoma in situ (UICC 0, CIE 10,	Calidad de vida (fisioterapia, psicoterapia, apoyo social, terapia del dolor, nutrición y fitness).

		de GPC para el cáncer de mama.				D05), todas las edades mayores de 18 años y de todas las nacionalidades y etnias	
<b>Knobf et al., 2016 (69).</b>	Estados Unidos	Determinar los efectos de una intervención de ejercicio de resistencia aeróbica de 12 meses en comparación con un grupo de actividad física en el hogar sobre los resultados óseos [densidad mineral ósea [DMO]] y biomarcadores de recambio óseo).	2008-2013	Seguimiento	154	Supervivencia del cáncer femenino perimenopáusico y posmenopáusico temprano.	Densidad mineral ósea (DMO) y biomarcadores de recambio óseo
<b>Maly et al., 2017 (70).</b>	Estados Unidos	Examinar los efectos de los resúmenes de tratamiento y los planes de atención de supervivencia, junto con una sesión de asesoramiento de enfermería, sobre la implementación y la adherencia de los pacientes a la atención de supervivencia recomendada por parte de los médicos.	2012-2014	Tratamiento y seguimiento	212	Sobrevivientes de bajos ingresos con cáncer de mama en estadio 0 a III	Variables predictivas en la implementación o adherencia de GPC para el empleo, seguro de salud, finanzas, datos demográficos, satisfacción con la atención e información, estadio del cáncer, comorbilidad, problemas de supervivencia, estado general de salud: componentes físicos y mentales, tamizaje de otros cánceres.
<b>Park et al., 2015 (71).</b>	Corea del Sur	Examinar el efecto de la recomendación de ejercicio de un oncólogo con y sin paquete de motivación para el ejercicio sobre la cantidad de participación en el ejercicio y la calidad de vida (CV) en sobrevivientes de cáncer de mama y colon.	2015	Seguimiento	162	Sobrevivientes de cáncer de mama y colorrectal en estadio temprano mayores de 18 años, que completaron tratamientos primarios y adyuvantes para el	Características del ejercicio y de la calidad de vida de los participantes. Cambio medio del nivel de ejercicio y EORTC QLQ-C30 (para evaluar la calidad de vida de los supervivientes de cáncer) entre los grupos

						cáncer colorrectal y de mama (estadios I, II, III).	
<b>Park et al., 2019 (72).</b>	Estados Unidos	Describir el cumplimiento de las directrices de la ACS en mujeres sobrevivientes de cáncer que participaron en una intervención con ejercicios.	2008-2013	Seguimiento	154	Supervivencia del cáncer femenino perimenopáusico y posmenopáusico temprano.	Equivalente metabólico basado en la actividad física. Índice de masa corporal. Consumo diario de frutas y verduras, carnes rojas y alcohol. Puntuaciones de adherencia en la puntuación de IMC, puntuación de actividad física, puntuación de dieta, puntuación de alcohol y puntuación total.
<b>Smith-Turchyn et al., 2020 (73).</b>	Canadá	Determinar la factibilidad de implementar una intervención de traducción multidimensional del conocimiento (TR) (ejercicio y un programa de autocuidado) diseñada para mujeres con cáncer de mama. Explorar los efectos del nivel de ejercicio, el conocimiento y el comportamiento del ejercicio, la calidad de vida relacionada con la salud y el estado de salud general entre las sobrevivientes de cáncer de mama.	2018	Seguimiento	26	Mujeres mayores de 18 años que viven en la comunidad y que actualmente reciben quimioterapia para el BRCA en estadios 1 a III.	Tiempo de Ejercicio, Conocimientos en Teoría del Ejercicio y de la Conducta, Evaluación Funcional, calidad de vida y estado de salud.

\*: número de pacientes en el estudio

**TABLA #10. LISTA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EXAMINADAS EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS2**

Estudio	Ámbito de la GPC	Alcance de la CPG	Título de la GPC evaluada
<b>Boekhout et al., 2015 (64).</b>	Nacional (Canadá)	Seguimiento	Guías de práctica clínica para la atención y tratamiento del cáncer de mama: seguimiento tras el tratamiento del cáncer de mama (205).
<b>Greenlee et al., 2016 (65).</b>	Nacional (EE.UU.)	Seguimiento	<p>Actualización de la Sociedad Americana de Oncología Clínica 2006 de las guías de seguimiento y manejo del cáncer de mama en el entorno adyuvante (77).</p> <p>Guía de la Sociedad Americana Contra El Cáncer sobre Nutrición y Actividad Física para la prevención del cáncer: reducir el riesgo de cáncer con opciones de alimentos saludables y actividad física (206).</p> <p>Guías de nutrición y actividad física para sobrevivientes de cáncer (207).</p>
<b>Grunfeld et al., 2011 (66).</b>	Nacional (Canadá)	Seguimiento	Guías de práctica clínica para la atención y tratamiento del cáncer de mama: seguimiento tras el tratamiento del cáncer de mama (205).
<b>Hershman et al., 2013 (67).</b>	Nacional (EE.UU.)	Seguimiento	<p>Actualización de la Sociedad Americana de Oncología Clínica 2006 de las guías de seguimiento y manejo del cáncer de mama en el entorno adyuvante (77).</p> <p>Guía de la Sociedad Americana Contra El Cáncer sobre Nutrición y Actividad Física para la prevención del cáncer: reducir el riesgo de cáncer con opciones de alimentos saludables y actividad física (206).</p> <p>Guía de nutrición y actividad física para sobrevivientes de cáncer (207).</p>
<b>Irene et al., 2019 (63).</b>	Nacional (EE.UU.)	Seguimiento	Preservación de la fertilidad para pacientes con cáncer: actualización de la guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (74).
<b>Klinkhammer-Schalke et al., 2012 (68).</b>	Nacional (Alemania)	Tratamiento y seguimiento	Guías interdisciplinarias de nivel III del Gobierno de Armenia para el diagnóstico, la terapia y la atención de seguimiento del cáncer de mama (208).
<b>Knobf et al., 2016 (69).</b>	Nacional (EE.UU.)	Tratamiento y seguimiento	Nutrición y actividad física durante y después del tratamiento contra el cáncer: una guía de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para tomar decisiones informadas (209).
<b>Maly et al., 2017 (70).</b>	Regional (EE.UU.)	Tratamiento y seguimiento	<p>Preservación de la fertilidad para pacientes con cáncer: actualización de la guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (74).</p> <p>Seguimiento y manejo del cáncer de mama después del tratamiento primario: actualización de la guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (76).</p> <p>Guía de atención para la supervivencia del cáncer de mama de la Sociedad Americana Contra El Cáncer/Sociedad Americana de Oncología Clínica (210).</p>



<b>Park et al., 2015 (71).</b>	Nacional (EE.UU.)	Seguimiento	Mesa redonda del Colegio Americano de Medicina del Deporte sobre guías de ejercicio para sobrevivientes de cáncer (75).
<b>Park et al., 2019 (72).</b>	Nacional (EE.UU.)	Tratamiento y seguimiento	Nutrición y actividad física durante y después del tratamiento contra el cáncer: una guía de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para tomar decisiones informadas (209).
<b>Smith-Turchyn et al., 2020 (73).</b>	Nacional (Canadá)	Seguimiento	Mesa redonda del Colegio Americano de Medicina del Deporte sobre guías de ejercicio para sobrevivientes de cáncer (75).  Guías canadienses de actividad física (211).

TABLA #11. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO (RoB 2) DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS2

Estudio	D1: Proceso de aleatorización	D2: Desviaciones de las intervenciones previstas	D3: Faltan datos de resultados	D4: Medición del resultado	D5: Selección del resultado notificado	Riesgo general de sesgo	Comentarios
Boekhout et al., 2015 (64).	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Los pacientes elegibles se asignaron después de una aleatorización estratificada por centro específico junto con la estratificación por tiempo después del diagnóstico. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1. La asignación oculta se realizó contactando telefónicamente con el coordinador del ensayo del Grupo de Oncología Clínica de Ontario. El personal de salud o el personal del estudio no fueron cegados. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. Analizaron la intención de tratar.
Greenlee et al., 2016 (65).	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Se creó una lista de aleatorización de bloques a través de una secuencia generada por computadora para cada uno de los grupos de estratificación. A los sujetos se les dijo que estaban en un estudio que incluía a sobrevivientes de cáncer; No sabían que estaban siendo aleatorizados. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. El personal de investigación desconocía la secuencia de aleatorización. Analizaron la intención de tratar.

<b>Grunfeld et al., 2011 (66).</b>	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Los pacientes elegibles se asignaron después de una aleatorización estratificada por centro específico junto con la estratificación por tiempo después del diagnóstico. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1. La asignación oculta se realizó contactando telefónicamente con el coordinador del ensayo del Grupo de Oncología Clínica de Ontario. No se realizó ningún cegamiento al personal de salud ni al personal del estudio. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. Analizaron la intención de tratar.
<b>Hershman et al., 2013 (67).</b>	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Se creó una lista de aleatorización de bloques a través de una secuencia generada por computadora para cada uno de los grupos de estratificación. A los sujetos se les dijo que estaban en un estudio que incluía a sobrevivientes de cáncer; No sabían que estaban siendo aleatorizados. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. El personal de investigación desconocía la secuencia de aleatorización. Analizaron la intención de tratar.
<b>Irene et al., 2019 (63).</b>	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Los supervivientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1. La aleatorización computarizada por bloques se estratificó para los problemas de salud de las cuatro mujeres. El personal del estudio, los sobrevivientes y los proveedores participantes no tenían acceso a la asignación del tratamiento. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes

							asignados al azar. Analizaron la intención de tratar.
<b>Klinkhammer-Schalke et al., 2012 (68).</b>	Alto riesgo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Se utilizó un procedimiento de aleatorización con un tamaño de bloque de 6 y estratificación según el sitio del cáncer para asignar a las mujeres. No se realizó ningún cegamiento a los participantes, al personal de salud ni al personal del estudio. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. El análisis fue por protocolo. Faltan datos de resultados para el 18% de los participantes.
<b>Knobf et al., 2016 (69).</b>	Riesgo bajo	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Se utilizó una aleatorización equilibrada con bloques aleatorios permutados de 20 pacientes, seguida de una secuencia de 10 bloques para n=200 con una segunda aleatorización simple. Se utilizaron números aleatorios de cinco dígitos. Los pacientes fueron cegados a su grupo asignado. La secuencia de asignación estaba oculta. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. No se realizó ningún cegamiento al personal de salud ni al personal del estudio. El análisis fue por protocolo. Faltan datos de resultados para el 9,5% de los participantes.
<b>Maly et al., 2017 (70).</b>	Alto riesgo	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	La aleatorización se realizó después de la entrevista inicial, estratificada por etnia (latina vs no latina), con una asignación individual a la intervención o al control dentro de cada sitio de estudio, utilizando un diseño de bloques permutados con un tamaño de bloque de 4 o 6. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. No se realizó

							ningún cegamiento a los participantes, al personal de salud ni al personal del estudio. Analizaron la intención de tratar.
<b>Park et al., 2015 (71).</b>	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Se empleó el método de aleatorización simple por sorteo. La persona que coordinó el proceso de aleatorización no participó en ninguna de las evaluaciones de detección y resultados. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Los pacientes fueron cegados a su grupo asignado. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. No se realizó ningún cegamiento al personal de salud ni al personal del estudio. Analizaron la intención de tratar.
<b>Park et al., 2019 (72).</b>	Alto riesgo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Se utilizó un procedimiento de aleatorización con un tamaño de bloque de 6 y estratificación según el sitio del cáncer para asignar a las mujeres. No se realizó ningún cegamiento a los participantes, al personal de salud ni al personal del estudio. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. El análisis fue por protocolo. Faltan datos de resultados para el 18% de los participantes.
<b>Smith-Turchyn et al., 2020 (73).</b>	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Algunas preocupaciones	Un estadístico, que no participó en el estudio, creó un programa de aleatorización generado por ordenador. Un miembro del equipo de investigación, independientemente de la intervención, asignó al azar a los participantes. La secuencia de asignación estaba oculta. No se encontraron diferencias entre los grupos basales. Se dispuso de datos de resultado para todos los participantes asignados al azar. El personal de



							investigación desconocía la secuencia de aleatorización. Analizaron la intención de tratar.
--	--	--	--	--	--	--	---

