Atributos de las guías clínicas del régimen de garantías en salud relacionados con su adopción en la atención primaria: una evaluación en 3 centros de salud familiar

TOMÁS PANTOJA, DANTE VALLES, MARÍA JOSÉ CORDERO

Attributes of recommendations included in clinical guidelines that influence their implementation in clinical practice

Background: A number of attributes of recommendations included in clinical guidelines influence their implementation in clinical practice. **Aim:** To assess the association between those attributes and the uptake of recommendations included in four Clinical Guidelines of the Chilean Ministry of Health. **Material and Methods:** The compliance with recommendations was assessed auditing a random sample of 1,547 electronic medical records of patients with four selected clinical conditions (hypertension, diabetes, depression and asthma) in three primary care centers. Nine evaluators judged the presence or absence of six attributes in each recommendation (restrictive/prescriptive, complexity, trialability, actionability, observability, flexibility). We compared the degree of uptake of recommendations with the presence of these attributes. **Results:** The compliance with recommendations was highly variable, with a median of 51% and ranging from 0 to 98%. There was an association between the uptake of recommendations and the presence of three of the above mentioned attributes. There was a higher implementation of restrictive rather than prescriptive recommendations, of rigid rather than flexible recommendations and those recommendations susceptible to be experimented first. **Conclusions:** We have identified three attributes associated with the implementation of recommendations included in four primary care clinical guidelines. These findings could be useful for the guidelines development process in the Chilean national guidelines program.

(Rev Med Chile 2017; 145: 1429-1436)

Key words: Health Policy; Practice Guidelines as Topic; Translational Medical Research.

Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Financiamiento: Proyecto FONIS SA12I2231.

Los autores no declaran conflictos de interés.

Recibido el 16 de mayo de 2017, aceptado el 2 de noviembre de 2017.

Correspondencia a:
Tomás Pantoja
Departamento Medicina Familiar
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Centro Médico San Joaquín.
Av. Vicuña Mackenna 4686,
Macul. Santiago, Chile.
tpantoja@med.puc.cl

Uno de los aspectos centrales del proceso de reforma implementado en nuestro país en la última década ha sido el Régimen de Garantías Explícitas en Salud (RGES)^{1,2}. Para su implementación el Ministerio de Salud (MINSAL) ha considerado la diseminación de herramientas conocidas como Guías Clínicas (GC). Estas GC

son “enunciados que incluyen recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado de los pacientes, que están informadas por una revisión sistemática de la evidencia y una evaluación de los beneficios y daños de opciones de cuidado alternativas”³. Actualmente 84 de estas GC se encuentran disponibles en el sitio *web* del MINSAL⁴.

Las GC tienen el potencial de facilitar el uso de la evidencia científica en la práctica clínica. Sin embargo, se ha observado una adherencia limitada a sus recomendaciones^{5,6}, por lo que se han utilizado diferentes estrategias para mejorarla. Estas estrategias se agrupan en dos aproximaciones generales: las estrategias extrínsecas, cuyo foco está en los aspectos organizacionales en que los profesionales sanitarios se desempeñan; y las estrategias intrínsecas, cuyo foco está en la modificación de las GC y sus recomendaciones⁷.

La evidencia respecto de la efectividad de las diferentes estrategias extrínsecas muestra resultados altamente variables^{8,9} concluyendo que, no hay “recetas mágicas, que ninguna intervención es efectiva en todas las situaciones, pero claramente algunas son menos efectivas que otras”^{9,10}. Por otro lado, aunque las modificaciones intrínsecas a las GC no han sido evaluadas respecto de su efectividad como estrategia de implementación, varios estudios muestran que ciertos “atributos” de las GC pudieran relacionarse a la adherencia a sus recomendaciones^{11,12}. Estos “atributos” implican mejoras en la redacción (mensajes claros, simples y persuasivos)¹³, la presentación de la evidencia (conectar explícitamente la evidencia con las recomendaciones)¹⁴, y la presentación del balance riesgo/beneficio de cada recomendación⁷. Es decir, requerirían que las GC sean cuidadosamente redactadas por los equipos que las elaboran. Esto podría ser relevante para el contexto chileno en el que las GC del RGES son elaboradas a través de un proceso coordinado centralmente en el MINSAL y, en el que se podrían introducir cambios metodológicos específicos.

