

Informe de Priorización de Preguntas

Guía de Práctica Clínica Leucemia Crónica en personas de 15 años y más del año 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 priorizarlas¹.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

En una reunión presencial el Equipo Coordinador del Ministerio de Salud², después de instruir en la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para la elaboración de GPC, incentivó a los Panelistas³ 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 comparación⁴.

1

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 15 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, 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.

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” 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 ¹ de la importancia asignada a la pregunta clínica (n=6)
1. En personas mayores de 15 años con Leucemia Linfática Crónica sin delección de 17 p ¿Se debe utilizar Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab (FCR) en comparación a Fludarabina con Ciclofosfamida (FC)?	6,5
2. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica score Sokal intermedio o alto ¿Se debe utilizar Dasatinib o Nilotinib en comparación a Imatinib?	6,5
3. En personas mayores de 15 años con LMC mutación T315I positivo ¿Se debe utilizar Ponatinib en comparación a otros Inhibidores de la Tirosina Quinasa (TKI)?	6,5
4. En personas mayores de 15 años con Leucemia Linfática Crónica “Unfit” ¿Se debe utilizar Rituximab-Clorambucil en comparación a Clorambucil?	6
5. En personas mayores de 15 años Leucemia Linfática Crónica (LLC) “Unfit” ¿Se debe utilizar Rituximab- Bendamustina en comparación a Bendamustina?	5,5
6. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica refractario a inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) a primera y segunda línea sin mutación T315I ¿Se debe utilizar Bosutinib en comparación a no usar Bosutinib?	5,5
7. En personas mayores de 15 años con Leucemia Linfática Crónica con delección de 17 p ¿Se debe utilizar Ibrutinib en comparación a utilizar Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab (FCR)?	5
8. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica en transformación a crisis blástica ¿Se debe utilizar quimioterapia más un inhibidor de la tirosina quinasa denominado Dasatinib en comparación a quimioterapia sin Dasatinib?	5
9. En personas mayores de 15 años con resistencia a todos los Inhibidores de la Tirosina Quinasa (TKI) ¿Se debe realizar trasplante en comparación a no realizar el trasplante?	5
10. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica con fracaso a los inhibidores de la Tirosina quinasa (TKI) de primera línea ¿Se debe realizar estudio mutacional dominio ABL1 en comparación a no realizarlo?	5
11. En personas mayores de 15 años con sospecha de neoplasia mieloproliferativa ¿Se debe realizar diagnóstico con estudio de mutación de Janus Kinasa (JAK2) y estudio del cromosoma Philadelphia (Reacción en Cadena de Polimerasa - PCR del gen	5

BCR/ABL p210) en comparación a realizar diagnóstico sólo con estudio de mutación del cromosoma Philadelphia?	
12. En personas mayores de 15 años con Leucemia Linfática Crónica ¿Se debe realizar estudio de delección de 17 p al diagnóstico en comparación a realizarlo ante falla de tratamiento de primera línea?	4,5
13. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica ¿Se debe realizar estudio de biología molecular cada tres meses en comparación a no realizar?	4,5
14. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica con score Sokal bajo ¿Se debe utilizar Imatinib en comparación a Interferon u otra terapia no inhibidor de la tirosina quinasa (TKI)?	4,5
15. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica ¿Se debe realizar estudio citogenético a los tres meses en comparación a no realizar?	4

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 fue el Coordinador Clínico de la Guía, profesional clínico elegido por el panel para representarlo, quién definió las preguntas a priorizar.

Preguntas priorizadas

Para la versión 2018 de la GPC, se priorizaron 8 preguntas clínicas.

1. En personas mayores de 15 años con Leucemia Linfática Crónica sin delección de 17 p ¿Se debe utilizar Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab (FCR) en comparación a Fludarabina con Ciclofosfamida (FC)?
2. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica score Sokal intermedio o alto ¿Se debe utilizar Dasatinib o Nilotinib en comparación a Imatinib?
3. En personas mayores de 15 años con LMC mutación T315I positivo ¿Se debe utilizar Ponatinib en comparación a otros Inhibidores de la Tirosina Quinasa (TKI)?
4. En personas mayores de 15 años con Leucemia Linfática Crónica “Unfit” ¿Se debe utilizar Rituximab-Clorambucil en comparación a Clorambucil?
5. En personas mayores de 15 años Leucemia Linfática Crónica (LLC) “Unfit” ¿Se debe utilizar Rituximab- Bendamustina en comparación a Bendamustina?
6. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica refractario a inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) a primera y segunda línea sin mutación T315I ¿Se debe utilizar Bosutinib en comparación a no usar Bosutinib?
7. En personas mayores de 15 años con Leucemia Linfática Crónica con delección de 17 p ¿Se debe utilizar Ibrutinib en comparación a utilizar Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab (FCR)?
8. En personas mayores de 15 años con Leucemia Mieloide Crónica en transformación a crisis blástica ¿Se debe utilizar quimioterapia más un inhibidor de la tirosina quinasa denominado Dasatinib en comparación a quimioterapia sin Dasatinib?

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
Nombre, Apellido1, Apellido2	Profesión	Institución
Bernardita Rojas Muñoz	Médico-cirujano	Hospital Carlos Van Buren
Paola Aravena Rodriguez	Médico-cirujano	Clínica Las Condes
Ximena Valladares Ticona	Médico-cirujano	Hospital del Salvador
Alejandra Barahona Miranda	Químico-farmacéutico	Hospital del Salvador
Nadia Vasquez Barría	Tecnólogo Médico	Hospital Regional de Valdivia
Natalia Aránguiz García	Médico-cirujano	Hospital Doctor Gustavo Fricke