**TABLA #12. PRINCIPALES HALLAZGOS POR DIMENSIONES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS2**

Estudio	Dimensión		
	Estructura	Proceso	Evolución del paciente
<b>Boekhout et al., 2015 (64).</b>	No hubo diferencia en los modelos logísticos univariados para la adherencia por los costos incurridos para asistir a la clínica o al médico de atención primaria; Educación: después de la escuela secundaria versus escuela secundaria o menos; Estado civil: casado/conviviente; Situación laboral: actualmente empleado; Cualquier pérdida de ingresos.	<p><b>Covariable/factor para la adherencia a las directrices:</b>  <b>Cirugía: cirugía conservadora de la mama (CMB) vs. mastectomía, OR: 1,93 (IC 95% 1,17–3,20) p=0,010</b>  <b>Región de Canadá:</b>  <b>Quebec OR:0,44 (95%IC 0,24–0,80) p&lt;0,001</b>  <b>OR de Ontario: 0,44 (IC del 95 %: 0,24–0,80) p&lt;0,001</b>  <b>OR atlántica: 0,44 (IC del 95%: 0,21–0,91) p&lt;0,001</b>  <b>Modelo logístico multivariable para la adherencia (la adherencia se define como tener ≥2 pruebas de imagen de mama en 24 meses):</b>  <b>Región de Canadá:</b>  <b>Quebec OR:5.01 (95%IC 2.24–11.2) p&lt;0.001</b>  <b>Ontario 0,64 (IC del 95%: 0,32–1,25) p&lt;0,001</b>  <b>OR del Atlántico: 0,45 (IC del 95 %: 0,21–0,97) p&lt;0,001</b>  <b>Duración desde la finalización del tratamiento primario ≥2 vs. &lt;2 años, OR: 0,42 (IC del 95%: 0,23–0,77) p:0,013.</b></p>	<p><b>Resultados informados por los pacientes:</b>  <b>Estado General de Salud Componente Mental SF-36 (SQM), Por 10 unidades: OR: 1,27 (IC 95% 1,00–1,60) p: 0,046</b>  <b>Modelo logístico multivariable para la adherencia (la adherencia se define como tener ≥2 pruebas de imagen de mama en 24 meses):</b>  <b>Estado de salud general Componente mental SF-36 (SQM), por 10 unidades: OR: 1,30 (IC 95% 1,01–1,67) p:0,044</b></p> <p>No hubo diferencias en los modelos logísticos univariados para la adherencia al grado tumoral (grado 3vs.1 o 2); Impacto de la intrusión en la escala de eventos (IES) sobre el sufrimiento específico del cáncer; Evitación del sufrimiento específico del cáncer (IES, por sus siglas en inglés); Puntuación total del sufrimiento específico del cáncer (IES); Cuestionario de Perfil de Angustia Psicológica de los Estados de Estado de Ánimo (POMS) Puntuación Total; Cuestionario de Satisfacción del Paciente (PSQ) Satisfacción General; Puntuación total de</p>

		<p>No hay diferencia en:</p> <p>Maniobras recomendadas: exploración clínica, pruebas de imagen mamaria.</p> <p>Maniobras no recomendadas: sin pruebas de imagen de mama, sin exámenes clínicos, gammagrafía ósea rutinaria, TAC rutinaria, ecografía abdominal rutinaria, resonancia magnética rutinaria que no sea mamaria, radiografía de tórax rutinaria, puntuación de adherencia total.</p> <p>Modelos logísticos univariados para la adherencia del cuestionario de meses hasta el último completado (por mes); Grupo de aleatorización (SCP vs. sin SCP); Edad en el momento del diagnóstico (por año); Edad en el momento de la aleatorización (por año); Duración, diagnóstico a aleatorización (<math>\geq 2</math> vs. <math>&lt; 2</math> años); Duración, desde la finalización del tratamiento primario (<math>\geq 2</math> vs. <math>&lt; 2</math> años); Radiación previa; Terapia hormonal previa; Quimioterapia previa, Continuidad de la Atención Continuidad de la Atención y Cuestionario de Coordinación de la Atención (CCCQ) Puntuación total.</p>	<p>satisfacción del paciente (PSQ); Estado General de Salud Componente Físico SF-36 (PCS).</p>
<p><b>Greenlee et al., 2016 (65).</b></p>			<p><b>Efecto de la intervención:</b></p> <p><b>Conocimiento de conductas de estilo de vida, 4,2 vs. 4, p: 0,047 a los 3 meses, 4,3 vs. 4, p: 0,01 a los 6 meses.</b></p> <p>No hubo diferencias en las actitudes hacia las conductas de estilo de vida para la salud general a los 3 o 6 meses. Actitudes hacia las conductas de estilo de vida para prevenir la recurrencia del cáncer de mama a los 3 o 6 meses. Frecuencia de conductas de estilo de vida a los 3 o 6 meses.</p> <p><b>Intervención entre los no hispanos que entre los hispanos:</b></p> <p><b>Actitudes hacia las conductas de estilo de vida para prevenir la recurrencia del cáncer de mama, 4,5 vs. 4,3, p: 0,03 a los 3 meses.</b></p>

			<p><b>Frecuencia de conductas de estilo de vida 3,3 vs. 3,1, p:0,006 a los 3 meses.</b></p> <p>No hubo diferencias en las actitudes hacia las conductas de estilo de vida para la salud general a los 3 o 6 meses. Actitudes hacia las conductas de estilo de vida para prevenir la recurrencia del cáncer de mama a los 6 meses. Conocimiento de las conductas de estilo de vida a los 3 o 6 meses. Frecuencia de conductas de estilo de vida a los 6 meses.</p>
<p><b>Grunfeld et al., 2011 (66).</b></p>		<p><b>Médico principal responsable del seguimiento, diferencia de medias 9,6%, IC 95%: 3,9% a 15,9%, a los 12 meses.</b></p> <p>No hubo diferencias a los 3, 6 o 12 meses para la continuidad de la atención por continuidad/coordinación de la atención (CCCQ). No hay diferencia a los 3 o 6 meses para el médico principal responsable del seguimiento.</p>	<p><b>Estado de salud general por SF-36, Escala de componente mental 2,6%, IC 95% para Diferencia: 0,4% a 4,8%, a los 6 meses.</b></p> <p><b>Malestar psicológico por POMS -2,90%, IC del 95% para la diferencia: -5,7% a -0,1%, a los 6 meses.</b></p> <p>No hubo diferencias a los 3, 6 o 12 meses para los demás resultados: Sufrimiento relacionado con el cáncer, evaluado por la Escala de Impacto de Eventos (IES), Sufrimiento psicológico por el perfil de estados de ánimo (POMS), Satisfacción del paciente por cuestionario de satisfacción personal (PSQ), Estado de salud general por SF-36e (forma abreviada 36 del cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud: Escala de componentes físicos, Escala de componentes mentales), Continuidad de la atención por continuidad/coordinación de la atención (CCCQ), médico principal responsable del seguimiento. Puntuación total del IES: cambio desde el inicio hasta los 12 meses según la intervención y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico. No hay diferencia en la puntuación total del IES del cambio desde el inicio hasta los 12 meses.</p>
<p><b>Hershman et al., 2013 (67).</b></p>			<p><b>Medidas de resultado por grupo de intervención</b></p> <p><b>Impacto del cáncer (Perspectiva existencial negativa) 2,67 vs. 3,10, p: 0,04 a los 3 meses.</b></p> <p><b>Evaluación de las preocupaciones de los supervivientes (preocupación por la salud) 2,69 vs. 3,19 p: 0,01 a los 3 meses.</b></p>

			<p>No hay diferencia en FACIT-TS-PS al inicio del estudio, a los 3 o 6 meses. Impacto del cáncer al inicio o a los 6 meses. Evaluación de las preocupaciones de los supervivientes al inicio o a los 6 meses. FACT-B (Calidad de vida; física o funcional) al inicio, 3 o 6 meses, CES-D (Puntuación de depresión) al inicio, 3 o 6 meses. MMAS (Evaluación de los síntomas conmemorativos) al inicio, 3 o 6 meses. Puntuación de alfabetización al inicio, 3 o 6 meses.</p>
Irene et al., 2019 (63).		<p><b>Sugerencia para el manejo de los sofocos: 73% vs 42.2%, p:0.004.</b></p> <p>No hay diferencia en el consejo sugerido para problemas de fertilidad, manejo de síntomas vaginales o manejo de anticonceptivos. Visitas al proveedor para manejar un problema de salud reproductiva.</p>	<p><b>Puntuaciones de la escala de preocupaciones relacionadas con la fertilidad <math>\leq 3</math> (27,9% vs. 14,6%, OR 2,27, IC 95% 1,1-4,84, p: 0,03).</b></p> <p><b>Mejoría con problemas de fertilidad o embarazo nulos o bajos, 24/45 (53,3%) frente a 14/46 (30,4%) OR 2,61, (IC del 95%: 1,12 a 6,29), p: 0,03.</b></p> <p>No hubo diferencias en la mejora de los problemas de salud de las mujeres: en general, sofocos, síntomas vaginales o anticoncepción. Desear otro bebé en el futuro. Disminución de la puntuación de los síntomas de atrofia vaginal. Método anticonceptivo altamente efectivo sobre el seguimiento.</p>
Klinkhammer-Schalke et al., 2012 (68).		<p><b>Combinaciones de tratamientos</b>  <b>Quimio, BCT+CT+RT+ET vs BCT+ sin CT+RT+ET: 74% vs 45%, p:0,01, a los 6 meses.</b>  <b>Operación, BCT+CT+RT+ET vs ME+CT+RT+ET: 47% vs 76%, p:0,01, a los 12 meses.</b></p> <p><b>Tasas de opciones terapéuticas para Psicoterapia 10 vs 1, p:&lt;0.05, a los 3 meses</b>  <b>Tasas de opciones terapéuticas para Fisioterapia 16 vs 30, p:&lt;0.02, a los 6 meses</b></p> <p>No hay diferencias en las tasas de opciones terapéuticas para cualquier terapia de CV o estrategias de afrontamiento y asesoramiento a los 3 o 6 meses, psicoterapia a los 6 meses y fisioterapia a</p>	<p><b>Calidad de vida de los enfermos a nivel mundial 6 meses después de la cirugía:</b>  <b>CdV de enfermedad 56% vs. 72% (IC 95%: 51-68), p:&lt;0,05</b>  <b>Reducción del riesgo relativo 21% (IC 95%: 0-37), p:&lt;0,05</b>  <b>Reducción del riesgo absoluto 15% (IC 95%: 0,3-29) , p:&lt;0,05</b>  <b>NNT 7 (IC 95%: 3-37), p:&lt;0,05</b>  <b>Número de dimensiones de la CV enferma por paciente a los 6 meses, &gt;5 dimensiones 5% vs. 16%, p:0,042.</b>  <b>Proporciones de pacientes con la vía Emotion of QoL, p:&lt;0,01, a los 6 meses.</b>  <b>Proporciones de pacientes con Emotion de la vía de la CV, p:&lt;0,05, a los 9 meses.</b></p>

		los 3 meses. Combinaciones de tratamiento de quimioterapia a los 12 meses, combinaciones de tratamiento quirúrgico a los 6 meses.	No hubo diferencia en el número de CV enfermos cero en al menos una dimensión a los 6 meses, la tasa de CV enferma disminuyó a los 6 o 12 meses, el dolor de QoL cero, la fatiga de QoL cero, las proporciones de pacientes con CV global enferma a los 0, 3, 9 o 12 meses. Proporciones de pacientes con Funcionamiento físico, Funcionamiento de roles, Síntomas del brazo, Imagen corporal, Dolor, Concentración, Recuerdo, Fatiga o Vida familiar, encuentros sociales de la vía de la CV a los 0, 3, 6, 9 o 12 meses. Proporciones de pacientes con la vía Emotion of QoL a los 0, 3 o 12 meses.
<b>Knobf et al., 2016 (69).</b>			<p><b>Cambios en la densidad mineral ósea (cuello) entre los grupos de ejercicio y promoción de la salud en pacientes que recibieron tamoxifeno (p: 0,0155) durante 12 meses.</b></p> <p><b>Cambios en los resultados secundarios entre los grupos de ejercicio y promoción de la salud por todo tipo de remodelación de terapia hormonal p: 0,0016; por remodelación de Aromatase p: 0.0220; por Tamoxifeno osteocalcina p:0.0489; sin remodelación hormonal p: 0,0162 y osteocalcina p: 0,0256.</b></p> <p>No hubo diferencias en: cambios en la densidad mineral ósea entre los grupos de ejercicio y promoción de la salud durante 12 meses por toda la terapia hormonal en columna vertebral, cadera, cuello y troch; por inhibidor de la aromatasa en la columna vertebral, la cadera, el cuello y la troquela; por Tamoxifeno en Columna Vertebral, Cadera y Troch; sin terapia hormonal en Columna, Cadera, Cuello y Troch.</p> <p>No hubo diferencias en: cambios en los resultados secundarios entre los grupos de ejercicio y promoción de la salud por toda la terapia hormonal en osteocalcina; por inhibidor de la aromatasa en osteocalcina; por Tamoxifeno en la remodelación.</p>
<b>Maly et al., 2017 (70).</b>	Variable predictora: No hay diferencia en la implementación del	<b>Variable predictora:</b> <b>Grupo de intervención (ref: grupo control) 16,0 ± 5,34 p= 0,003 para la implementación médica.</b>	<b>Variable predictora:</b> <b>Satisfacción con la atención e información 5,22 ± 2,22 p= 0,020 para la implementación médica.</b>



	médico ni en la adherencia del paciente para la variable predictora: empleo, seguro médico, finanzas.	<p><b>Edad <math>-0,52 \pm 0,24</math> <math>p= 0,028</math> para la adherencia del paciente.</b></p> <p><b>Casado o en pareja. <math>-11,81 \pm 4,04</math> <math>p= 0,004</math> para la adherencia del paciente.</b></p> <p>No hubo diferencias en la implementación del médico o la adherencia del paciente para los otros resultados de las variables predictoras: grupo de intervención (ref: grupo de control), edad, latinas, graduadas de la escuela secundaria, casadas o en pareja.</p>	<p><b>Ganancia de peso o sobrepeso <math>22,3 \pm 5,02</math> <math>p &lt;,001</math> para la adherencia del paciente.</b></p> <p><b>Sofocos <math>-12.7</math> (4.70) .008 para la adherencia del paciente.</b></p> <p>No hay diferencias en la implementación por parte del médico o la adherencia del paciente para los otros resultados de las variables predictoras: Estadio I-III (ref: estadio 0), Comorbilidad (ref: ninguna), Fuente habitual de atención, Conocimiento de los problemas de supervivencia, Eficacia percibida en las interacciones médico-paciente (PEPPI), Satisfacción con la atención y la información, Número de necesidades de atención de supervivencia, Tipo de atención necesaria, Aumento de peso o sobrepeso, Preocupaciones sobre el riesgo de recurrencia), Insomnio, Depresión, Dolores y molestias en las articulaciones, Sofocos, Riesgo de osteoporosis y salud ósea, Fatiga, Pruebas de detección de otros tipos de cáncer, Empleo, seguro médico y finanzas.</p>
<b>Park et al., 2015 (71).</b>			<p><b>Características del ejercicio y de la calidad de vida de los participantes</b></p> <p><b>Calidad de vida a las náuseas y vómitos 5 (IC 95%: 1,94 a 8,06) <math>p: 0,031</math></b></p> <p>No hay diferencias en el ejercicio (ejercicio extenuante, ejercicio de intensidad moderada o leve, ejercicio físico total, hora MET/semana). Calidad de vida en Estado de salud global/CV, Funcionamiento físico, Función funcional, Funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo, funcionamiento social, fatiga, dolor, disnea, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea y dificultades financieras.</p> <p><b>Cambio medio del nivel de ejercicio y EORTC QLQ-C30 (para evaluar la calidad de vida de los supervivientes de cáncer) entre los grupos</b></p> <p><b>Ejercicio:</b></p> <p><b>Actividad de intensidad moderada, 40,22 (15,88 a 64,57), <math>p:0,000</math></b></p>