De esta manera, el objetivo de este estudio fue identificar aquellos atributos de las recomendaciones relacionados con la adherencia a ellas, en una muestra de organizaciones de atención primaria de uno de los Servicios de Salud de la Región Metropolitana.

Material y Métodos

Se trató de un estudio de corte transversal en que se midió la adherencia a recomendaciones específicas en una muestra de registros clínicos y se evaluó su relación con una serie de atributos de dichas recomendaciones.

Muestra

Selección de las guías clínicas: Se seleccionaron las GC de Diabetes Mellitus 2 (DM2), Hipertensión Arterial (HTA), Depresión y Asma en el menor de 15 años. Estas condiciones fueron seleccionadas por tratarse de problemas de salud que contribuyen de manera importante a la carga de enfermedad de la población, son manejados predominantemente en Atención Primaria (AP), afectan a distintos grupos poblacionales (adultos mayores, mujeres edad media, niños), y abordan diferentes aspectos de la salud de la población (salud física y mental).

Selección de las recomendaciones: Se seleccionaron las recomendaciones claves presentadas en cada una de las GC (Anexo 1).

Selección de registros clínicos para evaluación de adherencia: El estudio se realizó en los 3 Centros de AP de la Red Ancora UC. Se seleccionó una muestra aleatoria de los registros de pacientes con las condiciones seleccionadas con alguna consulta durante el año 2013. Para detectar diferencias en adherencia de 5%, con 95% de confianza, y un poder de 80%, los tamaños muestrales calculados fueron: 400 para HTA, 360 para DM2, 390 para Depresión, y 315 para Asma en el menor de 15 años (considerando 10% de inflación por registros inexistentes o no fiables).

Variables

Variable dependiente: Nivel de adherencia para cada recomendación, definido como la proporción de pacientes en que la respectiva recomendación fue adoptada, del total de pacientes en que dicha recomendación debiera haber sido adoptada.

Variables independientes: Basándose en la literatura de implementabilidad de GC^{7,15,16}, se seleccionaron los siguientes atributos aplicables a las recomendaciones de cada GC:

- Naturaleza de la recomendación: si se trata de una recomendación que implica la introducción o la restricción de alguna intervención (prescriptiva versus restrictiva).
- Complejidad de la recomendación: el grado en que la recomendación es difícil de entender o requiere que existan recursos específicos para su adopción.
- “Experimentabilidad” de la recomendación: el grado en el cual la recomendación puede ser experimentada en forma limitada antes de decidir finalmente su adopción.

- “Observabilidad” de la recomendación: el grado en el cuál los resultados de aplicar la recomendación son observables para aquel que la utiliza.
- “Ejecutabilidad” de la recomendación: el grado en el cuál la recomendación establece exactamente qué hacer.
- Flexibilidad de la recomendación: el grado en el cuál la recomendación permite interpretación y alternativas para su ejecución.

Recolección de la información

Los registros clínicos de cada una de las 4 condiciones clínicas fueron identificados utilizando los respectivos códigos de la Clasificación Internacional de Atención Primaria. Se seleccionó aleatoriamente una muestra de registros de acuerdo a los cálculos de tamaño muestral, utilizando el programa *Research Randomizer*¹⁷. El equipo auditor (integrado por 3 enfermeras con experiencia clínica en AP) evaluó los registros clínicos y recolectó la información respecto de la adherencia a cada una de las recomendaciones en un formato previamente diseñado y piloteado (Anexo 2). Además, 3% de los registros clínicos fueron auditados adicionalmente y en forma independiente por un integrante del equipo de investigación.

Se diseñó una plantilla *ad-hoc* para la evaluación de la presencia de los atributos en cada recomendación (Anexo 3). Cada uno de ellos—excepto la naturaleza de la recomendación— fue evaluado en una escala de 1 a 9 (en donde 1 significaba ausencia y 9 presencia del respectivo atributo), por 9 evaluadores en 2 rondas utilizando el método Delphi¹⁸. Para el análisis se utilizaron los puntajes de la segunda ronda de cada evaluador.

