



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 Mieloma múltiple en personas de 15 años y más

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).

El proceso se inicia con la definición de potenciales preguntas clínicas en formato específico, para luego priorizarlas¹.

Dada la situación actual del país por la pandemia COVID-19 el proceso de elaboración/actualización de las Guías de Práctica Clínica (GPC) 2020 se desarrolló a través de reuniones on line.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

Esta etapa se realizó de manera on line durante el mes de agosto de 2020, donde después de instruir en la metodología GRADE para la elaboración de GPC, se incentivó al panel de expertos² a formular preguntas de decisión clínica centradas en los efectos de intervenciones a comparar. A través de una planilla en formato Población-Intervención-Comparación³ se plantearon todas las preguntas posibles que el panel consideraba importantes de desarrollar y posterior a esto, mediante una encuesta también on-line se seleccionaron las preguntas más relevantes a desarrollar.

La formulación de las preguntas asociadas a la temática de la GPC, se contextualizan en el escenario de la práctica clínica de Chile, considerando tanto el sistema de salud público como privado.

Tabla n°1: Estructura “Población, Intervención, Comparación” (PIC) para preguntas 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.
---	-----------	---

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

² Expertos clínicos, referentes del MINSAL y en algunos casos representantes de pacientes y representantes de FONASA, convocados especialmente para la elaboración de la GPC.

³ 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.

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 **40 preguntas** clínicas (ver Tabla n°2).

VALORIZACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS

Tras formular las potenciales preguntas, cada miembro del panel de experto tuvo la oportunidad de valorarlas a través de un cuestionario online, donde se les solicitó que evaluaran las preguntas y señalaran cuáles consideraban más importantes de considerar en la elaboración de la GPC 2020, en función de los siguientes criterios:

- ¿Es una pregunta que el equipo clínico se hace con frecuencia en la práctica clínica?
- ¿Existe nueva evidencia con respecto a la pregunta clínica?
- ¿Existe variabilidad clínica significativa en la práctica relacionada con la pregunta clínica?
- ¿La intervención genera impacto importante en el uso de recursos, ya sea en ahorro o gastos?

Tras la votación se calculó el promedio de todas las preguntas formuladas, resultando lo siguiente:

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

Preguntas clínicas formuladas	Promedio ¹ de la importancia asignada a la pregunta clínica (n=40)
1. En personas con mieloma múltiple no candidatos a trasplante autólogo ¿Se debe “usar terapia de mantención con lenalidomida” en comparación a “no usar”?	4,22
2. En personas con mieloma múltiple en recaída o refractarios ¿Se debe “usar esquemas con daratumumab” en comparación a “esquemas sin daratumumab”?	3,44
3. En personas con mieloma múltiple trasplantados en mantención con lenalidomida ¿Se debe “mantener indefinidamente con lenalidomida” en comparación a “mantención con lenalidomida por 2 años”?	3,00
4. En paciente con MM de alto riesgo citogenético ¿Se debe usar esquemas de primera línea VTD (bortezomib, talidomida,	3,00

dexametasona) CON daratumumab en comparación con esquema VTD SIN daratumumab	
5. En personas con mieloma múltiple fit a trasplante ¿Se debe “trasplantar a las personas mayores de 60 años” en comparación a “personas menores de 60 años”?	3,00
6. En personas con mieloma múltiple refractarios a lenalidomida ¿Se debe “usar esquema de rescate con daratumumab” en comparación a “esquemas de rescate sin daratumumab”?	2,67
7. En personas con mieloma múltiple ¿Se debe “realizar rehabilitación oncológica” en comparación a “educación y consejería”?	2,67
8. En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante autólogo con respuesta parcial ¿Se debe “realizar trasplante autólogo” en comparación a “no realizar trasplante”?	2,44
9. En personas con mieloma múltiple post trasplante autólogo ¿Se debe “usar lenalidomida de mantención post trasplante” en comparación a “no usar”?	2,33
10. En personas con mieloma múltiple en 2da recaída ¿Se debe “usar regímenes basados en carfilzomib” en comparación a “basados en bortezomib”?	1,89
11. En personas con mieloma múltiple al diagnóstico en quimioterapia ¿Se debe “usar bifosfonatos como adyuvante cada 3 meses” en comparación a “su uso cada 1 mes”?	1,89
12. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo citogenético al diagnóstico ¿Se debe “realizar trasplante tandem” en comparación a “trasplante único”?	1,89
13. En personas con mieloma múltiple ¿Se debe “realizar ejercicio supervisado y dirigido (programa) durante todo el proceso de la enfermedad” en comparación a “educación y consejería	1,89
14. En personas con mieloma múltiple recaídos 3 años post trasplante autólogo ¿Se debe “realizar segundo trasplante” en comparación a “no realizarlo”?	1,89
15. En personas con mieloma múltiple candidatos a trasplante en primera línea (quimioterapia) ¿Se debe “usar VRD (bortezomib,	1,78