			<p><b>Actividad física total, 47,57 (9,62 a 85,52), p: 0,022</b>  <b>MET-hora/semana, 4,14 (1,70 a 6,58), p: 0,004</b>  <b>Función funcional, 9,00 (3,48 a 14,51), p: 0,014</b>  <b>Disnea, -9,33 (-14,76 a -3,91), p: 0,032</b></p> <p>No hay diferencia en el ejercicio (actividad extenuante o de intensidad leve). Calidad de vida en Estado de salud global/CV, Funcionamiento físico, Funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo, funcionamiento social, fatiga, dolor, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea y dificultades financieras.</p>
Park et al., 2019 (72).			<p><b>Total MET-min/semana: 1712,83±258,16, p: &lt;0,0001 a los 6 meses</b>  <b>Total MET-min/semana: 587,14±272,90, p: 0,04 a los 12 meses</b>  <b>MET-min/semana moderado: 681,23±127,38, p: 0,0004 a los 6 meses</b>  <b>MET-min/semana vigoroso: 797,69±102,57, p: &lt;0,0001 a los 6 meses</b>  <b>MET-min/semana vigoroso: 342,39±110,23, p: 0,0066 a los 12 meses</b>  <b>Caminata MET-min/semana: 236.63±127.78, p: 0.02 a los 6 meses</b></p> <p>No hay diferencias en el índice de masa corporal (IMC), el equivalente metabólico (MET) basado en la actividad física para caminar y la actividad moderada a los 12 meses, la ingesta diaria de frutas y verduras, carnes rojas y alcohol. Puntuaciones de adherencia para CGP en la puntuación de IMC, puntuación de actividad física, puntuación de dieta, puntuación de alcohol y puntuación total.</p>
Smith-Turchyn et al., 2020 (73).			<p><b>Godin Leisure: cuestionario de tiempo de ejercicio (diferencia de medias) 25,38 (IC del 95%: 9,35 a 41,42); Pág: 0,003.</b></p> <p>No hubo diferencias en el conocimiento del ejercicio y la teoría del comportamiento del cuestionario de comportamiento planificado, Functional Assessment of</p>

			<p>Cancer Therapy-Breast (FACT-B), EQ-5D-3L (Cuestionario para medir la calidad de vida relacionada con la movilidad, el autocuidado, las actividades habituales, el dolor/malestar y la ansiedad/depresión). Cuestionario de Salud-EVA (escala analógica visual). EQ-5D-3L Cuestionario de Salud-Perfil de Salud.</p> <p>Diferencia entre el inicio y el intragrupo después de la intervención:</p> <p><b>Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire (diferencia de medias) en el momento de la intervención: 22,23 (IC del 95%: 0,92 a 43,54); Pág: 0,04.</b></p> <p><b>Cuestionario de Conocimiento del Ejercicio y Teoría de la Conducta de la Conducta Planificada (diferencia de medias) en el control: -6,69 (IC del 95%: -12,59 a -0,79); Págs:0,02.</b></p> <p><b>EQ-5D-3L Health Questionnaire- EVA (diferencia de medias) en la intervención: 0,88 (IC del 95%: 0,65 a 1,70); Pág: 0,04.</b></p> <p>No hubo diferencias en el Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire en el control, el Exercise Knowledge and Behavior Theory of Planned Behavior Questionnaire at Intervention, FACT-B y EQ-5D-3L Health Questionnaire-VAS en el control.</p>
--	--	--	---

## ANEXO #6. MATERIAL SUPLEMENTARIO DE LA RS3

Artículo: Efectos de las guías de práctica clínica basadas en evidencia para COVID-19 en las mejoras de la calidad de la atención médica. Una tercera revisión sistemática.

**TABLA #13. LISTA DE ESTUDIOS EXCLUIDOS Y MOTIVOS DE EXCLUSIÓN EN LA RS3**

Estudio	Título	Criterios de exclusión
<b>Abbass et al., 2021 (212).</b>	Eficacia y seguridad de sofosbuvir más daclatasvir o ravidasvir en pacientes con COVID-19: un ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Abuhasira et al., 2021 (213).</b>	Un ensayo clínico aleatorizado de linagliptina frente al tratamiento estándar en pacientes hospitalizados con diabetes y COVID-19	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Ader et al., 2021 (214).</b>	Un ensayo controlado aleatorizado abierto sobre el efecto de lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir más IFN- $\beta$ -1a e hidroxiclороquina en pacientes hospitalizados con COVID-19.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Adrián et al., 2022 (215).</b>	Eficacia y seguridad de fondaparinux frente a heparina no fraccionada en pacientes hospitalizados con neumonía grave y coagulopatía por COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado y abierto	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Algahtani et al., 2021 (216).</b>	La perspectiva del uso de lactoferrina como agente adyuvante en el tratamiento de pacientes con SARS-CoV-2: un estudio piloto aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Ali et al., 2022 (217).</b>	Remdesivir para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19 en Canadá: un ensayo controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>An et al., 2022 (218).</b>	Ludangshen líquido oral para el tratamiento de pacientes convalecientes con COVID-19: un ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Aref et al., 2021 (219).</b>	Evaluaciones clínicas, bioquímicas y moleculares del aerosol nasal de nanosuspensión mucoadhesiva de ivermectina para reducir los síntomas de las vías respiratorias superiores de COVID-19 leve.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Ashraf et al., 2023 (220).</b>	Miel y Nigella sativa contra la COVID-19 en Pakistán (HNS-COVID-PK): Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico controlado con placebo.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Avendaño-Solá et al., 2021 (221).</b>	Un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y abierto para plasma de convaleciente en pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Balykova et al., 2020 (222).</b>	Eficacia y seguridad de algunos esquemas terapéuticos etiotrópicos para el tratamiento de pacientes con infección por el nuevo coronavirus (covid-19)	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.

<b>Bargay-Lleonart et al., 2022 (223).</b>	Refuerzo de la terapia estándar con dos infusiones de plasma convaleciente para pacientes con COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Bath et al., 2022 (224).</b>	Suplementación dietética con nitratos para prevenir y reducir la gravedad de las infecciones invernales, incluida la COVID-19, en residencias de ancianos (BEET-Winter): un ensayo de viabilidad aleatorizado controlado con placebo.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Bhatt et al., 2022 (225).</b>	2-desoxi-D-glucosa como complemento del tratamiento estándar en el tratamiento médico de la COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado de fase II de prueba de concepto y rango de dosis	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Bhushan et al., 2021 (226).</b>	Eficacia y seguridad del interferón pegilado-α2b en COVID-19 moderada: un estudio de fase 3, aleatorizado, controlado con comparador y abierto.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Bonifácio et al., 2023 (227).</b>	Eficacia y seguridad de Ixekizumab frente a dosis bajas de IL-2 frente a colchicina frente a tratamiento estándar en el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19 de moderada a crítica: un ensayo clínico aleatorizado piloto (STRUCK: Survival Trial Using Cytokine Inhibitors).	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Bosaeed et al., 2021 (228).</b>	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de favipiravir en adultos con COVID-19 leve	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Burton et al., 2021 (229).</b>	Clínica y coste-efectividad de una nueva intervención psicosocial para apoyar la independencia en la demencia (NIDUS-familia) para cuidadores familiares y personas que viven con demencia en sus propios hogares: un ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Cao, et al., 2020 (230).</b>	Un ensayo de lopinavir-ritonavir en adultos hospitalizados con Covid-19 grave.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Cao et al., 2020 (231).</b>	Ruxolitinib en el tratamiento de la enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19): un ensayo multicéntrico, simple ciego y controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Chen et al., 2022 (232).</b>	Medicina tradicional china La terapia con fórmula JingYinGuBiao mejora la tasa de conversión negativa del SARS-CoV2 en pacientes con COVID-19 leve.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Chopra et al., 2023 (233).</b>	Coadministración de AYUSH 64 como complemento del tratamiento estándar en COVID-19 leve y moderado: un ensayo clínico aleatorizado, controlado y multicéntrico.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Chuah et al., 2022 (234).</b>	Eficacia del tratamiento precoz con favipiravir en la progresión de la enfermedad en pacientes de alto riesgo con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): un ensayo clínico aleatorizado y abierto	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Corna et al., 2022 (235).</b>	Efectos del entrenamiento aeróbico en pacientes con COVID-19 subagudo: un ensayo de viabilidad controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Crippa et al., 2022 (236).</b>	Cannabidiol para pacientes con COVID-19 con síntomas leves a moderados (estudio CANDIDATE):	Se evaluó una sola intervención. No se



	un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	evaluó una GPC-EB.
<b>da Silva Santos et al., 2021 (237).</b>	Efectos beneficiosos de un enjuague bucal que contiene un derivado antiviral de la ftalocianina sobre la duración de la estancia hospitalaria por COVID-19: ensayo aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Danila et al., 2022 (238).</b>	Satisfacción con los modos de prestación de telemedicina durante la COVID-19: un ensayo aleatorizado, simple ciego, de grupos paralelos, de no inferioridad.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Davoudi-Monfared et al., 2020 (239).</b>	Un ensayo clínico aleatorizado sobre la eficacia y seguridad del interferón -1a en el tratamiento de la COVID-19 grave	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>De Niet et al., 2022 (240).</b>	Efectos positivos de la suplementación con vitamina D en pacientes hospitalizados por COVID-19: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Deftereos et al., 2020 (241).</b>	Efecto de la colchicina frente a la atención estándar sobre los biomarcadores cardíacos e inflamatorios y los resultados clínicos en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019: el ensayo clínico aleatorizado GRECCO-19.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Denkinger et al., 2023 (242).</b>	El plasma que contiene anticuerpos anti-SARS-CoV-2 mejora el resultado en pacientes con cáncer hematológico o sólido y COVID-19 grave: un ensayo clínico aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Dennis et al., 2021 (243).</b>	Evaluación de la eficacia de los anuncios de salud pública basados en la identidad para aumentar la probabilidad de cumplir con las directrices sobre la COVID-19: estudio transversal aleatorizado, controlado y basado en la web	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>DeNucci et al., 2023 (244).</b>	Heparina no fraccionada (HNF) nebulizada inhalada para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19: un estudio piloto controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Devos et al., 2022 (245).</b>	Plasma convaleciente de alto título de anticuerpos precoz para pacientes hospitalizados con COVID-19: DAWn-plasma.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Dhar et al., 2023 (246).</b>	Doxiciclina para la prevención de la progresión de la COVID-19 a una enfermedad grave que requiere ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI): un ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de grupos paralelos (DOXPARENT. UCI).	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Dilogo et al., 2021 (247).</b>	Células estromales mesenquimales del cordón umbilical como terapia adyuvante crítica para la COVID-19: un ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Dos Anjos et al., 2022 (248).</b>	Eficacia y seguridad de la revacunación con BCG con M. bovis BCG Moscú para prevenir la infección por COVID-19 en trabajadores de la salud: un ensayo clínico aleatorizado de fase II	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Dutt et al., 2021 (249).</b>	Un estudio aleatorizado y comparativo para evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento complementario de una formulación a base de hierbas - Aayudh Advance que comprende aceites	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.

	esenciales en pacientes con coronavirus 2019 (COVID-19).	
<b>Ehrmann et al., 2021 (250).</b>	Posición prona despierta para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda por COVID-19: un metaensayo aleatorizado, controlado, multinacional y abierto	No ECA; Meta ensayo abierto
<b>Evans et al., 2022 (251).</b>	Mejora de la eficacia de las entrevistas de rastreo de contactos: un experimento controlado aleatorio de un protocolo de entrevista cognitiva mejorado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Fragoso-Saavedra et al., 2022 (252).</b>	La piridostigmina reduce la mortalidad de los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2: un ensayo controlado aleatorizado de fase 2/3.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Fu et al., 2020 (253).</b>	Un ensayo aleatorizado abierto de la combinación de IFN-k más TFF2 con la atención estándar en el tratamiento de pacientes con COVID-19 moderada	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Gaughan et al., 2023 (254).</b>	Un inhibidor de la galectina-3 inhalado en la neumonitis por COVID-19: un ensayo clínico controlado aleatorizado de fase Ib/Ia (DEFINE).	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Ghanei et al., 2021 (255).</b>	La eficacia del tratamiento con corticosteroides en pacientes con infección por SARS-CoV-2 de moderada a grave: un ensayo multicéntrico, aleatorizado y abierto.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Gholinataj et al., 2023 (256).</b>	Eficacia y seguridad de Tocilizumab, plasmaféresis y su combinación en COVID-19 grave: un ensayo clínico aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Gilbody et al., 2021 (257).</b>	Activación conductual para prevenir la depresión y la soledad entre personas mayores socialmente aisladas con afecciones a largo plazo: el ensayo controlado aleatorizado piloto BASIL COVID-19.	Evaluación de una GPC no relacionada con la enfermedad Covid-19
<b>Giordano et al., 2022 (258).</b>	Efecto de la musicoterapia receptiva de una sola sesión sobre la ansiedad y los parámetros vitales en pacientes hospitalizados por Covid-19: un ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Gonzalez-Ochoa et al., 2021 (259).</b>	Sulodexide en el tratamiento de pacientes con etapas tempranas de COVID-19: un ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Gupta et al., 2021 (260).</b>	Estudio clínico comparativo prospectivo, aleatorizado, abierto, ciego, de dos brazos, para evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen ayurvédico fijo (FAR) como complemento del tratamiento convencional en el tratamiento de pacientes con COVID-19 leve y moderado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Gutiérrez-García et al., 2022 (261).</b>	Los enjuagues nasofaríngeos y orofaríngeos con agua electrolizada neutra previenen la COVID-19 en profesionales de la salud de primera línea: un ensayo aleatorizado, abierto y controlado en un hospital general de la Ciudad de México	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Guzman-Esquivel et al., 2022 (262).</b>	Eficacia del uso del ácido mefenámico combinado con la atención médica estándar frente a la atención médica estándar sola para el tratamiento de la COVID19	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.