Análisis de la información

Para cada recomendación de cada GC se calculó

el nivel de adherencia y la presencia/ausencia de cada uno de los atributos seleccionados. Aquellos atributos cuya medición se realizó en una escala de 1 a 9, fueron clasificados en 3 grupos:

- Alta presencia del atributo: mediana puntaje 7-9, y ningún evaluador en rango 1-3.
- Baja presencia del atributo: mediana puntaje 1-3, y ningún evaluador en rango 7-9.
- Presencia incierta del atributo: el resto de los casos.

Se realizaron comparaciones de porcentajes de adherencia entre grupos de recomendaciones separados de acuerdo a la presencia/ausencia de cada uno de los atributos. Los análisis se realizaron en el *software* estadístico SPSS v22.0.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (Proyecto 12-070).

Resultados

Selección de las recomendaciones

De las 81 recomendaciones claves presentadas en las 4 GC evaluadas, se incluyeron 68 (84%) en el análisis (Tabla 1). Las otras 13 fueron excluidas debido a que no fue posible identificar los elementos mínimos de una recomendación (qué se debe hacer, quién lo debe hacer, a quién y cuándo) o a que no fueron consideradas relevantes para la AP. El listado de recomendaciones incluidas de cada GC es presentado en el Anexo 1.

Adherencia a las recomendaciones

De un total de 4.832 pacientes identificados con los diagnósticos de interés en los 3 Centros de Salud, se seleccionó una muestra aleatoria de

Tabla 1. Número de recomendaciones claves seleccionadas de cada guía clínica

Guía Clínica	Recomendaciones claves n	Recomendaciones seleccionadas para el análisis n (%)
Diabetes mellitus 2	27	24 (88,9)
Hipertensión arterial	16	13 (81,3)
Depresión mayor 15 años	30	23 (76,7)
Asma en el menor 15 años	8	8 (100)
Total	81	68 (84)

1.547 (32%) registros clínicos para ser auditados. La distribución y proporción de registros respecto del total se presenta en la Tabla 2.

La concordancia entre las auditorías independientes de la submuestra de 3% de los registros clínicos fue satisfactoria para las GC de HTA y DM2. En el caso de las GC de Asma y Depresión debieron realizarse sesiones adicionales de entrenamiento para mejorar dicha concordancia.

Los niveles de adherencia a las recomendaciones de las diferentes GC presentaron una amplia variación, con una mediana de 50,9% y un rango de 0,0 a 98,1%. La distribución de los valores de adherencia no fue claramente normal (test Shapiro-Wilkinson 0,938; $p = 0,002$), por lo cuál se utilizaron test no-paramétricos para el análisis. Las medianas y rangos de adherencia para las recomendaciones de cada una de las guías se presenta en la Tabla 3. Las diferencias en adherencia para las recomendaciones de las diferentes guías fueron estadísticamente significativas (test Kruskal-Wallis: $p = 0,033$), con adherencias más altas para las recomendaciones de la guía de HTA comparada con las otras 3 GC.

Atributos de las recomendaciones

A través de un proceso iterativo de discusión se elaboraron definiciones operacionales de los atributos de las recomendaciones (Tabla 4). Sesenta y cinco (95,6%) de ellas fueron categorizadas como de naturaleza prescriptiva y sólo 3 (4,4%) de naturaleza restrictiva. La proporción de las recomendaciones con alta y baja presencia de cada uno de los otros cinco atributos (ejecutabilidad, complejidad, flexibilidad, experimentabilidad y observabilidad) es presentada en la Tabla 5. Destacan la alta proporción de recomendaciones en las que no fue posible realizar un juicio confiable respecto a la presencia/ausencia de los diferentes atributos, la inexistencia de recomendaciones altamente complejas, y la baja cantidad de recomendaciones de baja experimentabilidad y observabilidad.

