

## Informe de Priorización de Preguntas

### Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin en personas de 15 años y más - 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<sup>1</sup>.

#### FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

En una reunión presencial el Equipo Coordinador del Ministerio de Salud<sup>2</sup>, después de instruir en la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para la elaboración de GPC, incentivó a los Panelistas<sup>3</sup> 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, intervención de interés y la intervención de comparación<sup>4</sup>.

**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.

<sup>1</sup> Ministerio de Salud de Chile. [Manual Metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica](#). Gobierno de Chile. Santiago; 2014.

<sup>2</sup> Equipo del Ministerio de Salud, constituido 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.

<sup>3</sup> Expertos clínicos, referentes del MINSAL y de FONASA convocados especialmente para la elaboración de la GPC.

<sup>4</sup> 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.

Tras el debate entre los Panelistas y asesorías del Equipo Coordinador se formularon 18 preguntas clínicas (ver Tabla n°2).

#### 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” basándose en los siguientes criterios:

- 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 <sup>1</sup> de la importancia asignada a la pregunta clínica (n=7)
En personas con Linfoma No Hodgkin (LNH) de bajo grado ¿Se debe utilizar rituximab más bendamustina (segunda línea) en comparación a esquema fludarabina, ciclofosfamida y mitoxantrona (FCM)?	6
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin células T/Natural Killer (LNH T/NK) tipo nasal en etapa localizada ¿Se debe utilizar esquema 2/3 DeVic (etopósido, ifosfamida, dexametasona y carboplatino) más radioterapia concomitante en comparación a utilizar ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP)?	6
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin (LNH) folicular en remisión parcial o completa ¿Se debe realizar mantención con rituximab por 2 años en comparación a no realizar mantención con rituximab por 2 años?	6
En personas de 15 años y más, y además menores de 60 años con Linfoma no Hodgkin (LNH) del manto ¿Se debe realizar quimioterapia en altas dosis más rituximab seguido de trasplante autólogo en comparación a utilizar ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona más rituximab (R-CHOP)?	6
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin de células B refractarios o en recaída ¿Se debe agregar rituximab en segunda y tercera línea en comparación al uso de otro anticuerpo monoclonal anti CD20?	6
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin (LNH) agresivo (alto grado) ¿Se debe realizar etapificación con Tomografía por emisión de positrones con Tomografía computada (PET-CT) en comparación a realizar solamente Tomografía Axial Computarizada (TAC)?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin células T /Natural Killer (LNH T/NK) tipo nasal en etapa avanzada ¿Se debe utilizar ifosfamida, metotrexato, L-asparaginasa, etopósido y dexametasona (SMILE) en comparación a utilizar ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP)?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin (LNH) difuso de células grandes B médula ósea positivo ¿Se debe realizar profilaxis del Sistema Nervioso Central (SNC) con quimioterapia intratecal en comparación a no realizar profilaxis del SNC con quimioterapia intratecal?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin (LNH) de células T ¿Se debe utilizar ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y etopósido (CHOEP) en comparación a utilizar ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona (CHOP)?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin folicular y difuso de células grandes B ¿Se debe utilizar rituximab vía subcutánea a partir de la segunda administración en comparación a utilizar rituximab vía endovenosa?	5

En personas de entre 15 y 60 años inclusive con Linfoma No Hodgkin (LNH) de células T agresivo en respuesta completa ¿Se debe realizar trasplante autólogo de consolidación en comparación a no realizar trasplante?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin difuso de células grandes B primario del Sistema Nervioso Central sin compromiso leptomeníngeo ¿Se debe realizar quimioterapia intratecal en comparación a no realizar quimioterapia intratecal?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin de células B refractarios o en recaída ¿Se debe agregar anticuerpo monoclonal anti CD20 en segunda y tercera línea de quimioterapia en comparación a no usar anticuerpos monoclonales?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin de células B en segunda recaída ¿Se debe utilizar ifosfamisa, etopósido, gemcitabina, vinorelbina (IGEV) en comparación a no utilizar IGEV?	5
En personas de 15 años y más con leucemia/linfoma de células T ¿Se debe utilizar Zidovudina (AZT) e Interferón alfa (INFalfa) en comparación a no utilizar AZT-INFalfa?	5
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin linfocítico ¿Se debe utilizar clorambucil más rituximab (R – clorambucil) en comparación a clorambucil?	4
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin Linfocítico/Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) ¿Se debe medir del (17p) por técnica molecular en comparación a no medir?	4
En personas de 15 años y más con Linfoma No Hodgkin al término del tratamiento ¿Se debe realizar seguimiento (clínico +hemograma) cada 3 meses el primer año en comparación a realizar seguimiento (clínico + hemograma) mensual?	4