<b>Hachim, y Abdulwahhab, 2022 (263).</b>	Efectividad del uso de la Mascarilla con Innovador Adaptador de Nutrición de la Máquina de Ventilación Mecánica No Invasiva para Pacientes con COVID-19.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Hafez et al., 2022 (264).</b>	¿Es efectivo y seguro el período prolongado de decúbito prono en pacientes con SARS-CoV-2 ventilados mecánicamente? Un ensayo clínico aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Hajibeygi et al., 2022 (265).</b>	Efecto de una dieta basada en la medicina tradicional iraní sobre los marcadores inflamatorios y los resultados clínicos en pacientes con COVID-19: un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Hardt et al., 2022 (266).</b>	Eficacia, seguridad e inmunogenicidad de un régimen de refuerzo de la vacuna Ad26.COV2.S contra la COVID-19 (ENSEMBLE2): resultados de un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Investigadores de INSPIRATION et al., 2021 (267).</b>	Efecto de la anticoagulación profiláctica de dosis intermedia frente a la dosis estándar sobre los eventos trombóticos, el tratamiento de oxigenación por membrana extracorpórea o la mortalidad entre los pacientes con COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos: el ensayo clínico aleatorizado INSPIRATION	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Investigadores, 2022 (268).</b>	Atorvastatina versus placebo en pacientes con covid-19 en cuidados intensivos: ensayo controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Grupo de Estudio ITAC (INSIGHT 013), 2022 (269).</b>	Inmunoglobulina hiperinmune para pacientes hospitalizados con COVID-19 (ITAC): un ensayo aleatorizado de fase 3, doble ciego y controlado con placebo	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Jimeno-Almazán et al., 2022 (270).</b>	Rehabilitación para la afección posterior a la COVID-19 a través de una intervención de ejercicio supervisado: un ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Jimeno-Almazán et al., 2023 (271).</b>	Efectos de un entrenamiento concurrente, ejercicio de los músculos respiratorios y recomendaciones de autocontrol en la recuperación de afecciones posteriores a la COVID-19: el ensayo RECOVE.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Kanchibhotla et al., 2023 (272).</b>	Tasa de recuperación y eficacia sintomática de una formulación polihierbal de AYUSH en el tratamiento de la enfermedad por SARS-CoV-2: un ensayo de un solo brazo.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Karimi et al., 2021 (273).</b>	Eficacia de las formulaciones herbales de la medicina persa (cápsulas y decocción) en comparación con la atención estándar en pacientes con COVID-19, un ensayo clínico multicéntrico abierto, aleatorizado y controlado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Kerget et al., 2022 (274).</b>	Efecto de la terapia con montelukast sobre el curso clínico, la función pulmonar y la mortalidad en pacientes con COVID-19.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Kharazmi et al., 2022 (275).</b>	Un ensayo clínico controlado aleatorizado sobre la eficacia y seguridad de la anakinra en pacientes con COVID-19 grave	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.

<b>Khobragade et al., 2022 (276).</b>	Eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna de ADN contra el SARS-CoV-2 (ZyCoV-D): resultados provisionales de eficacia de un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en la India.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Kralj-Hans et al., 2023 (277).</b>	Tratamiento con leflunomida para pacientes hospitalizados con COVID-19: ensayo controlado aleatorizado DEFEAT-COVID.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Kumar et al., 2022 (278).</b>	Eficacia y seguridad de la aspirina, la prometazina y los micronutrientes para una rápida recuperación clínica en pacientes con COVID-19 leve a moderado: un ensayo clínico controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Leal-Martínez et al., 2022 (279).</b>	Efecto de un sistema de soporte nutricional para aumentar la supervivencia y reducir la mortalidad en pacientes con COVID-19 en estadio III y comorbilidades: un ensayo clínico controlado aleatorizado ciego	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Li et al., 2020 (280).</b>	Efecto de la terapia con plasma de convaleciente en el tiempo de mejoría clínica en pacientes con COVID-19 grave y potencialmente mortal: un ensayo clínico aleatorizado	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Li et al., 2023 (281).</b>	Terapia con células madre mesenquimales humanas en pacientes graves con COVID-19: resultados de seguimiento de 2 años de un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Li et al., 2022 (282).</b>	El suplemento de jengibre redujo significativamente la duración de la estancia hospitalaria en personas con COVID-19	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Liu et al., 2021 (283).</b>	Combinación de gránulos de Hua Shi Bai Du (Q-14) y atención estándar en el tratamiento de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): un ensayo controlado aleatorizado, abierto y de un solo centro: un ensayo controlado aleatorizado, abierto y de un solo centro	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Liu et al., 2023 (284).</b>	Eficacia y seguridad de Paxlovid en pacientes adultos graves con infección por SARS-Cov-2: un estudio controlado aleatorizado multicéntrico.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Lomakin et al., 2021 (285).</b>	Pos1214 la dinámica de los marcadores inflamatorios en pacientes con covid-19 tratados con levilimab	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Lomakin et al., 2021 (286).</b>	Eficacia y seguridad de levilimab en pacientes gravemente enfermos de COVID-19 que no requieren ventilación mecánica: resultados de un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de fase III CORONA	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Lopes et al., 2021 (287).</b>	Efectos beneficiosos de la colchicina para la COVID-19 moderada a grave: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Lopes et al., 2021 (288).</b>	Efecto de la interrupción frente a la continuación de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II en los días vivos y fuera del hospital en pacientes ingresados con COVID-19	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.

<b>Lovre et al., 2021 (289).</b>	Tratamiento agudo con estradiol y progesterona en adultos hospitalizados para reducir la gravedad de la COVID-19: un ensayo controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Lyngbakken et al., 2020 (290).</b>	Un ensayo controlado aleatorio pragmático informa de la falta de eficacia de la hidroxiclороquina en la cinética viral de la enfermedad por coronavirus 2019	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Manggala et al., 2022 (291).</b>	Entrenamiento de simulación in situ para un mejor desempeño del equipo interprofesional en el traslado de pacientes críticos con COVID-19: un ensayo controlado aleatorizado prospectivo.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Manzini et al., 2022 (292).</b>	Plasma convaleciente o estándar versus tratamiento estándar en el tratamiento de pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria: efectos a corto y largo plazo. Un ensayo clínico controlado aleatorizado de tres grupos.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Matli et al., 2022 (293).</b>	Manejo de la disfunción endotelial en COVID-19 con estatinas, betabloqueantes, nicorandil y suplementos orales: un ensayo clínico piloto, doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>McDonough et al., 2022 (294).</b>	Efectos de una intervención de ejercicio a distancia impartida por YouTube sobre la actividad física, el comportamiento sedentario y el sueño de los adultos jóvenes durante la pandemia de COVID-19: ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Mehta et al., 2022 (295).</b>	Efecto de los mensajes de texto y las intervenciones conductuales en la aceptación de la vacunación contra el COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Messina et al., 2022 (296).</b>	Eficacia y seguridad de la combinación sofosbuvir/velpatasvir para el tratamiento de pacientes con COVID-19 leve a moderada temprana.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Miller et al., 2020 (297).</b>	Auxora versus tratamiento estándar para el tratamiento de la neumonía grave o crítica por COVID-19: resultados de un ensayo controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Mobarak et al., 2022 (298).</b>	Evaluación del efecto de sofosbuvir y daclatasvir en pacientes hospitalizados con COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado doble ciego (DISCOVER)	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Morales-Ortega et al., 2023 (299).</b>	Baricitinib o imatinib en pacientes hospitalizados con COVID-19: resultados de COVINIB, un ensayo clínico aleatorizado exploratorio.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Mousavi et al., 2022 (300).</b>	Efectos de la melatonina en la calidad del sueño y los resultados de los pacientes con COVID-19: un ensayo abierto, aleatorizado y controlado	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Natarajan et al., 2021 (301).</b>	Kabasura Kudineer (KSK), un medicamento Siddha poliherbal, redujo la carga viral del SARS-CoV-2 en personas asintomáticas con COVID-19 en comparación con la suplementación con vitamina C y zinc: hallazgos de un ensayo controlado prospectivo, exploratorio, abierto, comparativo y aleatorizado, Tamil Nadu, India	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.



<b>Nesari et al., 2021 (302).</b>	Cápsulas de neem ( <i>Azadirachta indica</i> A. Juss) para la profilaxis de la infección por COVID-19: un ensayo piloto, doble ciego, controlado aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Okumus et al., 2021 (303).</b>	Evaluación de la eficacia y seguridad de la adición de ivermectina al tratamiento en pacientes con COVID-19 grave	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Öner Cengiz et al., 2022 (304).</b>	Efecto del ejercicio de respiración profunda con Triflo sobre la disnea, la ansiedad y la calidad de vida en pacientes que reciben tratamiento contra la covid-19: un ensayo controlado aleatorizado.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Patel et al., 2021 (305).</b>	Un ensayo piloto controlado aleatorizado doble ciego de seguridad y viabilidad de dosis altas de zinc intravenoso en pacientes hospitalizados con COVID-19.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Ray et al., 2022 (306).</b>	Un ensayo controlado aleatorizado abierto de fase 2 de un solo centro para la terapia con plasma de convaleciente en pacientes con COVID-19 grave	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Grupo Colaborativo RECOVERY et al., 2020 (307).</b>	Efecto de la Hidroxicloroquina en Pacientes Hospitalizados con Covid-19	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Grupo de Colaboración RECOVERY, 2021 (308).</b>	Azitromicina en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 (RECOVERY): un ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Grupo de Colaboración RECOVERY, 2021 (309).</b>	Tocilizumab en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 (RECOVERY): un ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Grupo de Colaboración RECOVERY, 2022 (310).</b>	Casirivimab e imdevimab en pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 (RECOVERY): un ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Reis et al., 2022 (311).</b>	Efecto del tratamiento precoz con fluvoxamina sobre el riesgo de atención de urgencias y hospitalización en pacientes con COVID-19: el ensayo clínico aleatorizado de plataforma TOGETHER	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Röbbelen al., 2022 (312).</b>	Herramientas interactivas versus estáticas de apoyo a la toma de decisiones para COVID-19: ensayo controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Rosén et al., 2021 (313).</b>	Posición prona despierta en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica por COVID-19: el ensayo clínico aleatorizado multicéntrico PROFLO.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Roshon et al., 2022 (314).</b>	Un ensayo controlado aleatorizado para evaluar la seguridad y eficacia de un nuevo tratamiento biológico inhalado en adultos con dificultad respiratoria secundaria a la infección por COVID-19	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Salehzadeh et al., 2022 (315).</b>	El impacto de la colchicina en pacientes con COVID-19: un estudio de ensayo clínico	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Salton et al., 2023 (316).</b>	Dosis más altas prolongadas de metilprednisolona versus dexametasona convencional en la neumonía	Se evaluó una sola intervención. No se

	por COVID-19: un ensayo controlado aleatorizado (MEDEAS).	evaluó una GPC-EB.
<b>Sankhe et al., 2022 (317).</b>	Un ensayo clínico aleatorizado, controlado, ciego y de grupos paralelos para estudiar el papel de Ayurcov (AyurCoro3), régimen de un día como terapia adyuvante para el manejo de la enfermedad COVID-19, en el Hospital Covid (DCH) dedicado en la India	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Sarhan et al., 2022 (318).</b>	Evidencia de la eficacia de una dosis alta de vitamina D en el estado de hiperinflamación en pacientes con COVID-19 de moderada a grave: un ensayo clínico aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Schepens et al., 2022 (319).</b>	La prednisolona no mejora la función olfativa después de la COVID-19: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Scholz et al., 2023 (320).</b>	Impacto de las guías adaptadas a la COVID-19 que utilizan diferentes estrategias de manejo de las vías respiratorias en la calidad de la reanimación en el paro cardíaco extrahospitalario: un estudio aleatorizado con maniqués.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Shah et al., 2023 (321).</b>	Favipiravir en pacientes hospitalizados con COVID-19 (ensayo PIONEER): un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, abierto, de fase 3, de intervención temprana versus atención estándar.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Shah et al., 2023 (322).</b>	Colchicina y rosuvastatina de alta intensidad en el tratamiento de pacientes no críticos hospitalizados con COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Shahbaznejad et al., 2021 (323).</b>	Efectos de la ivermectina en pacientes con COVID-19: un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Shanker et al., 2023 (324).</b>	Un estudio piloto controlado aleatorizado de terapia complementaria de CIM-MEG19 (formulación estandarizada de Andrographis paniculata) en COVID-19 leve a moderada.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Shogenova et al., 2021 (325).</b>	Inhalación de hidrógeno en el programa de rehabilitación del personal médico recuperado de COVID-19	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Shogenova et al., 2020 (326).</b>	Mezcla térmica de helio y oxígeno como parte de un protocolo de tratamiento para pacientes con COVID-19	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Silveira et al., 2021 (327).</b>	Eficacia del propóleo verde brasileño (EPP-AF)® como tratamiento complementario para pacientes hospitalizados con COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado y controlado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Singh et al., 2022 (328).</b>	AYUSH-64 como complemento de la atención estándar en COVID-19 leve a moderado: un ensayo controlado aleatorizado abierto en Chandigarh, India	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Singla et al 2023 (329).</b>	Un ensayo controlado aleatorizado para evaluar los resultados con Aggrenox en pacientes con infección por SARS-CoV-2.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.