Relación entre atributos y adherencia a las recomendaciones

Las medianas de adherencia para el grupo de recomendaciones con baja y alta presencia de cada atributo son presentadas en la Tabla 6. Se apreciaron diferencias significativas en la ad-

Tabla 2. Número y proporción de registros clínicos auditados por condición

Condición	Registros clínicos identificados en los centros de salud	Registros clínicos auditados
	n	n (%)
Diabetes mellitus 2	631	396 (62,8)
Hipertensión arterial	1.402	440 (31,4)
Depresión mayor 15 años	2.320	429 (18,5)
Asma en el menor 15 años	479	282 (58,9)
Total	4.832	1.547 (32)

Tabla 3. Medianas y rangos de adherencia a las recomendaciones de las guías clínicas analizadas

Condición	Recomendaciones n	Mediana de adherencia (%)	Rango de adherencia (%)
Diabetes mellitus 2	24	43,12	0 - 94,30
Hipertensión arterial	13	70,27	15,01 - 90,28
Depresión mayor 15 años	23	35,26	0 - 94,12
Asma en el menor de 15 años	8	56,76	19,19 - 98,05
Total	68	50,85	0 - 98,05

Tabla 4. Definiciones operacionales atributos de las recomendaciones

Nombre del atributo	Definición operacional
Naturaleza de la recomendación	Si se trata de una recomendación que implica la introducción o la restricción de una intervención
Ejecutabilidad de la recomendación	Grado en el cuál la recomendación establece exactamente que hacer, quien lo debe hacer, a quien y cuando
Complejidad de la recomendación	Grado en que la recomendación posee más o menos elementos que dificultan o facilitan su entendimiento
Flexibilidad de la recomendación	Grado en el cuál la recomendación permite interpretación y alternativas para su ejecución dando rangos de acción
Experimentabilidad de la recomendación	Grado en el cuál la recomendación puede ser experimentada en forma limitada antes de decidir finalmente su adopción, considerando los recursos, conocimientos y habilidades que requiere
Observabilidad de la recomendación	Grado en el cuál los resultados de aplicar la recomendación son observables para aquel que la utiliza

Tabla 5. Número y proporción de las recomendaciones de acuerdo a la presencia de los atributos específicos (n total recomendaciones = 68)

Atributo	n (%) de recomendaciones		
	Baja presencia	Presencia incierta	Alta presencia
Ejecutabilidad	8 (11,8)	43 (63,2)	17 (25,0)
Complejidad	23 (33,8)	45 (66,2)	0 (0,0)
Flexibilidad	9 (13,2)	48 (70,6)	11 (16,2)
Experimentabilidad	2 (2,9)	31 (45,6)	35 (51,5)
Observabilidad	2 (2,9)	39 (57,4)	27 (39,7)

Tabla 6. Medianas de adherencia (%) por grupo de recomendaciones con alta y baja presencia de los atributos

Atributo	Nivel de presencia del atributo			Valor p*
	Baja	Incierta	Alta	
Naturaleza**	94,12		43,75	0,045
Ejecutabilidad	41,91	56,92	57,89	0,518
Complejidad	58,33	42,50	0,00	0,246
Flexibilidad	85,23	43,11	41,16	0,05
Experimentabilidad	19,81	35,26	63,75	0,004
Observabilidad	63,92	38,00	58,46	0,016***

*Dependiendo del número de grupos se calculó utilizando la prueba U de Mann-Whitney para 2 muestras o la prueba de Kruskal-Wallis para k muestras. **En el caso de la naturaleza los grupos corresponden a recomendaciones que restringen el uso de una intervención (restrictivas) en la columna de baja presencia y a las que recomiendan el uso (prescriptivas) en la columna de alta presencia. ***En el caso de la observabilidad las diferencias están dadas por una menor adherencia para aquellas recomendaciones con incertidumbre respecto a la presencia/ausencia de este atributo comparadas con los otros dos grupos y no por diferencias entre los grupos con alta y baja presencia de este atributo.

herencia a las recomendaciones de acuerdo a la presencia de 3 de los 6 atributos evaluados, con mayores adherencias para: las recomendaciones restrictivas comparadas con las prescriptivas, las recomendaciones con menor flexibilidad comparadas con las más flexibles, y las recomendaciones más experimentables comparadas con las menos experimentables. En el caso de la observabilidad las diferencias estuvieron dadas por una menor adherencia para aquellas recomendaciones con incertidumbre respecto a la presencia/ausencia de este atributo comparadas con los otros dos grupos y no por diferencias entre los grupos con alta y baja presencia de este atributo.

