SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA

Informe de Priorización de Preguntas
Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón 2018

La División de Prevención y Control de Enfermedades en conjunto con la División de Planificación Sanitaria, periódicamente elaboran y actualizan Guías de Práctica Clínica (GPC), lo cual implica definir las potenciales preguntas clínicas en formato específico, para luego priorizarlas[1].

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

En una reunión presencial el Equipo Coordinador del Ministerio de Salud[2], después de instruir en la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para la elaboración de GPC, incentivó a los Panelistas[3] a formular preguntas de decisión clínicas centradas en los efectos de intervenciones a comparar.

La formulación de las preguntas asociadas a la temática de la GPC, se contextualizan en el escenario de la práctica clínica en Chile, considerando tanto el sistema de salud público como privado. En esta etapa se definieron los siguientes componentes de la pregunta: población, la intervención de interés, la intervención de comparación[4].

Tabla n°1: Estructura "Población, Intervención, Comparación" (PIC) para pregunta clínicas.

P	Población	Población a la cual está dirigida la intervención. Se requiere precisar lo más detalladamente posible: edad, etapa de la enfermedad, factores de riesgo, etc.
I	Intervención	Intervención que se quiere evaluar, suele ser una intervención innovadora o reciente.
C	Comparación	Intervención comparadora, por lo general es la intervención que se realiza habitualmente. La comparación debe ser una intervención que sea válida tanto en términos éticos como en términos de factibilidad.

Tras el debate entre los Panelistas y asesorías del Equipo Coordinador se formularon 21 preguntas clínicas (ver Tabla n°2).

[1] Ministerio de Salud de Chile. Manual Metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica. Gobierno de Chile. Santiago; 2014.
[2] Equipo del Ministerio de Salud, constitutido por profesionales de División de Prevención y Control de Enfermedades y División de Planificación Sanitaria de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud, cumpliendo funciones de coordinador temático y coordinador metodológico respectivamente.
[3] Expertos clínicos, referentes del MINSAL y de FONASA convocados especialmente para la elaboración de la GPC.
[4] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2018 Jun 12];64(4):395–400.

PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

Luego de formuladas las preguntas, y a través de un cuestionario online, se solicitó a los panelistas que valorarán cada una, asignando un puntaje entre 1 y 7, siendo 1 “totalmente en desacuerdo” y 7 “totalmente de acuerdo”. Los criterios usados para valorar las preguntas fueron:

a. ¿Es una pregunta que el equipo clínico se hace con frecuencia en la práctica clínica?
b. ¿Existe nueva evidencia con respecto a la pregunta clínica?
c. ¿Existe variabilidad clínica significativa en la práctica relacionada con la pregunta clínica?
d. ¿La intervención genera impacto importante en el uso de recursos, ya sea en ahorro o gastos?
e. ¿Es una pregunta clínica nueva que no ha sido abordada en la guía anterior?

Luego se les solicitó que hicieran una evaluación general considerando los criterios anteriores, utilizando la misma escala:

- **Considerando lo anterior ¿Qué importancia le asigna a esta pregunta clínica?**

  Una vez evaluadas las preguntas formuladas por los panelistas, se calculó la mediana de la importancia asignada a la pregunta clínica y se ordenaron de manera descendente.

Tabla n°2: Preguntas clínicas formuladas y Mediana de la importancia asignada a la pregunta clínica asignada por el panel.