<b>Sinha et al., 2022 (330).</b>	Eficacia y seguridad del molnupiravir en pacientes leves con COVID-19 en la India.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Soin et al., 2021 (331).</b>	Tocilizumab más atención estándar versus atención estándar en pacientes de la India con síndrome de liberación de citocinas asociado a COVID-19 de moderada a grave (COVINTOC): un ensayo de fase 3 abierto, multicéntrico, aleatorizado, controlado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Solaymani-Dodaran et al., 2021 (332).</b>	Seguridad y eficacia de Favipiravir en la neumonía por SARS-CoV-2 moderada a grave	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Spyropoulos et al., 2022 (333).</b>	Eficacia y seguridad de la heparina en dosis terapéuticas frente a las heparinas profilácticas estándar o de dosis intermedias para la trombopprofilaxis en pacientes hospitalizados de alto riesgo con COVID-19: el ensayo clínico aleatorizado HEP-COVID.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Sridhar et al., 2022 (334).</b>	Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de proteína recombinante contra el SARS-CoV-2 con coadyuvante AS03 (CoV2 preS dTM) en adultos sanos: resultados provisionales de un estudio de fase 2, aleatorizado, multicéntrico y de búsqueda de dosis.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Stockmann et al., 2022 (335).</b>	Rescate de CytoSorb para pacientes con COVID-19 con shock vasopléjico e insuficiencia orgánica múltiple: un estudio piloto prospectivo, abierto, aleatorizado y controlado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Suppan et al., 2020 (336).</b>	Impacto de un módulo de e-learning en el conocimiento del equipo de protección personal en estudiantes de paramédicos: un ensayo controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Suppan et al., 2021 (337).</b>	Impacto de un juego serio (escapar de la COVID-19) en la intención de cambiar las prácticas de control de la COVID-19 entre los empleados de centros de atención a largo plazo: ensayo controlado aleatorio basado en la web	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Taher et al., 2021 (338).</b>	Un estudio piloto sobre el tratamiento intravenoso con N-acetilcisteína en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a COVID19 leve a moderado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Takoli y cols., 2022 (339).</b>	Eficacia del agua de cebada persa en los resultados clínicos de pacientes hospitalizados con COVID-19 de gravedad moderada: un ensayo clínico controlado aleatorizado, de terapia complementaria simple ciego.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Thomas et al., 2021 (340).</b>	Efecto de la suplementación con altas dosis de zinc y ácido ascórbico frente a la atención habitual sobre la duración y la reducción de los síntomas entre los pacientes ambulatorios con infección por SARS-CoV-2: el ensayo clínico aleatorizado de COVID de la A a la Z.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Tian et al., 2022 (341).</b>	Eficacia y seguridad del tratamiento con diatermia de onda corta para pacientes con COVID-19 moderado: un estudio clínico prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.

<b>Tian et al., 2021 (342).</b>	El uso de una mascarilla N95 aumenta la fatiga del reanimador y disminuye la calidad de la compresión torácica en la reanimación cardiopulmonar simulada.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Tobback et al., 2022 (343).</b>	Eficacia y seguridad del mesilato de camostat en la enfermedad temprana de COVID-19 en un entorno ambulatorio: un ensayo aleatorizado de fase II controlado con placebo.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Tomazini et al., 2020 (344).</b>	SDRA asociado a COVID-19 tratado con DEXametasona (CoDEX): diseño del estudio y justificación de un ensayo aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Tomazini et al., 2020 (345).</b>	Efecto de la dexametasona en los días vivos y sin ventilador en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda moderada o grave y COVID-19: el ensayo clínico aleatorizado CoDEX.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Torres et al., 2021 (346).</b>	Efecto de los mensajes de salud pública sobre el COVID-19 emitidos por médicos y los mensajes que reconocen la desigualdad racial en el conocimiento, las creencias y las prácticas de los adultos negros y blancos relacionados con el COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Torres et al., 2022 (347).</b>	Cambios en la respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2 en personas con COVID-19 grave tratadas con altas dosis de vitamina D.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Varanasi et al., 2022 (348).</b>	Efectividad comparativa de medicamentos homeopáticos preidentificados en personas asintomáticas con COVID-19 que reciben atención estándar: un ensayo exploratorio abierto, aleatorizado y controlado.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Veiga et al., 2021 (349).</b>	Efecto del tocilizumab en los resultados clínicos a los 15 días en pacientes con enfermedad grave o crítica por coronavirus 2019: ensayo controlado aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Vila Méndez et al., 2022 (350).</b>	Eficacia de la bromhexina frente al tratamiento estándar para reducir la carga viral en pacientes con enfermedad por COVID-19 leve a moderada atendidos en atención primaria: un ensayo aleatorizado abierto	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Villasis-Keever et al., 2022 (351).</b>	Eficacia y seguridad de la suplementación con vitamina D para prevenir la COVID-19 en trabajadores sanitarios de primera línea. Un ensayo clínico aleatorizado	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Wadhwa et al., 2023 (352).</b>	Ensayo de fase 2 aleatorizado controlado con placebo de espironolactona y dexametasona frente a dexametasona en pacientes hospitalizados por COVID-19 en Delhi.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Wang et al., 2023 (353).</b>	Un programa de identidad profesional en línea de 5 semanas para estudiantes de enfermería en la práctica de rotación clínica durante la primera ola de la pandemia de COVID-19: un ensayo aleatorizado de dos brazos.	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Welker et al., 2022 (354).</b>	Eficacia y seguridad de CD24Fc en pacientes hospitalizados con COVID-19: un estudio de fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Se evaluó una sola intervención. No se evaluó una GPC-EB.

<b>Xu et al., 2023</b> (355).	Eficacia y seguridad de la mezcla Reyanning en pacientes infectados con la variante ómicron del SARS-CoV-2: un ensayo controlado prospectivo, abierto y aleatorizado.	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.
<b>Zhou et al., 2021</b> (356).	Gránulo de shenhuang de medicina tradicional china en pacientes con COVID-19 grave/crítico: un ensayo multicéntrico controlado aleatorizado	Se evaluó un protocolo clínico. No se evaluó una GPC-EB.

**TABLA #14. LISTA DE ESTUDIOS SELECCIONADOS DESPUÉS DE EXAMINAR Y EVALUAR EL TEXTO COMPLETO EN LA RS3**

Estudio	Título
<b>Barratt-Due et al., 2021</b> (79).	Evaluación de los efectos del remdesivir y la hidroxiclороquina en la eliminación viral en COVID-19: un ensayo aleatorizado.
<b>Ben Abdallah et al., 2023</b> (80).	Zinc oral dos veces al día en el tratamiento de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019: un ensayo controlado aleatorizado doble ciego.
<b>Chen et al., 2023</b> (81).	Eficacia y seguridad de la auditoría prospectiva y retroalimentación de la optimización de los antimicrobianos en pacientes hospitalizados con COVID-19 (COVASP): un ensayo pragmático, aleatorizado por conglomerados y de no inferioridad.
<b>Engelen, et al., 2022</b> (82).	Modulación de la tromboinflamación en pacientes hospitalizados con COVID-19 con aprotinina, heparina de bajo peso molecular y anakinra: el estudio DAWn-Antico.
<b>Gold et al., 2021</b> (83).	Un ensayo controlado aleatorizado para probar el efecto de la orientación simplificada con imágenes sobre la comprensión de las pautas de COVID-19 y la intención de quedarse en casa si es sintomático.
<b>Gyselinck et al. 2022</b> (84).	Azitromicina para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19: un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y abierto (DAWn-AZITHRO).
<b>Hamidi-Alamdari et al., 2021</b> (85).	Azul de metileno para el tratamiento de pacientes hospitalizados con covid-19: un ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto, fase 2.
<b>Liesenborghs et al., 2021</b> (86).	Itraconazol para COVID-19: estudios preclínicos y un ensayo clínico aleatorizado de prueba de concepto.
<b>Montejano et al., 2023</b> (87).	Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina y baricitinib para pacientes con alto riesgo de enfermedad grave por coronavirus 2019: el ensayo clínico aleatorizado PANCOVID.
<b>Rahman et al., 2022</b> (88).	Eficacia de la colchicina en pacientes con COVID-19 moderada: un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo.
<b>Rauch et al., 2021</b> (89).	Efecto del uso de equipos de protección individual (EPP) en la calidad de la RCP en tiempos de pandemia de COVID-19-A Simulación, ensayo cruzado aleatorizado.



<b>Sadeghi et al., 2023 (90).</b>	Eficacia de la plasmaféresis en pacientes neutropénicos que sufren de tormenta de citoquinas debido a una infección grave por COVID-19.
<b>Scholz et al 2023 (91).</b>	Impacto de las guías adaptadas a la COVID-19 que utilizan diferentes estrategias de manejo de las vías respiratorias en la calidad de la reanimación en el paro cardíaco extrahospitalario: un estudio aleatorizado con maniqués.
<b>Suppan et al., 2020 (92).</b>	Efecto de un módulo de aprendizaje electrónico en la competencia del equipo de protección personal entre el personal prehospitalario: ensayo controlado aleatorizado basado en la web.
<b>Zurita-Cruz et al., 2022 (93).</b>	Eficacia y seguridad de la suplementación con vitamina D en pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19: un ensayo controlado aleatorizado.

TABLA #15. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS3

Estudio	País	Objetivo	Año de estudio	Alcance de la GPC	n*	Características del paciente	Resultados
<b>Barratt-Due et al., 2021 (79).</b>	Noruega	Evaluar los efectos del remdesivir y la HCQ sobre la mortalidad intrahospitalaria por todas las causas; el grado de insuficiencia respiratoria e inflamación; y eliminación viral en la orofaringe.	2021	Tratamiento	185	Adultos hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2.	Resultados primarios: - Mortalidad intrahospitalaria por todas las causas con el tratamiento del estudio en comparación con SoC. Los resultados secundarios fueron: - Recepción de ventilación mecánica invasiva. - Tiempo hasta la primera recepción y duración de la ventilación mecánica. - Recepción y duración del tratamiento en una UCI. - Sospecha de reacciones adversas graves e inesperadas.
<b>Ben Abdallah et al., 2023 (80).</b>	Túnez	Examinar la eficacia del zinc en pacientes adultos con infección por COVID-19.	2023	Administración	482	Pacientes mayores de 18 años y con diagnóstico de COVID-19.	Resultados primarios: - Tasa de mortalidad, tasa de ingreso a la UCI y resultado combinado dentro de los 30 días posteriores a la aleatorización. Resultados secundarios: - Duración de la estancia en el hospital y protocolo de seguridad del tratamiento. - En pacientes ambulatorios, los resultados secundarios también incluyeron la duración de los síntomas de COVID-19, la necesidad de hospitalización y oxigenoterapia. Se evaluaron todos los resultados secundarios hasta 30 días después de la aleatorización.
<b>Chen et al., 2023 (81).</b>	Canadá	Estudiar la eficacia y seguridad de la auditoría prospectiva y la retroalimentación	2023	Administración	886	Pacientes de al menos 18 años con una infección por SARS-CoV-2 confirmada microbiológicamente	El resultado primario: - Estado clínico del paciente en el día 15 posterior al ingreso. Los resultados secundarios fueron: - Resultados clínicos (duración de la estancia hospitalaria, mortalidad intrahospitalaria,

		en pacientes ingresados en el hospital para el tratamiento de la COVID-19.				en los 14 días anteriores al ingreso hospitalario, con una saturación de oxígeno del 94 % o menos en el aire ambiente, que requirieron oxígeno suplementario o que tuvieron hallazgos en las imágenes de tórax compatibles con neumonía por COVID-19.	mortalidad a los 30 días, mortalidad asociada a Clostridioides difficile y tasa de reingreso a los 30 días). - Resultados de la optimización de los antimicrobianos (el uso de antimicrobianos se mide en duración de la terapia y días de terapia normalizados por los días-paciente durante la estancia hospitalaria [con un límite de 30 días], el número de auditorías, los tipos de recomendación y la tasa de aceptación). - Resultados microbiológicos (incidencia de aislamiento de microorganismos multirresistentes e infección por C. difficile a los 30 días) y eventos adversos (incidencia de neutropenia y lesión renal aguda, a los 30 días).
<b>Engelen, et al., 2022 (82).</b>	Bélgica	Investigar si la modulación de la respuesta tromboinflamatoria mejora los resultados en pacientes hospitalizados con COVID-19.	2022	Administración	102	Pacientes adultos varones o mujeres no embarazadas de 18 años o más en el momento de la inscripción con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2.	El resultado clínico primario es el siguiente: - Tiempo hasta el alta o mejoría sostenida de 2 puntos en la escala ordinal de 7 puntos de la Organización Mundial de la Salud para el estado clínico o el alta hospitalaria. Los resultados secundarios incluyeron: -Mortalidad por todas las causas en los días: 15 y 28. -Incidencia y duración del oxígeno suplementario y ventilación mecánica hasta el día 28. - Duración de la estancia hospitalaria y en la UCI. - Parámetros inflamatorios trombo en puntos temporales predefinidos.
<b>Gold et al., 2021 (83).</b>	Reino Unido	Evaluar si una versión simplificada de las directrices y una versión simplificada con ayudas visuales	2021	Sigue	1845	Participantes de nacionalidad inglesa y mayores de 18 años.	Resultados primarios: - Comprensión de GPC. - Intención de quedarse en casa. Resultados secundarios: -Simplicidad. - Ansiedad de orientación.