Discusión

Principales hallazgos

Si bien fue posible incluir la mayoría de las recomendaciones en el análisis, algunas debieron ser excluidas debido a la imposibilidad de identificar sus elementos básicos (qué se debe hacer, quién lo debe hacer, a quién y cuándo). La claridad respecto a dichos elementos es un aspecto clave que potencialmente permitiría una mejor adherencia a lo recomendado por las GC¹³. Por lo tanto, un primer aspecto a mejorar en los procesos de elaboración de guías, es el relacionado con una mayor claridad de dichos elementos al momento de formular las recomendaciones.

Los niveles de adherencia a las recomendaciones fueron variables, con una mediana de 51%, pero con cumplimientos claramente superiores para las de la guía de HTA (70%) en comparación con las de las otras tres GC. Estos niveles de adherencia y su variabilidad no son diferentes de lo publicado internacionalmente respecto de la adherencia a recomendaciones en distintas áreas clínicas^{19,20}. Esta similitud con otros estudios sumada a la concordancia satisfactoria en la auditoria “doble” realizada a una submuestra de los registros apoya la confiabilidad en las mediciones de adherencia realizadas en el estudio.

En una alta proporción de las recomendaciones no fue posible realizar un juicio confiable respecto a la presencia o ausencia de los atributos evaluados. Dada la relativa escasez de publicaciones específicas en el área que evalúen la presencia de estos atributos no fue posible comparar nuestros resultados con otros estudios. Sin embargo, nos

parece que las definiciones que utilizamos en nuestro estudio fueron demasiado conceptuales y, por lo tanto, en la mayoría de los casos su aplicación práctica fue difícil. Modelos más recientes han avanzado en la simplificación y reducción del número de atributos lo que pudiera permitir una disminución en la incertidumbre respecto a la presencia o ausencia de cada uno de ellos en las recomendaciones de las GC del RGS²¹.

Se encontraron diferencias significativas en la adherencia a las recomendaciones de acuerdo a la presencia de 3 de los 6 atributos evaluados. Parte de estos resultados parecen estar alineados con los hallazgos de otros estudios en que la “experimentabilidad” del procedimiento recomendado y aquellas recomendaciones que no requieren cambios en las rutinas existentes (menos “flexibles”) estuvieron relacionadas a una mayor adherencia a las respectivas GC^{12,22}. En el caso particular de nuestro estudio, las recomendaciones que intentan “restringir” la realización de una conducta y aquellas que son más “rígidas” presentan mejor adherencia. Esto pudiera reflejar la relativa facilidad de los profesionales sanitarios para seguir recomendaciones de tipo “prohibición” y en las que no se requiere adaptar mayormente lo establecido en ella (tipo “Norma” en el contexto sanitario chileno).

Limitaciones del estudio

El tamaño muestral de nuestro estudio estuvo basado en el número de recomendaciones claves en las GC seleccionadas. Una proporción de ellas (16%) no pudo ser utilizada, ya sea por su falta de relevancia para la AP o debido a problemas en su formulación. Por lo tanto, la cantidad final de recomendaciones puede no haber sido suficiente para detectar algunas de las diferencias en adherencia relacionadas a los atributos evaluados.

Aún cuando contábamos con definiciones conceptuales iniciales respecto de los atributos evaluados, la operacionalización de dichas definiciones fue complicada y requirió repetidas reuniones de discusión del equipo investigador. A pesar de ello, una proporción importante de las recomendaciones fue clasificada como “incierto” respecto a la presencia/ausencia de los atributos, lo que disminuyó el poder del estudio. Por lo tanto, será necesario avanzar en las definiciones conceptuales y operacionales de este grupo de atributos, elaborando un manual más detallado

para su evaluación en recomendaciones de un mayor número de guías en el futuro, aprovechando desarrollos recientes de la literatura internacional en el tema^{21,23}. De hecho actualmente nuestro equipo está involucrado en un proyecto que ha avanzado en dichas definiciones conceptuales y se están aplicando a las recomendaciones de gran parte de las GC del RGES.

Finalmente, es necesario reconocer las limitaciones en la aplicabilidad de estos resultados a la AP chilena en su globalidad dada las condiciones particulares de los Centros Ancora, en los que la adherencia a las recomendaciones de la GC pudiera ser diferente a las de otros Centros de AP de nuestro sistema de salud. Sin embargo, las limitaciones en el formato de las recomendaciones representan un hallazgo que debiera ser analizado por los grupos elaboradores de GC en el MINSAL.

