

Metodología para la construcción de protocolos para el manejo del paciente con cáncer mediante el uso de la tecnología PET-CT en el Instituto Nacional de Cancerología

Methods for Clinical Protocol Development on Cancer Treatment using PET-CT at the National Cancer Institute of Colombia

Giancarlo Buitrago¹, Jesús Alejandro Estévez¹, Ricardo Sánchez¹, Mónica Ballesteros¹, Daniel Anzola²

1 Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

2 Grupo de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

Considerando que existen diferentes estrategias para la toma de decisiones, es difícil escoger la más indicada cuando se busca entre la mejor evidencia científica disponible o la opinión de los expertos. Por tanto, la combinación de las dos herramientas para tomar decisiones es, probablemente, la mejor elección [1]. La realización de estos protocolos se fundamentó en la ejecución de dos procesos complementarios:

- Revisión sistemática de la literatura.
- Método participativo de consenso tipo "Delphi".

Revisión sistemática de la literatura

Se realizó una revisión sistemática con el fin de determinar la mejor evidencia disponible acerca de las indicaciones de la PET-CT en el manejo de siete patologías neoplásicas, seleccionadas por el grupo elaborador de acuerdo con la prevalencia en el INC y la efectividad diagnóstica conocida de la PET-CT. Estas patologías fueron: cáncer de colon-recto, de

esófago, de pulmón, de cuello uterino, de cabeza y cuello, linfoma y melanoma. Los resultados de la revisión permitieron conocer la efectividad diagnóstica de la PET-CT en el manejo de estas patologías. A partir de la efectividad, y mediante un método participativo, que será presentado más adelante, se generaron las indicaciones de su uso.

Preguntas de investigación

Las preguntas de investigación fueron:

1. ¿Cuáles son las indicaciones de la PET-CT en el manejo del cáncer de esófago en pacientes atendidos en el INC?
2. ¿Cuáles son las indicaciones de la PET-CT en el manejo del cáncer de pulmón en pacientes atendidos en el INC?
3. ¿Cuáles son las indicaciones de la PET-CT en el manejo del cáncer de cuello uterino en pacientes atendidas en el INC?
4. ¿Cuáles son las indicaciones de la PET-CT en el manejo del cáncer de colon-recto en pacientes atendidos en el INC?

Correspondencia:

Giancarlo Buitrago. Instituto Nacional de Cancerología. Av. 1ª No. 9-85. Tel. (571) 3341353. Bogotá D.C., Colombia.
Correo electrónico: gbuitrago@cancer.gov.co.

5. ¿Cuáles son las indicaciones de la PET-CT en el manejo del cáncer de cabeza y cuello en pacientes atendidos en el INC?
6. ¿Cuáles son las indicaciones de la PET-CT en el manejo del linfoma en pacientes atendidos en el INC?
7. ¿Cuáles son las indicaciones de la PET-CT en el manejo del melanoma en pacientes atendidos en el INC?

Unidad de análisis

Artículos científicos publicados en las principales bases de datos de literatura médica que cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- Población: Pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de cáncer de colon y recto, de esófago, de pulmón, de cuello uterino, de cabeza y cuello, linfoma y melanoma.
- Intervención: PET-CT.
- Resultados: Sensibilidad y especificidad.
- Tipo de estudio: Cualquiera de los siguientes estudios secundarios: Guías de práctica clínica basadas en la evidencia y revisiones sistemáticas de la literatura, con o sin metaanálisis.

Procedimientos

El grupo de investigación clínica del INC conformó un equipo de trabajo interdisciplinario institucional, integrado por expertos metodológicos y temáticos de las unidades de medicina nuclear, gastroenterología, neumología, cirugía de tórax, hematooncología, ginecología, seno y tejidos blandos, cabeza y cuello, dermatología e investigación clínica, para lograr el adecuado desarrollo de los protocolos de manejo basados en la evidencia.