Preguntas clínicas formuladas 2018	Mediana[1] de la importancia asignada a la pregunta clínica (n=20)
En personas mayores de 15 años con sospecha de cáncer pulmonar con scanner "altamente sugerente", ¿Se debe diagnosticar con "PET/CT más biopsia", en comparación a diagnosticar "sólo con biopsia"?	**7**
En personas mayores de 50 años con Índice Paquete Año (IPA) ≥ 20, ¿Se debe realizar "scanner de tórax sin contraste de baja dosis" en comparación a "no realizarlo"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar confirmado, ¿Se debe realizar "resonancia magnética cerebral con contraste", en comparación a "realizar scanner de cerebro con contraste"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con sospecha diagnóstica de cáncer pulmonar en etapas clínicas I, II y IIIA, ¿Se debe realizar etapificación con PET/CT MÁS histología mediastínica, en comparación a realizar etapificación sólo imágenes PET/CT O TAC? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años tratados con cirugía por cáncer pulmonar, ¿Se debe realizar "seguimiento con scanner de tórax por 5 años" en comparación a realizar "seguimiento clínico"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar operable, ¿Se debe realizar "rehabilitación pulmonar" en comparación a realizar "fisioterapia estándar"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de EGFR / ALK / ROS -1, ¿Se debe usar "inhibidores de tirosina quinasa" en comparación a realizar "quimioterapia"?	**7**
11En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 positivo que hayan recibido terapia sistémica previa, ¿Se debe realizar "inmunoterapia anti PD-1/PD-L1" en comparación a realizar "quimioterapia"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar III no quirúrgico tratados con radioquimioterapia, ¿Se debe realizar "inmunoterapia" en comparación a "no realizarla"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometástasis resecable, ¿Se debe realizar "resección quirúrgica R0" en comparación a realizar "quimioterapia"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa I y II con contraindicación quirúrgica, ¿Se debe realizar "estereotáxica", en comparación a realizar "quimioterapia"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa III, ¿Se debe realizar "adyuvancia con radioquimioterapia" en comparación a realizar "adyuvancia con quimioterapia"? [2]	**6**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa III, ¿Se debe realizar "neoadyuvancia con radioquimioterapia" en comparación a realizar "neoadyuvancia con quimioterapia"?	**5**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 mayor del 50% que no hayan recibido terapia sistémica previa, ¿Se debe realizar "inmunoterapia anti PD-1/PD-L1" en comparación a realizar "quimioterapia"?	**5**
En personas con mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV, ¿Se debe realizar "inmunohistoquímica con el anticuerpo SP263" en comparación a realizar "inmunohistoquímica con los anticuerpos 22C3 y 28-8"?	**5**

Preguntas clínicas formuladas 2018	Mediana[1] de la importancia asignada a la pregunta clínica (n=20)
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar quirúrgico, ¿Se debe realizar "resección con disección ganglionar completa" en comparación a realizar "resección con muestreo mediastínico"?	**5**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar mínimamente invasivo susceptible a cirugía, ¿Se debe realizar "resección con lobectomía MÁS linfadenectomía" en comparación a realizar "resección segmentaria MÁS linfadenectomía"?	**5**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV, ¿Se debe realizar "tratamiento sistémico de tercera línea" en comparación a "no realizarlo"?	**5**
En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV que progresan al tratamiento sistémico, ¿Se debe "seleccionar terapia CON rebiopsia" en comparación "no realizarla"?	**5**
En personas mayores de 15 años, fumadores actuales y con diagnóstico de cáncer pulmonar, ¿Se debe realizar "tratamiento de adicción al tabaco" en comparación a "no realizarlo"?	**4**
En personas mayores de 50 años con Índice Paquete Año (IPA) ≥ 20, ¿Se debe realizar "ADN libre en esputo como marcador de cáncer pulmonar precoz más scanner de tórax sin contraste de baja dosis" en comparación a realizar sólo "scanner de tórax sin contraste de baja dosis"?	**3,5**

[1.] Escala de entre 1 y 7, siendo 1 "totalmente en desacuerdo" y 7 "totalmente de acuerdo"

[2.] En caso que fuera necesario desempatar preguntas con el mismo puntaje a la pregunta "¿Qué importancia le asigna a esta pregunta clínica?", fue el Coordinador Clínico de la Guía, profesional clínico elegido por el panel para representarlo, quién definió las preguntas a priorizar.

PREGUNTAS PRIORIZADAS

La priorización de preguntas en la GPC de Cáncer de Pulmón se hizo en 3 fases:

a) **Priorización de preguntas por panelistas**: se seleccionaron las preguntas en función del puntaje obtenido tras la evaluación realizada por los panelistas, quedando seleccionas 10 preguntas (Ver detalle Anexo 1).
b) **Reformulación o re-priorización en función del conjunto de preguntas priorizadas por el panel y evidencia identificada**: De las preguntas priorizadas en la primera fase y al evaluar la evidencia, se acordó dividir en dos una de las preguntas seleccionas, dado que en su formulación inicial unía a las personas con diferentes líneas de tratamiento. Por otro lado, una de las preguntas fue anulada dado que respondía la misma incertidumbre clínica que otra de las preguntas priorizadas. Por último, se incluyó una pregunta respecto al tratamiento de primera línea con inmunoterapia dado que sólo se estaba evaluando como segunda línea (Ver detalle en Anexo 2).
c) **Incorporación de pregunta por solicitud del Departamento de Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores**, se añadió otra pregunta dado que se consideró prioritaria para el manejo de los pacientes de esta Guía (Ver detalle Anexo 3).