Conclusión

Hemos identificado tres atributos relacionados con la adherencia a las recomendaciones de GC relevantes para la AP. Estos resultados potencialmente permitirán fortalecer el Programa de Elaboración de GC del MINSAL, incorporando en dicho proceso de elaboración los atributos identificados, con el fin de incrementar la adherencia a las recomendaciones en la práctica clínica habitual de las organizaciones de AP del sistema sanitario público chileno. Sin embargo, será necesario iniciar un proceso de discusión de las definiciones conceptuales y operacionales de los atributos evaluados con el fin de avanzar en la incorporación de estos conceptos en los Manuales Metodológicos actualmente en uso por los equipos elaboradores de GC del MINSAL.

Referencias

- Bastias G, Pantoja T, Leisewitz T, Zárate V. Health care reform in Chile. *CMAJ* 2008; 179: 1289-92.
- Letelier LM, Bedregal P. Health reform in Chile. *Lancet*. 2006; 368: 2197-8.
- Institute of M. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington DC: The National Academies Press; 2011.
- DIPRECE - Ministerio de Salud - Chile. Guías Clínicas AUGE.
- Sánchez H, Albala C, Dangour AD, Uauy R. [Compliance with guidelines for the management of community acquired pneumonia at primary health care centers]. *Rev Med Chile* 2009; 137: 1575-82.
- Wang Y, Álvarez G, Salinas R, Ramírez G, Catalán M, Díaz C. [Compliance with Chilean diagnostic guidelines among patients with ischemic stroke admitted to a public hospital]. *Revista Med Chile* 2011; 139: 697-703.
- Kastner M, Estey E, Bhattacharyya O. Better guidelines for better care: enhancing the implementability of clinical practice guidelines. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2011; 11: 315-24.
- Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, MacLennan G, Ramsay C, Fraser C, et al. Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *J Gen Intern Med* 2006; 21: S14-S20.
- Grimshaw JM, Eccles MP, Lavis JN, Hill SJ, Squires JE. Knowledge translation of research findings. *Implement Sci* 2012; 7: 50.
- Oxman AD, Thomson O'Brien MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ* 1995; 153: 1423-31.
- Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M. Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Serv Res* 2000; 34: 1429-48.
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld Cit, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998; 317: 858-61.
- Michie S, Johnston M. Changing clinical behaviour by making guidelines specific. *BMJ* 2004; 328: 343-5.
- Treweek S, Oxman AD, Alderson P, Bossuyt PM, Brandt L, Brozek J, et al. Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. *Implement Sci* 2013; 8: 6.
- Gagliardi AR, Brouwers MC, Palda VA, Lemieux-Charles L, Grimshaw JM. How can we improve guideline use? A conceptual framework of implementability. *Implement Sci* 2011; 6: 26.
- Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, et al. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak* 2005; 5: 23.

17. Urbaniak GC, Plous S. Research Randomizer [Computer software] 2013. Disponible en: <http://www.randomizer.org/>.
18. Linstone H, Turoff M. The Delphi Method. Techniques and Applications. Reading, MA: Addison-Wesley Publishing Company; 2002.
19. Lu Y, Barkun A, Martel M, REASON investigators. Adherence to guidelines: A national audit of the management of acute upper gastrointestinal bleeding. The REASON registry. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28 (9): 495-501.
20. Ebben RH, Vloet LC, Verhofstad MH, Meijer S, Mintjes-de Groot JA, van Achterberg T. Adherence to guidelines and protocols in the prehospital and emergency care setting: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 9.
21. Brouwers MC, Makarski J, Kastner M, Hayden L, Bhattacharyya O, Team G-MR. The Guideline Implementability Decision Excellence Model (GUIDE-M): a mixed methods approach to create an international resource to advance the practice guideline field. *Implement Sci* 2015; 10 (1): 36.
22. Grilli R, Lomas J. Evaluating the message: the relationship between compliance rate and the subject of a practice guideline. *Medical Care* 1994; 32: 202-13.
23. Kastner M, Bhattacharyya O, Hayden L, Makarski J, Estey E, Durocher 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.