lenalidomida, dexametasona)” en comparación a “usar VTD (bortezomib, talidomida, dexametasona)”?	
16. En personas con mieloma múltiple de reciente diagnóstico ¿Se debe “Realizar PET para etapificación” en comparación a “otro método de imágenes (TAC de cuerpo completo con baja dosis)”?	1,67
17. En personas con mieloma múltiple en 2da recaída ¿Se debe “usar esquemas basados en pomalidomida” en comparación a “esquemas basados en lenalidomida”?	1,56
18. En personas con mieloma múltiple post trasplante autólogo ¿Se debe “realizar medición de EMR por citometría de flujo y PET al día 100” en comparación a “no realizar”?	1,56
19. En personas con mieloma múltiple no fit a trasplante ¿Se debe “usar esquema con lenalidomida + dexametasona” en comparación a “otros esquemas que no contengan lenalidomida”?	1,44
20. En personas con mieloma múltiple refractarios a lenalidomida ¿Se debe “usar esquema de rescate con carfilzomib” en comparación a “no usar esquema de rescate con carfilzomib”?	1,44
21. En personas con mieloma múltiple con fractura de columna ¿Se debe “realizar reducción quirúrgica por especialista (traumatólogo o neurocirujano)” en comparación a “usar corset”?	1,33
22. En personas con mieloma múltiple con recaída ¿Se debe “usar daratumumab como parte de la quimioterapia de rescate” en comparación a “no usar”?	1,22
23. En personas con mieloma múltiple no fit a trasplante ¿Se debe “usar esquema con bortezomib” en comparación a “esquemas que no lo contengan”?	1,11
24. En todas las personas con mieloma múltiple ¿Se debe “usar heparinas de bajo peso molecular” en comparación a “ácido acetilsalicílico”?	1,11
25. En personas con mieloma múltiple refractarios a lenalidomida ¿Se debe “usar esquema de rescate con pomalidomida” en comparación a “esquemas que no la contengan”?	1,00
26. En personas con mieloma múltiple con lesiones osteolíticas de columna ¿Se debe “usar corset” en comparación a “no usar”?	1,00

27. En mieloma múltiple de alto riesgo citogenético ¿Se debe “usar esquema con KRd (carfilzomib, lenalidomida, dexametasona)” en comparación a “VRd (bortezomib, lenalidomida, dexametasona)”?	0,89
28. En personas con mieloma múltiple ¿Se debe “usar bifosfonatos de manera mensual” en comparación a “otro esquema de dosificación ej cada 3 meses”?	0,78
29. En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ¿Se debe “realizar rehabilitación” en comparación a “educación y consejería	0,78
30. En personas con mieloma múltiple con lesiones osteolíticas de columna ¿Se debe “manejo no farmacológico del dolor con fisioterapia” en comparación a “no usar”?	0,78
31. En personas con mieloma múltiple post trasplante autólogo ¿Se debe “realizar quimioterapia de consolidación” en comparación a “no realizar”?	0,67
32. En personas con mieloma múltiple no fit a trasplante ¿Se debe “usar esquema con daratumumab” en comparación a “esquemas que no lo contengan”?	0,33
33. En personas de reciente diagnóstico de mieloma múltiple ¿Se debe “usar antibiótico de profilaxis” en comparación a “no usar antibiótico de profilaxis”?	0,33
34. En personas de reciente diagnóstico de mieloma múltiple con falla renal severa ¿Se debe “realizar trasplante autólogo” en comparación a “no realizarlo”?	0,33
35. En personas con mieloma múltiple recaído ¿Se debe “usar carfilzomib como parte de la terapia de inducción” en comparación a “no usar”?	0,11
36. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo de reciente diagnóstico ¿Se debe “usar daratumumab como parte de la quimioterapia de inducción” en comparación a “no usar”?	0,00
37. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo de reciente diagnóstico ¿Se debe “usar pomalidomida como parte de la quimioterapia de inducción” en comparación a “no usar”?	0,00

38. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo de reciente diagnóstico ¿Se debe “usar pomalidomida como parte de la quimioterapia de inducción” en comparación a “no usar”?	0,00
39. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo de reciente diagnóstico ¿Se debe “usar carfilzomib como parte de la terapia de inducción” en comparación a “no usar”?	0,00
40. En personas con mieloma múltiple con cáncer avanzado ¿Se debe “rehabilitación” en comparación a “no realizar”?	0,00

¹ Escala entre 0 a 9, donde No importante de considerar ponderaba “0”, Menos importante “3”, Importante “6” y Muy importante “9”.

PREGUNTAS PRIORIZADAS

Tras la votación de los panelistas, se revisó la priorización con el Coordinador clínico⁴, quien tuvo la oportunidad de precisar algunas preguntas las que fueron presentadas al panel de expertos, quienes por consenso realizaron los siguientes cambios.

La pregunta: En personas con mieloma múltiple ¿Se debe “realizar ejercicio supervisado y dirigido (programa) durante todo el proceso de la enfermedad” en comparación a “educación y consejería, se decide reemplazar esta pregunta por la siguiente pregunta: En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ¿Se debe “realizar prehabilitación” en comparación a “educación y consejería”, ya que el ejercicio está incluido en la prehabilitación.