A continuación se muestran las preguntas priorizadas, tras las 3 fases de priorización:

1. En personas mayores de 50 años con Índice Paquete Año (IPA) ≥ 20 ¿Se debe realizar "tomografía computarizada de tórax sin contraste de baja dosis" en comparación a "no realizarlo"?
2. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en proceso de etapificación ¿Se debe realizar ecobroncoscopia (EBUS) en comparación a mediastinoscopia?
3. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar aparentemente localizado según resultados de biopsia ¿Se debe realizar PET/CT para la etapificación del compromiso mediastínico en comparación con no realizarlo?
4. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar confirmado ¿Se debe realizar "resonancia magnética cerebral con contraste" en comparación a "realizar tomografía computarizada de cerebro con contraste"?
5. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de EGFR ¿Se debe usar "inhibidores de tirosina quinasa (Afatinib, Erlotinib, Gefinitinib, Osimertinib)" en comparación a realizar "quimioterapia"?
6. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de ALK / ROS -1 ¿Se debe usar "Inhibidores de ALK (Crizotinib, Alectinib)" en comparación a realizar "quimioterapia"?
7. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 mayor del 50% que no hayan recibido terapia sistémica previa ¿Se debe realizar "inmunoterapia anti PD-1/PD-L1" en comparación a realizar "quimioterapia"?

8. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 positivo que hayan recibido terapia sistémica previa ¿Se debe realizar “inmunoterapia anti PD-1/PD-L1” en comparación a realizar “quimioterapia”?
9. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar III no quirúrgico tratados con radioquimioterapia ¿Se debe realizar “inmunoterapia” en comparación a “no realizarla”?
10. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar operable ¿Se debe realizar “rehabilitación pulmonar” en comparación a realizar “fisioterapia estándar”?
11. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometástasis resecable ¿Se debe realizar “resección quirúrgica R0” en comparación a realizar “quimioterapia”?
12. En personas mayores de 15 años tratados con cirugía por cáncer pulmonar ¿Se debe “agregar seguimiento con escáner de tórax al seguimiento clínico por 5 años” en comparación a realizar “realizar seguimiento clínico por 5 años”?

Las preguntas restantes formuladas por el panel y que no fueron priorizadas para esta actualización, quedarán pendientes para ser consideradas en futuras actualizaciones de la Guía.

MIEMBROS DEL EQUIPO ELABORADOR QUE PARTICIPARON DE LA PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Nombre	Profesión	Instituciones
Alejandra Barahona Miranda	Químico Farmacéutico	Hospital del Salvador.
Alejandro Santini Blasco	Médico Oncólogo Radioterapeuta	Servicio de Salud de Antofagasta.
Cristina Fernández Ferradas	Médico Anatomopatólogo	Instituto Nacional del Tórax. Universidad de Chile.
Fabiola Rosso Chamorro	Ingeniero Comercial	Secretaría Técnica del GES. Ministerio de Salud.
Fanny Sepúlveda Rojas	Enfermera	Departamento de Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores. Ministerio de Salud.
Francisco Arancibia Hernández	Médico Cirujano	Instituto Nacional del Tórax.
Francisco Orlandi Jorquera	Médico Oncólogo	Instituto Nacional del Tórax.
Isidora Prado Uriarte	Medico	División de Atención Primaria. MINSAL.
Iván Alberto Vergara Moreno	Kinesiólogo	Centro Oncológico del Norte.
José Luis Leal Fernández	Médico especialista en Medicina Interna y Oncología Médica	Instituto Nacional del Cáncer.
Juvenal Ríos Leal	Médico Cirujano	Departamento de Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores. Ministerio de Salud.
Karen Arcos Carvajal	Enfermera	Centro Oncológico del Norte.
Laura García Fernandez	Químico Farmacéutico	Centro de Especialidades Farmacéuticas Ltda.
Manuel Meneses Ciuffardi	Médico	Instituto Nacional del Tórax. Fundación Arturo López Pérez.
Marysol Corrales Martínez	Enfermera	Complejo Asistencial Sótero Del Rio.
Moisés Russo Namias	Médico	Universidad Diego Portales. Fundación Arturo López Pérez.
Paula Barcos Muñoz	Médico Broncopulmonar	Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Clínica Santa Maria.
Raúl Valenzuela Suazo	Kinesiólogo	Departamento Rehabilitación Y Discapacidad. MINSAL.
Sergio Saldias Candia	Kinesiólogo	Sociedad Chilena De Kinesiología Oncológica. Hospital Dr. Sótero del Río.
Virginia Linacre Sandoval	Medico	Instituto Nacional del Tórax. Clínica Santa Maria.
Wanda Alegría Mora	Tecnóloga Médico	Fondo Nacional De Salud.