		afectarían la comprensión y la intención de autoaislarse durante la fase de contención de la pandemia.					- Tiempo de lectura.
<b>Gyselinck et al. 2022 (84).</b>	Bélgica	Evaluar la seguridad clínica y la eficacia de la azitromicina para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19.	2022	Administración	185	Los adultos ( $\geq 18$ años) hospitalizados en una sala dedicada a la COVID-19 eran elegibles si tenían una enfermedad sintomática de cualquier duración con (1a) infiltrados radiográficos o (1b) signos clínicos de neumonía con una saturación de oxígeno del $\leq 94\%$ en el aire ambiente o con asistencia respiratoria requerida, y (2a) diagnóstico reciente de COVID-19 confirmado por laboratorio o (2b) confirmado por radiograma ( $\leq 72$ h antes de la aleatorización).	<p>El resultado primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La gravedad clínica se evalúa como el tiempo transcurrido hasta el alta vitalicia.</li> <li>- Mejoría clínica sostenida.</li> </ul> <p>Resultados secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado clínico y mortalidad durante la hospitalización y en los días 15 y 29.</li> <li>- Tiempo de eventos (UCI, muerte, alta).</li> <li>- Duración de la asistencia respiratoria.</li> <li>- Duración de la hospitalización.</li> <li>- Duración de la estancia en cuidados intensivos.</li> <li>- Aparición de eventos cardíacos específicos (prolongación del intervalo QTc, arritmia que requiere intervención, reanimación, muerte súbita cardíaca).</li> <li>- Incidencia de eventos adversos graves (EAG) y eventos adversos (EA) clasificados como grado 4 o 5.</li> <li>- Interrupción o suspensión temporal de la administración de medicamentos (por cualquier motivo).</li> <li>- Cambios en el recuento de glóbulos blancos, hemoglobina, plaquetas, creatinina, glucosa, bilirrubina total, ALT y AST a lo largo del tiempo.</li> </ul>
<b>Hamidi-Alamdari et al., 2021 (85).</b>	Irán	Estudiar el efecto de la forma reducida del azul	2021	Administración	80	Pacientes graves con edad mayor de 18 años, dificultad	<p>Los resultados primarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de SpO<sub>2</sub> y RR al 3º y 5º día.</li> </ul> <p>Los resultados secundarios:</p>

		de metileno (MB) sobre la mejora de la saturación de oxígeno (SpO2) y la frecuencia respiratoria (RR).				respiratoria ( $\geq 26$ respiraciones/min), saturación de oxígeno $\leq 93\%$ en reposo en la habitación ( $FiO_2 = 21$ ) y un caso confirmado de COVID-19 (por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en el hisopo nasofaríngeo recogido o características clínicas y típicas de tomografía computarizada de alta resolución), que no presentaron signos de mejoría después de 5 días del tratamiento estándar (SOC).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estancia hospitalaria y tasa de mortalidad en 28 días.</li> <li>- La disminución del RR se consideró como una mejoría de la dificultad respiratoria.</li> </ul>
<b>Liesenborg hs et al., 2021 (86).</b>	Bélgica	Investigar si el itraconazol es eficaz para el tratamiento y/o la prevención de la COVID-19.	2021	Administración	68	Pacientes de 18 años con COVID-19, confirmados por PCR o gammagrafía torácica típica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo hasta la mejoría clínica sostenida o el alta en vivo.</li> <li>- Ingreso en UCI.</li> <li>- Muerte.</li> <li>- descargar.</li> <li>- Mortalidad en el día 29.</li> <li>- Duración del oxígeno suplementario.</li> <li>- Necesidad y duración de la ventilación mecánica.</li> <li>- Duración de la hospitalización.</li> <li>- Duración de la estancia en cuidados intensivos.</li> <li>- Alerta Temprana Nacional Diaria.</li> <li>- Puntuación (NOTICIAS).</li> </ul>



							-Los resultados de seguridad incluyeron eventos adversos (EA) clasificados como grado 4 o 5 o eventos adversos graves (EAG). - Monitorización de ECG. - La PCR cuantitativa para SARS-CoV-2 en hisopado (nasofaríngeo) el día 1 y el día 6 fueron resultados exploratorios.
<b>Montejano et al., 2023</b> (87).	España	Evaluar si los pacientes con alto riesgo de enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19) se beneficiarían del tratamiento con fumarato de tenofovir disoproxil/emtricitabina (TDF/FTC) seguido de baricitinib en caso de hipoxemia e inflamación sistémica.	2023	Administración	355	Pacientes con SARS-CoV-2 sintomático detectado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o prueba antigénica en hisopos nasofaríngeos, de edad $\geq 60$ años o menos si tenían al menos 2 comorbilidades (hipertensión, obesidad, diabetes, cirrosis, enfermedad neurológica crónica, cáncer activo, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria o enfermedad pulmonar obstructiva crónica).	El resultado primario: mortalidad a los 28 días. Resultado secundario: - Progresión variable combinada de la enfermedad. - Tiempo en días hasta la muerte. - Ingreso hospitalario (en pacientes ambulatorios). - Ingreso en la unidad de cuidados críticos. - Necesidad de una segunda aleatorización, primer resultado negativo de PCR para SARS-CoV-2, alta hospitalaria y progresión de la enfermedad. Los resultados primarios de seguridad fueron el porcentaje de pacientes con eventos adversos que condujeron a la interrupción del tratamiento y el porcentaje de pacientes con eventos adversos.
<b>Rahman et al., 2022</b> (88).	Bangladesh	Determinar si la adición de colchicina a otros tratamientos estándar podría ser beneficiosa para los pacientes con	2022	Administración	299	Pacientes con COVID-19 moderado confirmado por resultados positivos de RT-PCR (dentro de los 3 días posteriores a la positividad) y mayores	El resultado primario fue el tiempo transcurrido hasta el deterioro clínico desde la aleatorización a dos o más puntos en una escala ordinal de siete categorías dentro de los 14 días posteriores a la aleatorización. Los resultados secundarios fueron:

		neumonía moderada por COVID-19 en términos de la necesidad de asistencia respiratoria avanzada y la mortalidad.				de 18 años; Ambos sexos fueron incluidos en el ensayo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Duración de la estancia hospitalaria, definida por el número total de días transcurridos desde la inscripción hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento en el hospital.</li> <li>- Proporción de participantes que requieren oxígeno suplementario (cualquier cantidad o por cualquier dispositivo como cánula nasal, mascarilla, cánula nasal de alto flujo, ventilación mecánica invasiva o no invasiva).</li> <li>- Proporción de participantes que requieren ventilación mecánica.</li> <li>- Proporción de mortalidad por todas las causas entre los participantes.</li> </ul> <p>Los resultados clínicos también se registraron el día 28.</p>
<b>Rauch et al., 2021 (89).</b>	Italia	Investigar el efecto del uso de EPP (incluida una mascarilla FFP3) en la calidad de los CC durante la RCP realizada por los profesionales de la salud prehospitalaria.	2021	Prevención	68	Proveedores reclutados de la organización de servicios médicos de emergencia prehospitalarios Croce Bianca.	<p>Resultado primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferencia entre profundidades de compresión con y sin EPI</li> </ul> <p>Resultados secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferencias en la tasa de CC</li> <li>- Liberación y número de CC efectivos.</li> </ul> <p>Resultados terciarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fatiga subjetiva.</li> <li>- Evaluaciones de desempeño de los participantes, con y sin EPP.</li> </ul>
<b>Sadeghi et al., 2023 (90).</b>	Irán	Evaluar el uso de plasmaféresis en pacientes críticos con cáncer y COVID 19.	2023	Administración	90	Pacientes mayores de 18 años que cumplían los criterios de la condición de tormenta de citoquinas, independientemente de haber recibido fármacos antivirales y antiinflamatorios durante 2-3 días, sufrían trastornos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Saturación de oxígeno al ingreso.</li> <li>- Recuperación de neutrófilos.</li> <li>- Duración de la estancia hospitalaria.</li> <li>- Gravedad de la afectación pulmonar en la TCAR.</li> <li>- Intubación orotraqueal, requisitos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y recuperación de neutrófilos.</li> <li>- Periodo de uso de medicamentos y vitalidad de los pacientes.</li> </ul>

						potencialmente mortales (insuficiencia respiratoria, shock séptico, MOD/fallo) o tenían síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de inicio temprano/lesión pulmonar aguda (LPA) de inicio temprano.	
<b>Scholz et al 2023 (91).</b>	Alemania	Examinar el impacto de una mascarilla laríngea modificada con un gorro de ducha y otras estrategias de manejo de las vías respiratorias en el tiempo sin flujo y la liberación de aerosoles en el contexto de la pandemia de COVID-19.	2023	Prevención	60	Todos los paramédicos recibieron capacitación en Soporte Vital Avanzado antes de la inclusión. Antes del escenario, los participantes recibieron una formación intensa mediante la simulación de saltarín en las directrices del CEI adaptadas a la COVID-19.	<p>Criterio de valoración principal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo sin flujo (seg).</li> </ul> <p>Punto de conexión secundario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Detección de paro cardíaco (seg).</li> <li>- Tiempo de suministro de oxígeno (seg).</li> <li>- Tiempo hasta la primera compresión torácica (seg).</li> <li>- Tiempo hasta la primera ventilación (seg).</li> <li>- Análisis del tiempo hasta el primer ritmo (seg).</li> <li>- Análisis del tiempo hasta el segundo ritmo (seg).</li> <li>- Tiempo hasta el primer intento de intubación (seg).</li> <li>- Tiempo hasta una intubación exitosa (seg).</li> <li>- Duración de la intubación (seg).</li> <li>- Número total de compresiones torácicas.</li> <li>- Calidad general de la reanimación (%).</li> </ul>
<b>Suppan et al., 2020 (92).</b>	Suiza	Evaluar si un módulo de e-learning gamificado podría mejorar la tasa de elección adecuada de EPP por parte del personal	2020	Prevención	291	Técnicos de emergencias médicas (EMT, por sus siglas en inglés), paramédicos y médicos de emergencias.	<p>Resultado principal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferencia en la proporción de elección correcta de EPI antes y después del tratamiento, evaluada mediante escenarios clínicos cortos.</li> </ul> <p>Los resultados secundarios fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Precisión de las reconstituciones de secuencias de ponerse y quitarse.</li> </ul>

		prehospitalario en el contexto de la pandemia de la enfermedad por coronavirus (COVID-19).					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferencias en las tasas de uso excesivo y subuso de EPI.</li> <li>- Confianza en la capacidad de uno para usar EPP.</li> <li>- Utilidad percibida del curso.</li> <li>- Satisfacción con el curso.</li> </ul>
<b>Zurita-Cruz et al., 2022 (93).</b>	México	Evaluar la eficacia y la seguridad de la administración de suplementos de VD en comparación con el tratamiento estándar en niños hospitalizados con COVID-19.	2022	Administración	45	Pacientes menores de 18 años, con infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante PCR con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR), que requieran hospitalización y oxígeno suplementario. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: Suplementación con Vitamin D en los 7 días previos o contraindicaciones para alimentación enteral, mientras que aquellos pacientes que no recibieron al menos 7 días de suplementación con VD no fueron incluidos en el análisis final.	<p>Las variables de resultado fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Progresión del requerimiento de oxígeno.</li> <li>- Desarrollo de complicaciones.</li> <li>- Muerte.</li> </ul>

\*: número de pacientes en el estudio

**TABLA #16. LISTA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EXAMINADAS EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS DE LA RS3**

Estudio	Ámbito de la GPC	Alcance de la CPG	GPC evaluada
<b>Barratt-Due et al., 2021 (79).</b>	Internacional	Tratamiento	Una guía viva de la OMS sobre medicamentos para covid-19 (94).
<b>Ben Abdallah et al., 2023 (80).</b>	Internacional	Tratamiento	Guía de tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (95).
<b>Chen et al., 2023 (81).</b>	Nacional (Canadá)	Tratamiento	Una guía viva de la OMS sobre medicamentos para covid-19 (96).
<b>Engelen, et al., 2022 (82).</b>	Nacional (Bélgica)	Tratamiento	Guía clínica belga sobre el manejo de la anticoagulación en pacientes hospitalizados y ambulatorios con COVID-19 (97).
<b>Gold et al., 2021 (83).</b>	Regional (Reino Unido)	Seguimiento	COVID-19: guía para hogares con posible infección por coronavirus (98).
<b>Gyselinck et al. 2022 (84).</b>	Internacional	Diagnóstico y tratamiento	Diagnóstico y tratamiento de adultos con neumonía adquirida en la comunidad (99).
<b>Hamidi-Alamdari et al., 2021 (85).</b>	Internacional	Tratamiento	COVID-19: guía sobre cuidados paliativos de un grupo de trabajo internacional de la Sociedad Respiratoria Europea (100).
<b>Liesenborghs et al., 2021 (86).</b>	Nacional(Bélgica)	Tratamiento	Guía clínica provisional para adultos con sospecha o confirmación de Covid-19 en Bélgica (101).
<b>Montejano et al., 2023 (87).</b>	Internacional	Tratamiento	Una guía viva de la OMS sobre medicamentos para covid-19 (94).
<b>Rahman et al., 2022 (88).</b>	Internacional	Tratamiento	Directrices nacionales sobre el manejo clínico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Manejo clínico de la COVID-19: guía provisional (102).
<b>Rauch et al., 2021 (89).</b>	Internacional	Prevención	Resumen ejecutivo de las directrices COVID-19 del Consejo Europeo de Resucitación (103).
<b>Sadeghi et al., 2023 (90).</b>	Internacional	Tratamiento	Directrices sobre el uso de la aféresis terapéutica en la práctica clínica - Enfoque basado en la evidencia del Comité de Redacción de la Sociedad Americana de Aféresis: Octavo número especial (104).
<b>Scholz et al 2023 (91).</b>	Internacional	Prevención	Guía del Consejo Europeo de Reanimación 2021: soporte vital básico (103).
<b>Suppan et al., 2020 (92).</b>	Nacional (Suiza)	Prevención	Coronavirus de la enfermedad COVID-19: manejo prehospitalario (105).
<b>Zurita-Cruz et al., 2022 (93).</b>	Internacional	Tratamiento	Evaluación, tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D: una guía de práctica clínica de la Sociedad de Endocrinología (106).