La pregunta: En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante en primera línea (quimioterapia) ¿Se debe “usar VRD (bortezomib, lenalidomida, dexametasona)” en comparación a “usar VTD (bortezomib, talidomida, dexametasona)”, se decide eliminar ya que existiría mayor incertidumbre clínica en el uso de pomalidomida y se decide reemplazar por la siguiente pregunta: En personas con mieloma múltiple en 2da recaída ¿Se debe “usar esquemas basados en pomalidomida” en comparación a “esquemas basados en lenalidomida”? Posterior a ello, se decidió que la mayor incertidumbre clínica se encontraba en el uso de pomalidomida, no en comparación con lenalidomida sino la efectividad de pomalidomida versus no usarla, por lo que la pregunta queda de la siguiente forma: ¿Debería usarse esquemas basados en pomalidomida versus esquemas sin pomalidomida para personas con mieloma múltiple en segunda recaída?.

Finalmente, estas son las **15 preguntas a desarrollar en la versión 2020 de la GPC:**

⁴ Coordinador Clínico: profesional elegido por el panel de expertos para representarlo y solucionar dudas clínicas del equipo metodológico.

Tratamiento

1. En personas con mieloma múltiple al diagnóstico en quimioterapia ¿se debe “usar bifosfonatos como adyuvante cada 3 meses” en comparación a “su uso cada 1 mes”?
2. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo citogenético ¿se debe usar esquemas de primera línea VTD (bortezomib, talidomida, dexametasona) con daratumumab en comparación con esquema VTD sin daratumumab.
3. En personas con mieloma múltiple no candidatos a trasplante autólogo ¿Se debe “usar terapia de mantención con lenalidomida” en comparación a “no usar”?
4. En personas con mieloma múltiple fit a trasplante ¿Se debe “trasplantar a las personas mayores de 60 años” en comparación a “personas menores de 60 años”?
5. En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante autólogo con respuesta parcial ¿Se debe “realizar trasplante autólogo” en comparación a “no realizar trasplante”?
6. En personas con mieloma múltiple de alto riesgo citogenético al diagnóstico ¿Se debe “realizar trasplante tandem” en comparación a “trasplante único”?
7. En personas con mieloma múltiple candidatas a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ¿Se debe “realizar prehabilitación” en comparación a “educación y consejería”?
8. En personas con mieloma múltiple post trasplante autólogo ¿Se debe “usar lenalidomida de mantención post trasplante” en comparación a “no usar”?
9. En personas con mieloma múltiple trasplantados en mantención con lenalidomida ¿Se debe “mantener indefinidamente con lenalidomida” en comparación a “mantención con lenalidomida por 2 años”?
10. En personas con mieloma múltiple en recaída o refractarios ¿Se debe “usar esquemas con daratumumab” en comparación a “esquemas sin daratumumab”?
11. En personas con mieloma múltiple refractarios a lenalidomida ¿Se debe “usar esquema de rescate con daratumumab” en comparación a “esquemas de rescate sin daratumumab”?
12. En personas con mieloma múltiple en 2da recaída ¿Se debe “usar esquemas basados en pomalidomida” en comparación a “esquemas sin pomalidomida”?
13. En personas con mieloma múltiple en 2da recaída ¿Se debe “usar regímenes basados en carfilzomib” en comparación a “basados en bortezomib”?
14. En personas con mieloma múltiple recaídos 3 años post trasplante autólogo ¿Se debe “realizar segundo trasplante” en comparación a “no realizarlo”?

Rehabilitación

15. En personas con mieloma múltiple ¿Se debe “realizar rehabilitación oncológica” en comparación a “educación y consejería”?

Posterior a la realización de las recomendaciones, el equipo metodológico consideró, para facilitar la comprensión de éstas, agrupar algunas recomendaciones que estaban relacionadas entre sí:

- Esquemas basados en daratumumab para personas con mieloma múltiple en primera recaída o refractarios (preguntas 10 y 11).
- Esquemas basados en pomalidomida o carfilzomib para personas con mieloma múltiple en segunda recaída o refractarios (preguntas 12 y 13)

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

Nombre	Profesión, instituciones
Camila Peña Ojeda	Médica internista y hematóloga. Hospital del Salvador.
Macarena Roa Salina.	Médica internista y hematóloga. Hospital del Salvador. Clínica Santa María.
Javiera Donoso Pineda	Médica internista y hematóloga. Hospital Sótero del Río. Clínica Alemana Santiago.
Sandra Vera Llanos	Kinesióloga. Hospital de Quilpué.
Luz Alejandra Lorca Parraguez.	Kinesióloga. Hospital del Salvador.
Alejandra Barahona Miranda.	Química Farmacéutica. Hospital del Salvador
Olga Barahona Albornoz.	Enfermera Oncología. Clínica Alemana.
Catalina Horta del Picó.	Representante de agrupaciones de personas con mieloma múltiple. Fundación Mieloma Múltiple Chile.
Verónica Medina Urrutia.	Enfermera. Departamento Desarrollo de Productos. FONASA