Antes de iniciar su participación todos los miembros del grupo elaborador firmaron la documentación legal, consistente en el formato de transferencia de derechos patrimoniales de los coautores colectivos al INC; el formato de acuerdo de confidencialidad y de propiedad intelectual; y la declaración de conflicto de interés. Ninguno de los integrantes declaró conflictos de interés.

Cada uno de los grupos recibió capacitación de manera presencial o virtual en los siguientes temas:

- Guías de práctica clínica y desarrollo de protocolos: Generalidades, pertinencia, fortalezas, debilidades.
- Evaluación de calidad de los estudios secundarios (revisiones sistemáticas y meta análisis), a través de los instrumentos propuestos por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
- Evaluación de calidad de guías de práctica clínica a través del instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE).

Estrategia de búsqueda

Se diseñó y realizó una búsqueda electrónica altamente sensible para las preguntas de investigación planteadas. Luego se hizo una selección pareada (experto temático y experto metodológico), con el fin de determinar los artículos que ingresarían al estudio.

Cuando no existió consenso por parte de los pares se realizó una reunión y se obtuvo el texto completo, y se llegó a un acuerdo acerca de la inclusión o no del artículo. En dicha búsqueda no existió restricción para la fecha de publicación en la evidencia disponible, y no se limitó a idioma de publicación.

Las bases de datos en las que se realizó la búsqueda fueron las siguientes:

1. Medline.
2. The Cochrane Library.
3. Embase (Excerpta Medica Database).
4. LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud).
5. INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).
6. MSAC (Medical Services Advisory Committee).
7. CRD (Centre for Reviews and Dissemination).
8. Health Technology Assessment Database.
9. ACP Journal Club (American College of Physicians Journal Club).
10. DARE (Database of Reviews of Effectiveness).

Se construyó una estrategia de búsqueda usando términos con palabras clave. La estrategia fue

diseñada en OVID: la misma con la que se realizó la búsqueda en las diferentes bases. La estrategia principal se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda revisión sistemática PET-CT y cáncer (en todas las bases)

No.	Ítem	Estrategia	No. de artículos
1	Población (pacientes con cáncer)	exp Neoplasms/	3.444.061
2	Intervención (PET - CT)	(PET-CT.ti,ab OR "18F-FDG PET-CT".ti,ab OR pet tc.ti,ab OR "fdg PETCT".ti,ab OR "Positron Emission Tomography/Computed Tomography".ti,ab)	4.667
3	Tipo de estudio (estudios secundarios)	meta analysis.mp,pt. or review.pt. or search:.tw.	2.501.351
1,2 y 3			674
Exclusión de duplicados			463

La búsqueda fue realizada en junio de 2008 en donde se obtuvieron 674 artículos. Como se muestra en la tabla anterior se eliminaron 211, debido a que se encontraron duplicados y citas repetidas. En total se obtuvieron 463 artículos para la revisión pareada posterior.

Los artículos referenciados fueron consolidados en Reference Manager® con el objetivo de eliminar los artículos duplicados.

Selección de los artículos

De los 463 artículos (títulos y resúmenes) la selección pareada seleccionó 28 de tales documentos. Los documentos elegidos fueron evaluados de manera independiente por al menos dos revisores (experto temático y experto metodológico) teniendo en cuenta los criterios de selección. Los estudios no fueron enmascarados en relación con los autores, la revista o el sitio de realización del estudio. La Figura 1 presenta un flujograma con el detalle del proceso de selección de los artículos.

A raíz de la revisión de estos 28 artículos en texto completo se eliminaron 8 de ellos, porque correspondían a revisiones narrativas. En total se obtuvieron 20 artículos relevantes para los protocolos de manejo de cada uno de los 7 cánceres con la tecnología PET-CT; cabe destacar que algunos de ellos tratan más de un tipo de cáncer.