TABLA #17. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO (RoB 2) DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS3\*

Estudio	D1: Proceso de aleatorización	Dominio S**: Riesgo de sesgo derivado de los efectos de período y arrastre	D2: Desviaciones de las intervenciones previstas	D3: Faltan datos de resultados	D4: Medición del resultado	D5: Selección del resultado notificado	Riesgo general de sesgo	Comentarios
<b>Barratt-Due et al., 2021 (79).</b>	Riesgo bajo	N/A	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Análisis por intención de tratar. La dirección general prevista del sesgo favorece el control.
<b>Ben Abdallah et al., 2023 (80).</b>	Riesgo bajo	N/A	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Doble ciego. Falta de cegamiento: El evaluador de resultados conocía la intervención asignada, según el análisis del protocolo. El estudio se detuvo antes de tiempo. La dirección general predicha del sesgo favorece la experimental.
<b>Chen et al., 2023 (81).</b>	Riesgo bajo	N/A	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo aleatorizado por conglomerados. Simple ciego. Falta de cegamiento: Los cuidadores o las personas que realizaron las intervenciones y los evaluadores de resultados conocían la intervención recibida por los participantes del estudio. Por análisis de protocolo. La dirección general prevista del sesgo favorece el control.

<b>Engelen, et al., 2022 (82).</b>	Alto riesgo	N/A	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Por análisis de protocolo. La dirección general predicha del sesgo hacia lo nulo: Los sesgos se equilibraron al incluir a 20 pacientes que no siguieron las recomendaciones de la auditoría en el grupo de control.
<b>Gold et al., 2021 (83).</b>	Riesgo bajo	N/A	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Simple ciego. Falta de cegamiento: los cuidadores o las personas que realizan las intervenciones y los evaluadores de resultados conocían la intervención asignada a los participantes. Análisis por intención de tratar. La dirección general predicha del sesgo favorece la experimental.
<b>Gyselinck et al. 2022 (84).</b>	Alto riesgo	N/A	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Por análisis de protocolo. La dirección general prevista del sesgo favorece el control. El juicio se detuvo por inutilidad.
<b>Hamidi-Alamdari et al., 2021 (85).</b>	Riesgo bajo	N/A	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Análisis por intención de tratar. La dirección general prevista del sesgo favorece el control.
<b>Liesenborghs et al., 2021 (86).</b>	Riesgo bajo	N/A	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Análisis por intención de tratar. La dirección general prevista del

								sesgo favorece el control. El juicio se detuvo por inutilidad.
<b>Montejano et al., 2023 (87).</b>	Alto riesgo	N/A	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Por análisis de protocolo. La dirección general prevista del sesgo favorece el control. El ensayo se detuvo antes de alcanzar el tamaño muestral previsto debido a la disminución del número de casos y a una tasa de mortalidad sustancialmente inferior a la esperada.
<b>Rahman et al., 2022 (88).</b>	Riesgo bajo	N/A	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Triple cegamiento. Por análisis de protocolo. La dirección general prevista del sesgo hacia null.
<b>Rauch et al., 2021 (89).</b>	Alto riesgo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo cruzado aleatorizado. Falta de ocultación de la asignación. Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Tiempo insuficiente para cualquier efecto de arrastre. Por análisis de protocolo. La dirección general prevista del sesgo favorece el control.
<b>Sadeghi et al., 2023 (90).</b>	Riesgo bajo	N/A	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Doble ciego. Falta de cegamiento: El evaluador de resultados conocía la intervención asignada, según el análisis del protocolo. La dirección general predicha del sesgo favorece a la experimental.

<b>Scholz et al 2023 (91).</b>	Alto riesgo	N/A	Algunas preocupaciones	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Ensayo clínico abierto. Falta de cegamiento. Análisis por intención de tratar. La dirección general prevista del sesgo favorece el control.
<b>Suppan et al., 2020 (92).</b>	Riesgo bajo	N/A	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Triple cegamiento. Faltan datos de resultados sin evidencia de resultados sesgados. Por análisis de protocolo. La dirección general prevista del sesgo hacia null.
<b>Zurita-Cruz et al., 2022 (93).</b>	Riesgo bajo	N/A	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Riesgo bajo	Alto riesgo	Doble ciego. Falta de cegamiento: los evaluadores de resultados conocían la intervención asignada, según el análisis del protocolo. La dirección general predicha del sesgo favorece la experimental.

## Notas:

\* Se utilizó la versión 2 de la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para los ensayos aleatorios (RoB 2).

\*\* Dominio S: Solo se aplica a los estudio cruzados.

N/A: no aplicable

TABLA #18. PRINCIPALES HALLAZGOS POR DIMENSIONES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS3

Estudio	Dimensión		
	Estructura	Proceso	Evolución del paciente
<b>Barratt-Due et al., 2021 (79).</b>	Ninguno	No hay diferencia en: - Remdesivir frente a su SoC. - Ingreso en UCI durante la hospitalización. - Ventilación mecánica durante la hospitalización. - Tiempo de recepción de la ventilación mecánica. HCQ frente a su SoC - Ingreso en UCI durante la hospitalización. - Ventilación mecánica durante la hospitalización. - Tiempo de recepción de la ventilación mecánica.	No hay diferencia en: Remdesivir frente a su SoC - Mortalidad durante la hospitalización. - Diferencia de riesgo de mortalidad a los 28 días. - Diferencia de riesgo de mortalidad a los 60 días. HCQ frente a su SoC - Mortalidad durante la hospitalización. - Diferencia de riesgo de mortalidad a los 28 días. - Diferencia de riesgo de mortalidad a los 60 días.
<b>Ben Abdallah et al., 2023 (80).</b>	Ninguno	- Tasa de ingreso en UCI OR 0,43, IC 95%: 0,21-0,87, p= 0,01. - Resultado compuesto OR 0,58, IC 95%: 0,33-0,99, p= 0,04. - Pacientes hospitalizados OR 0,21, IC 95%: 0,06-0,77.  No hay diferencia en: - Duración de la estancia en el hospital. - Necesidad de hospitalización y oxigenoterapia.	- Edad > 65 años O 0,22, IC 95%: 0,08-0,57. - Comorbilidad OR 0,23, IC 95%: 0,08-0,71. - GRADO III O 0,39, IC 95%: 0,19-0,82.  No hay diferencia en: -Tasa de mortalidad. - Protocolo de seguridad del tratamiento. - Duración de los síntomas de COVID-19.
<b>Chen et al., 2023 (81).</b>	Ninguno	Duración media de la terapia antibiótica desde el ingreso hasta el día 15 posterior al ingreso: - Grupo de intervención 2,0 días, DE 3,0. Grupo control 2,4 días, DE3,0, p < 0,0020, prueba U de Mann-Whitney. Uso general de antibióticos durante la estadía hospitalaria índice (con un límite de 30 días): - Duración de la terapia 364,9 vs 384,2 días por 1000 pacientes-día, p = 0,0006; 544,5 vs 561,2 días de terapia por cada 1000 pacientes-día, p=0,0060, prueba U de Mann-Whitney.	No hay diferencia en: - Estado clínico del paciente al día 15 postingreso. - Mortalidad intrahospitalaria. - Mortalidad a los 30 días. - Mortalidad asociada a Clostridioides difficile. - Tasa de readmisión de 30 días. - Incidencia de aislamiento de microorganismos multirresistentes e infección por C. difficile a los 30 días). -Incidencia de neutropenia y lesión renal aguda a los 30 días.



		<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Duración de la estancia hospitalaria.</li> <li>- Número de auditorías.</li> <li>- Tipos de recomendación y tasa de aceptación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eventos adversos (incidencia de neutropenia y lesión renal aguda a los 30 días).</li> </ul>
<b>Engelen, et al., 2022 (82).</b>	Ninguno	<p>No hay diferencia en:</p> <p>Resultado secundario hasta el día 28:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalidad por todas las causas.</li> <li>- Ventilación mecánica.</li> <li>- Ingreso en UCI.</li> <li>- Oxígeno suplementario.</li> <li>- Alta hospitalaria.</li> <li>- Limitaciones en las actividades diarias.</li> </ul>	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Limitaciones en las actividades diarias.</li> <li>- Mejoría clínica sostenida.</li> <li>- Estado clínico diario.</li> </ul> <p>Resultado secundario hasta el día 28:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proteína C reactiva, mg/L.</li> </ul>
<b>Gold et al., 2021 (83).</b>	Ninguno	<p>Comprensión de GPC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estándar vs. Simplificado + ayudas visuales 4.13/6 (<math>\beta</math>: - 0.16, p: 0.04998).</li> </ul> <p>Tiempo de lectura:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Simplificado: 841 segundos (<math>\beta</math>: - 0,21, p: 0,0011).</li> <li>- Simplificado + ayudas visuales: 840 seg (<math>\beta</math>: - 0,22, p: &lt; 0,001).</li> </ul> <p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intención de quedarse en casa.</li> <li>- Ansiedad de orientación.</li> </ul>	Ninguno
<b>Gyselinck et al. 2022 (84).</b>	Ninguno	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Duración de la asistencia respiratoria.</li> <li>- Duración de la hospitalización.</li> <li>- Duración de la estancia en cuidados intensivos.</li> <li>- Interrupción o suspensión temporal de la administración de medicamentos (por cualquier motivo).</li> </ul>	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La gravedad clínica se evalúa como el tiempo transcurrido hasta el alta vitalicia.</li> <li>- Mejoría clínica sostenida.</li> <li>- Estado clínico y mortalidad durante la hospitalización y en los días 15 y 29.</li> <li>- Tiempo de eventos (UCI, muerte, alta).</li> <li>- Aparición de eventos cardíacos específicos (prolongación del intervalo QTc, arritmia que requiere intervención, reanimación, muerte súbita cardíaca).</li> <li>- Incidencia de eventos adversos graves (EAG) y eventos adversos (EA) clasificados como grado 4 o 5.</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cambios en el recuento de glóbulos blancos, hemoglobina, plaquetas, creatinina, glucosa, bilirrubina total, ALT y AST a lo largo del tiempo.</li> </ul>
<b>Hamidi-Alamdari et al., 2021 (85).</b>	Ninguno	<p>Grupo MB:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La estancia hospitalaria se acortó significativamente en el grupo MB en comparación con el grupo SOC (DM: -3,8, IC 95%: -6,3--1,2; p=0,004).</li> </ul>	<p>Grupo MB:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento significativo de la SpO2 al 3º día (diferencia de medias [DM]: 5,4; intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,4-7,4; p &lt; 0,0001) y al 5º día (DM: 8,9, IC 95%: 5,5-12,2; p &lt; 0,0001).</li> <li>- Disminución significativa del RR en el 3º día (DM: -9,1, IC 95%: -11,0--7,1; p &lt; 0,0001) y en el 5º día (DM: -11,6, IC 95%: -14,7--8,5; p &lt; 0,0001).</li> </ul> <p>Grupo SOC:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento significativo de la SpO2 al 5º día (DM: 4,3, IC 95%: 1,8- 6,9; p = 0,001).</li> <li>- Disminución significativa del RR al 5º día (DM: -3,1, IC 95%: -5,4--0,8; p = 0,01).</li> </ul> <p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tasa de mortalidad en 28 días.</li> </ul>
<b>Liesenborghs et al., 2021 (86).</b>	Ninguno	Ninguno	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado acumulativo el día 15.</li> <li>- Tiempo hasta la mejoría clínica sostenida: mediana [días].</li> <li>- Mortalidad del día 28.</li> <li>- Tiempo hasta el destete del oxígeno [días].</li> <li>- Mediana de estancias hospitalarias [días].</li> <li>- Mediana de estancia en UCI [días].</li> <li>- Duración de la mediana de la ventilación mecánica.</li> <li>- Estado clínico a los 15 días.</li> </ul>
<b>Montejano et al., 2023 (87).</b>	Ninguno	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento del soporte de oxígeno.</li> <li>- Aumento de la dosis de esteroides.</li> <li>- Necesidad de nuevos medicamentos.</li> <li>- Ventilación mecánica.</li> <li>- Tocilizumab.</li> </ul>	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 28- d mortalidad.</li> <li>- Progresión de la enfermedad/ingreso en la unidad de cuidados intensivos/mortalidad a los 28 días (combinados).</li> <li>- Progresión de la enfermedad.</li> <li>- Días transcurridos desde la primera aleatorización hasta el fallecimiento.</li> <li>- Días transcurridos desde el alta.</li> </ul>