ANEXO 1. PRIORIZACIÓN DE PREGUNTAS POR PANELISTAS

Para la versión 2018 de la GPC, el panel priorizó 10 preguntas clínicas:

NO ONCOLÓGICA

1. En personas mayores de 50 años con Índice Paquete Año (IPA) ≥ 20 ¿Se debe realizar "scanner de tórax sin contraste de baja dosis" en comparación a "no realizarlo"?
2. En personas mayores de 15 años con sospecha de cáncer pulmonar con scanner "altamente sugerente", ¿Se debe diagnosticar con "PET/CT más biopsia", en comparación a diagnosticar "sólo con biopsia"?
3. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar confirmado ¿Se debe realizar "resonancia magnética cerebral con contraste" en comparación a "realizar scanner de cerebro con contraste"?
4. En personas mayores de 15 años con sospecha diagnóstica de cáncer pulmonar en etapas clínicas I, II y IIIA, ¿Se debe realizar "etapificación con PET/CT MÁS histología mediastínica" en comparación a realizar "etapificación sólo imágenes PET/CT O TAC"?
5. En personas mayores de 15 años tratados con cirugía por cáncer pulmonar ¿Se debe realizar "seguimiento con scanner de tórax por 5 años" en comparación a realizar "seguimiento clínico"?
6. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar operable ¿Se debe realizar "rehabilitación pulmonar" en comparación a realizar "fisioterapia estándar"?

ONCOLÓGICA

7. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de EGFR/ALK/ROS-1, ¿Se debe usar "inhibidores de tirosina quinasa" en comparación a realizar "quimioterapia"?
8. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 positivo que hayan recibido terapia sistémica previa, ¿Se debe realizar "inmunoterapia anti PD-1/PD-L1" en comparación a realizar "quimioterapia"?
9. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar III no quirúrgico tratados con radioquimioterapia, ¿Se debe realizar "inmunoterapia" en comparación a "no realizarla"?
10. En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometástasis resecable, ¿Se debe realizar "resección quirúrgica R0" en comparación a realizar "quimioterapia"?

ANEXO 2. REFORMULACIÓN O RE-PRIORIZACIÓN EN FUNCIÓN DEL CONJUNTO DE PREGUNTAS PRIORIZADAS POR EL PANEL Y EVIDENCIA IDENTIFICADA

A. Se dividió la pregunta "*En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de EGFR/ALK/ROS-1, ¿Se debe usar "inhibidores de tirosina quinasa" en comparación a realizar "quimioterapia"?"* **fue dividida en dos preguntas:**

- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de EGFR ¿Se debe usar "inhibidores de tirosina quinasa (Afatinib, Erlotinib, Gefinitinib, Osimertinib)" en comparación a realizar "quimioterapia"?
- En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con mutación de ALK / ROS -1 ¿Se debe usar "Inhibidores de ALK (Crizotinib, Alectinib)" en comparación a realizar "quimioterapia"?

B. Se anula la pregunta "*En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en etapas clínicas I, II y IIIA ¿Se debe realizar etapificación con PET/CT MÁS histología mediastínica (por cualquier procedimiento invasivo), en comparación a realizar etapificación sólo con PET/CT?*",

Dado que al responder al precisar otra de las preguntas formuladas: *En personas mayores de 15 años con sospecha de cáncer pulmonar con scanner "altamente sugerente" ¿Se debe diagnosticar con "PET/CT más biopsia", en comparación a diagnosticar "sólo con biopsia"?* **a** "*En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar aparentemente localizado según resultados de biopsia ¿Se debe realizar PET/CT para la etapificación del compromiso mediastínico en comparación con no realizarlo?*" **responde la misma duda clínica que la pregunta anulada.**

C. Se agregó la pregunta "*En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar IIIB y IV con expresión del PD-L1 mayor del 50% que no hayan recibido terapia sistémica previa ¿Se debe realizar "inmunoterapia anti PD-1/PD-L1" en comparación a realizar "quimioterapia"?"* **para darle consistencia a la GPC, ya que se dentro de las preguntas seleccionadas se evaluaba la inmunoterapia después de realizada terapia sistémica o radioquimioterapia.**

ANEXO 3. INCORPORACIÓN DE PREGUNTA POR SOLICITUD DEL DEPARTAMENTO DE MANEJO INTEGRAL DEL CÁNCER Y OTROS TUMORES

A solicitud del de Departamento de Manejo Integral del Cáncer y Otros Tumores del Ministerio de Salud se incorporar una pregunta que no había sido formulada por el panel, dado que se consideró elemental para el proceso de diagnóstico de pacientes con Cáncer de Pulmón, a saber:

> En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en proceso de etapificación ¿Se debe realizar ecobroncoscopia (EBUS) en comparación a mediastinoscopia?