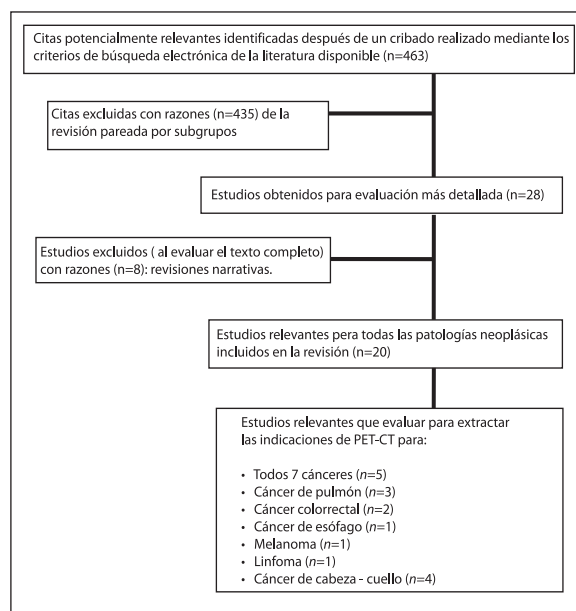


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos para realizar los protocolos basados en la evidencia del uso de la PET-CT en el manejo de los cánceres de esófago, de pulmón, de cuello uterino, de colon-recto, de cabeza-cuello, melanoma y linfoma

Evaluación de la calidad de los artículos y extracción de datos

La evaluación de la calidad de los artículos elegidos se realizó de manera individual por parte de cada uno de los expertos que conformaban los grupos revisores, según la patología neoplásica, mediante la aplicación de la plantilla SIGN para revisiones sistemáticas, y AGREE, para las guías de práctica clínica. La evaluación se hizo de manera pareada con un experto clínico y otro metodológico, valorando minuciosamente cada uno de los dominios de dichos instrumentos y calificando la calidad de la evidencia aportada por el estudio, buscando establecer finalmente su inclusión o no al realizar las indicaciones de PET-CT.

Con el fin de estandarizar la evaluación de los diferentes estudios, se observaron los siguientes parámetros, según el instrumento aplicado al tipo de estudio secundario:

- Guías de práctica clínica: Se evaluó la calidad de la información aportada en el documento, así como la calidad de algunos aspectos de las recomendaciones, mediante el instrumento AGREE. El instrumento AGREE consta de 23 ítems, organizados en 6 dominios; cada uno de ellos intenta

abarcando una dimensión para evaluar la validez de la guía usando una escala de respuestas de 4 puntos, desde 4 ("Muy de acuerdo") hasta 1 ("Muy en desacuerdo"). De esta forma se cuantifica cada uno de los dominios. Las áreas son: Alcance y objetivos (ítems 1-3); Participación de los implicados (ítems 4-7); Rigor de la elaboración (ítems 8-14); Claridad de la presentación (ítems 15-18); Aplicabilidad (ítems 19-21); Independencia editorial (ítems 22-23); y recomendación final. El valor final figura como el porcentaje de acuerdo con cada una de las preguntas, y es presentado independientemente para cada dominio.

- Revisiones sistemáticas: En este caso se aplicó el instrumento SIGN, el cual evalúa tres dominios: Validez interna (descripción de la metodología, adecuada conducción del estudio, calidad del estudio); Calificación general del estudio (puntaje de acuerdo con los sesgos encontrados previamente); y Validez externa (aplicabilidad de los resultados en nuestro medio). El resultado final se presenta en términos de la evaluación de la posibilidad de sesgo de la publicación; la opción "-" es la de mayor probabilidad de sesgo; "+", la que está con probabilidad de sesgo, pero aceptable; y, finalmente, "++", la que está sin probabilidad de sesgo.

Se definió la calificación deficiente de las revisiones sistemáticas según la plantilla SIGN cuando la evaluación de sesgo fuera de "-". Para GPC se definió calificación deficiente cuando algunos de los 6 dominios obtuvieran una calificación del 50%, o menor. La información resultado fue resumida en tablas de evidencia, las cuales presentaban la información de identificación básica de los documentos iniciales, así como sus principales resultados en términos de artículos primarios relevantes y el resultado de evaluación de calidad.