1. Escala de entre 1 y 7, siendo 1 “totalmente en desacuerdo” y 7 “totalmente de acuerdo”. En caso de existir puntajes iguales en la mediana de las preguntas, fue el Coordinador Clínico de la Guía, profesional clínico elegido por el panel para representarlo, quién definió las preguntas a priorizar.

**PREGUNTAS PRIORIZADAS**

Luego de jerarquizadas las preguntas y evaluadas presencialmente por el panel, se incorporaron algunas precisiones a las preguntas, para la versión 2018 de la GPC, se priorizaron 7 preguntas clínicas.

- T.1. En personas de 15 años y más con linfoma no Hodgkin (LNH) del manto ¿Se debe realizar trasplante autólogo de consolidación en comparación a no realizar trasplante autólogo?
- T.2. En personas de entre 15 y 60 años con linfoma no Hodgkin (LNH) de células T agresivo en respuesta completa ¿Se debe realizar trasplante autólogo de consolidación en comparación a no realizar trasplante?
- T.3. En personas de 15 años y más con leucemia/linfoma de células T ¿Se debe utilizar zidovudina (AZT) e Interferón alfa (INFalfa) en comparación a no utilizar AZT-INFalfa?
- T.4. En personas de 15 años y más con linfoma no Hodgkin células T/Natural Killer (LNH T/NK) tipo nasal en etapa localizada ¿Se debe utilizar esquema 2/3 DeVic (etopósido, ifosfamida, dexametasona y carboplatino) más radioterapia concomitante en comparación a utilizar ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP)?
- T.5. En personas con linfoma no Hodgkin de bajo grado ¿Se debe utilizar rituximab más bendamustina (segunda línea) en comparación a esquema fludarabina, ciclofosfamida y mitoxantrona (FCM)?
- T.6. En personas de 15 años y más con linfoma no Hodgkin (LNH) folicular en remisión parcial o completa ¿Se debe realizar mantención con rituximab por 2 años en comparación a no realizar mantención con rituximab por 2 años?
- T.7. En personas de 15 años y más con linfoma no Hodgkin de células B refractarios o en recaída ¿Se debe usar otro anticuerpo monoclonal anti CD20 en comparación a usar rituximab en segunda y tercera línea?

La pregunta T.1 fue reformulada por consenso del panel, cambiándose las intervenciones originalmente planteada. La pregunta original era: *En personas de 15 años y más, y además menores de 60 años con Linfoma no Hodgkin (LNH) del manto ¿Se debe realizar quimioterapia en altas dosis más rituximab seguido de trasplante autólogo en comparación a utilizar ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona más rituximab (R-CHOP)?*

Las restantes preguntas 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
María Soledad Undurraga	Médico-cirujano	Sociedad Chilena Hematología-Hospital del Salvador
Alejandra Barahona Miranda	Químico-farmacéutico	Hospital del Salvador
Claudia Schram Lathrop	Químico-farmacéutico	Hospital Regional de Valdivia
Pilar León Maldonado	Médico-cirujano	Hospital Carlos Van Buren
María Elena Cabrera Contreras	Médico-cirujano	Hospital del Salvador
Wanda Alegría Mora	Tecnólogo Médico	Fonasa
Luis Llallanni Leyton Ferrada	Bioquímico	Hospital Regional de Valdivia