<b>Rahman et al., 2022 (88).</b>	Ninguno	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Duración de la estancia hospitalaria, definida por el número total de días transcurridos desde la inscripción hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento en el hospital.</li> <li>- Proporción de participantes que requieren oxígeno suplementario (cualquier cantidad o por cualquier dispositivo, como una cánula nasal, una mascarilla, una cánula nasal de alto flujo, ventilación mecánica invasiva o no invasiva).</li> <li>- Proporción de participantes que requieren ventilación mecánica.</li> </ul>	<p>Tiempo hasta el deterioro clínico en el día 28:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HR 0,29. IC95%: 0,098-0,917, p= 0,035.</li> </ul> <p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Proporción de mortalidad por todas las causas entre los participantes.</li> </ul>
<b>Rauch et al., 2021 (89).</b>	Ninguno	<p>No hay diferencia en:</p> <p>Resultado primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferencia entre profundidades de compresión con y sin EPI.</li> </ul> <p>Resultados secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferencias en la tasa de CC.</li> <li>- Liberación y número de CC efectivos.</li> </ul> <p>Resultados terciarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fatiga subjetiva.</li> <li>- Evaluaciones de desempeño de los participantes, con y sin EPP.</li> </ul>	Ninguno
<b>Sadeghi et al., 2023 (90).</b>	Ninguno	<p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Duración de la estancia hospitalaria.</li> <li>- Saturación de oxígeno al ingreso.</li> <li>- Gravedad de la afectación pulmonar en la TCAR.</li> <li>- Intubación orotraqueal y requisitos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y recuperación de neutrófilos.</li> <li>- Periodo de uso de medicamentos y vitalidad de los pacientes.</li> </ul>	<p>Recuperación de neutrófilos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo de recambio plasmático 0/45, grupo control 11/41 p &lt;0,001).</li> </ul> <p>Tasas de supervivencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo de recambio plasmático 32/45, grupo control 11/41 p &lt;0,001).</li> </ul>
<b>Scholz et al 2023 (91).</b>	Ninguno	<p>Tiempo sin flujo (seg): COVID-19–Intubación (diferencia de medias) DM5,9 sin FV, IC del 95 %: 1,8-10,0, p ≤ 0,01. VF DM 7,5, IC95% 5,1-9,9, p ≤ 0,001.</p>	Ninguno

		<p>Tiempo sin flujo (seg): COVID-19-laríngeo-mascarilla VF MD 7,5, IC95% 3,5 [1,1–5,9] *, <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Tiempo sin flujo (seg): COVID-19-shower-cap 3,7 [1,3–6,1], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Detección de paro cardíaco COVID-19–Intubación (diferencia de medias) DM-4.5 sin FV [-6.9 - -2.1], <math>p \leq 0.001</math>.</p> <p>Detección de paro cardíaco (diferencia de medias) DM no FV -4,6 [-7 - -2,1], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Detección de paro cardíaco: gorro de ducha COVID-19 (diferencia de medias [IC95%]) DM no FV --5,7 [-8,1 - -3,3], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Tiempo hasta el suministro de oxígeno (seg) COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC95%]) No FV- 111,9 [-119,5 - -104,4]; <math>p \leq 0,001</math>. VF– 92,0 [-99,6 - -84,5]; <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Tiempo hasta el suministro de oxígeno (seg) COVID-19–mascarilla laríngea (diferencia de medias Sin FV -111,5 [-119,1 - -103,8] ; <math>p \leq 0,001</math>. VF--92.1 [-99.6 - -84.5]; <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Tiempo hasta el suministro de oxígeno (seg) COVID-19-shower-cap (diferencia de medias [IC95%]) Sin FV -112,4 [-120,0 - -104,7], <math>p \leq 0,001</math>. VF--92.3 [-99.8 - -84.7] , <math>p \leq 0.001</math>.</p> <p>Tiempo hasta la compresión torácica (seg) COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC 95%]) No FV-3,8 [-6,4 - -1,2] , <math>p \leq 0,01</math>. VF–3,2 [0,2–6,1], <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>Tiempo hasta la compresión torácica (seg) COVID-19–mascarilla laríngea (diferencia de medias) Sin FV -4,6 [-7,3 - -2,0], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Tiempo hasta la compresión torácica (seg) COVID-19-shower-cap No-VF– 4,7 [-7,3 - -2,1], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Tiempo de primera ventilación COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC 95%]) NO FV 21,6 [5,1–38,2], <math>p \leq 0,01</math>. VF–23,2 [9,8-36,6], <math>p \leq 0,001</math>.</p>	
--	--	---	--

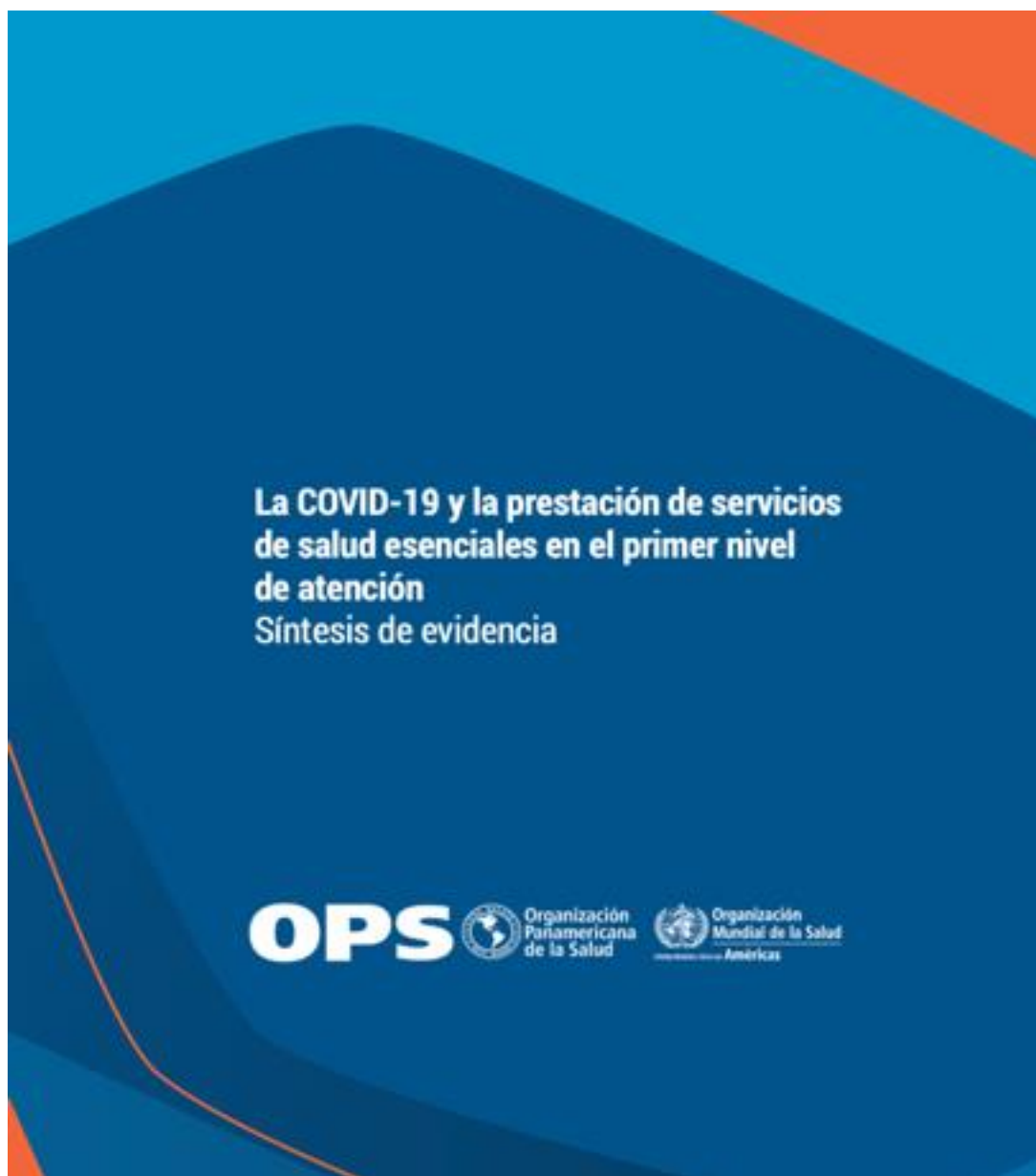
		<p>Tiempo de primera ventilación COVID-19–mascarilla laríngea (diferencia de medias) Sin FV -21,5 [-38,3 - -4,6], <math>p \leq 0,01</math>.</p> <p>Tiempo de primera ventilación COVID-19-gorro de ducha diferencia de medias [IC95%]) No FV-18,0 [-34,9 - -1,2], <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>Análisis del tiempo hasta el primer ritmo (seg) COVID-19-máscara laríngea (diferencia de medias [IC 95%] No FV--6,8 [-13,5 - -0,02], <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>Análisis del tiempo hasta el primer ritmo (seg) COVID-19-shower-cap Non-VF -10,6 [-17,3 - -3,8], <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>Análisis del tiempo hasta el SEGUNDO ritmo (seg) Diferencia de medias entre COVID-19 y gorro de ducha [IC 95%]) Sin FV -14,9 [-24,9 - -4,8], <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>El primer intento de intubación (seg) COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC95%]) VF–13,3 [3,8–22,9], <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>El primer intento de intubación (seg) COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC95%]) VF–12,1 [2,6–21,7], <math>p \leq 0,05</math>.</p> <p>Tiempo hasta la intubación exitosa (seg) COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC95%]) FV 21,0 [13,7–40,3], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Duración de las intervenciones: COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC95%]) No FV 18,2 [10,0-26,5], <math>p \leq 0,001</math>. VF14.1 [7.5–20.8], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Número total de compresiones torácicas COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC95%]) -43,0 [-74,3- -11,6], <math>p \leq 0,05</math>. VF– 61.7 [-83.7 - -39.7], <math>p \leq 0,001</math>.</p> <p>Calidad general de la reanimación (%) COVID-19–Intubación (diferencia de medias [IC 95%]). No VF-23.7 [-34.3 - -13.1]. <math>p \leq 0,001</math>. VF-17.8 [-28.9 - -6.7], <math>p \leq 0,05</math>.</p>	
--	--	--	--



<p><b>Suppan et al., 2020 (92).</b></p>	<p>La elección adecuada de EPP aumentó significativamente en ambos grupos después de la intervención <math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Precisión de las reconstituciones de secuencias de ponerse y quitarse.</li> <li>- Diferencias en las tasas de uso excesivo y subuso de EPI.</li> <li>- Confianza en la capacidad de uno para usar EPP.</li> <li>- Utilidad percibida del curso.</li> <li>- Satisfacción con el curso.</li> </ul>	<p>Ninguno</p>	<p>Ninguno</p>
<p><b>Zurita-Cruz et al., 2022 (93).</b></p>	<p>Ninguno</p>	<p>Ninguno</p>	<p>La VD disminuyó las concentraciones séricas de PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coeficiente <math>-71,9</math> (IC del 95%: <math>-139,0</math> a <math>-4,8</math>), <math>p = 0,037</math>.</li> </ul> <p>Proteína C reactiva: Vit Grupo D basal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IC media 95%=<math>3,0</math> (<math>1,5</math>-<math>43,6</math>), <math>p \leq 0,007</math>.</li> </ul> <p>Deltas Vit D grupo 7 días:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IC95% medio= <math>-5,8</math> (<math>-51,5</math> a <math>48,4</math>), <math>p \leq 0,027</math>.</li> </ul> <p>No hay diferencia en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Progresión del requerimiento de oxígeno.</li> <li>- Desarrollo de complicaciones.</li> <li>-Muerte.</li> </ul>

## 12. OTROS ARTÍCULOS PUBLICADOS

La COVID-19 y la prestación de servicio de salud esenciales en el primer nivel de atención.  
Síntesis de evidencia (357).



### Agradecimientos

La elaboración del estudio y de esta publicación se efectuó con la colaboración de Ana Gisela Alarcón (médica hematóloga, magíster en gestión y políticas públicas, asesora regional sobre servicios de salud y asesora de servicios de salud y respuesta del Departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la Organización Panamericana de la Salud [OPS]), Hernán Luque Siu (psicólogo, especialista en salud pública, consultor internacional de servicios de salud de la Unidad de Acceso y Servicios de Salud del Departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la OPS), Reynaldo Holder (médico pediatra, especialista en gerencia de servicios de salud consultor internacional de servicios de salud de la Unidad de Acceso y Servicios de Salud del Departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la OPS) y Anggie Ramírez Morera (médica y epidemióloga clínica, experta y consultora en métodos y medicina basada en la evidencia).

Los autores agradecen a Ludovic Reveiz, asesor sobre gestión de la investigación en la salud de la OPS, por su revisión y los aportes realizado.