Método participativo

Un enfoque participativo defiende la participación activa del "público" en los procesos de decisión. La relevancia del "público" depende del tema que se trate. El público puede ser el ciudadano promedio, políticos o expertos, e incluso, miembros del gobierno y de la industria privada [2]. Existen diferentes métodos participativos para la toma de decisiones, y elegir alguno de ellos depende de cinco elementos: objetivo, tema, participantes, tiempo (disponi-

bilidad para la toma de decisiones) y presupuesto (recursos disponibles).

En nuestro caso el objetivo del método participativo es la exposición de las opiniones de expertos y el acuerdo de los participantes en un tema complejo. El tema es muy técnico; se requiere un conocimiento previo de éste, y ese es un conocimiento sobre el cual puede existir o no controversia. Los participantes del método participativo deben ser expertos del INC. Por último, el tiempo requerido para su realización y el presupuesto necesario son bajos. El método que mejor cumple con estas características es el Delphi en tiempo real, también llamado "cara a cara" [2].

El método Delphi es un consenso iterativo de expertos. Cada participante completa un cuestionario y se da el resumen de las respuestas, sea de forma cuantitativa o cualitativa. Con esta información los participantes vuelven a diligenciar el formulario y se explican los puntos de vista que fueron muy diferentes entre los miembros del grupo. En las nuevas rondas los participantes pueden cambiar de opinión, sobre la base de la nueva información. Este proceso se repite tantas veces como sea necesario, hasta declarar consenso [3].

En el Delphi cara a cara se logra el consenso en una o, máximo, dos sesiones. Tiene la ventaja del tiempo y del bajo presupuesto. El número de participantes puede variar entre 7 y 30 expertos [4].

Para desarrollar los protocolos basados en la evidencia para el manejo del cáncer con la tecnología PET-CT en el INC este fue el método de elección; con él se llegó a un acuerdo en cuanto a las indicaciones de la nueva tecnología. Se utilizaron escalas de la psicometría para cuantificar el acuerdo o no a cada una de las preguntas diseñadas [5].

Se desarrolló un Delphi en tiempo real, el cual fue realizado en dos etapas:

1. Conformación y preparación del grupo de expertos.
2. Reunión de expertos.

Conformación y preparación del grupo de expertos

Los objetivos de la conformación del grupo fueron los siguientes:

- Garantizar la presencia de todos los profesionales involucrados en la toma de decisiones.
- Identificar los problemas en la práctica clínica de las recomendaciones emitidas por la revisión de la literatura.
- Identificar los problemas de la puesta en escena de las indicaciones derivadas de la revisión.
- Cada grupo de expertos estaba liderado por un especialista clínico del área de la patología oncológica involucrada y por un especialista de medicina nuclear.

Entre ellos se seleccionaron los expertos que estarían en la reunión. Se solicitaba la presencia de todos los especialistas del servicio clínico involucrado, así como de los especialistas en medicina nuclear. El número de participantes dependía del número de especialistas en cada servicio. El grupo elaborador tenía la obligación de realizar las preguntas que serían puestas a consideración del grupo de expertos. Las cuales generaron cada una de las indicaciones.

Reunión de los expertos

El Delphi en tiempo real fue realizado en una fecha acordada por el grupo elaborador. Los participantes fueron el grupo de expertos mencionados previamente y el grupo elaborador.

Cada una de las jornadas del Delphi en tiempo real fue dividida así:

1. Introducción.
2. Presentación de metodología de desarrollo de protocolos.
3. Presentación de resultados de la revisión sistemática de la literatura.
4. Presentación de recomendaciones y discusión.
5. Votación de indicaciones PET-CT.

Conforme a las indicaciones de RAND/UCLA, se utilizó una escala ordinal de nueve categorías para calificar cada una de las preguntas (Figura 2). Teniendo en cuenta esto, cada una de las preguntas propuestas (indicaciones de uso de la PET-CT) se calificó como recomendada (apropiada), contraindicada (inapropiada) o dentro de un nivel de incertidumbre, de acuerdo con el valor de la mediana de las respuestas de los expertos. Además, se presentó la información

del grado de acuerdo o consenso, con los resultados de los rangos de respuesta a cada una de las preguntas. Esta calificación se basó en el método descriptivo propuesto por Sánchez y cols. [6].



Figura 2. Escala para calificación utilizada en el Delphi en tiempo real
Fuente: Sánchez y cols. Rev. Colomb. Psiquiat. 2009

De acuerdo con este método, primero se recopiló de forma de anónima cada una de las respuestas de los expertos, se calcularon las medianas y se ubicaron los puntos extremos del rango de respuestas.

Si los puntos extremos del rango de respuestas se ubicaron dentro de alguna de las tres regiones de la zona de escala (1-3; 4-6; 7-9) se consideró que existió acuerdo fuerte y se declaró consenso. Si los puntos extremos del rango se ubicaron dentro de dos regiones consecutivas (1-3 y 4-6, por ejemplo) se consideró acuerdo relativo. Si los puntos extremos del rango se encontraron dispersos entre dos regiones no consecutivas (1-3 y 7-9) se consideró que no hubo consenso.

En los casos en los que no hubo consenso o hubo acuerdo relativo se realizó una segunda ronda de calificación, durante la cual se utilizaron preguntas con la estructura que se presenta en la Figura 3.

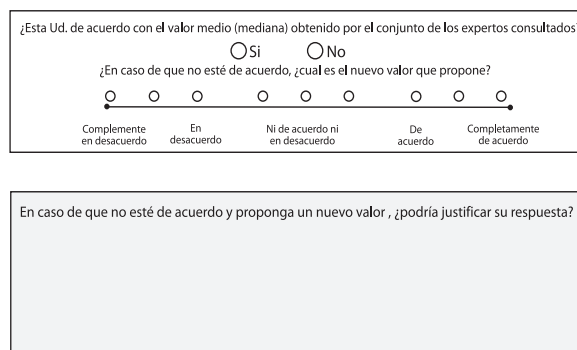


Figura 3. Segunda ronda desarrollada en Delphi
Fuente: Sánchez y cols. Rev. Colomb. Psiquiat. 2009

Finalmente, si después de tres rondas no existió consenso se determinó la indicación según el resultado de la última ronda. Se enunciaron cada una de las indicaciones de la PET-CT en cada patología de acuerdo con los resultados del método participa-

tivo, las cuales servirán de base para el uso de esta tecnología en el INC.

I. Proceso de revisión documento por pares

El presente documento, que recopila las indicaciones basadas en la evidencia para el uso de la PET-CT en el manejo de los siete cánceres con mayor prevalencia en el INC, fue sometido a la revisión del comité editorial institucional mediante una evaluación por pares nacionales e internacionales expertos en el tema que avalaran su contenido. Los ajustes formulados en dicha evaluación fueron hechos por el comité organizador para la posterior publicación de los protocolos.

II. Monitorización y auditoría a la aplicación de los protocolos

En la implementación inicial de los protocolos se realizará una prueba piloto que permitirá identificar los puntos clave para la realización de auditoría y la monitorización de su aplicación por parte de los diferentes grupos de expertos clínicos del INC, para así determinar el impacto de las intervenciones en la práctica tanto clínica como económica, lo que, adicionalmente, permitiría cuantificar la adherencia a esos mismos puntos clave.

Durante esta fase se contará con el apoyo de la Oficina Asesora de Calidad del INC, para definir la metodología que se vaya a emplear, y para la construcción de los respectivos indicadores de impacto y seguimiento.

A su vez, se ampliará el espectro de patologías neoplásicas por introducir en los protocolos y se realizará una evaluación económica de la implementación de los protocolos en la atención de los pacientes oncológicos del INC.

III. Proceso de actualización de los protocolos

Los protocolos serán actualizados a partir de la fecha de publicación por los grupos de Medicina Nuclear e Investigación Clínica del INC, cada 5 años, o antes, cuando la evidencia lo amerite. Estas actualizaciones se llevarán a cabo mediante la práctica de nuevas búsquedas sistemáticas que permitan obtener nueva evidencia o evidencia de mayor especificidad para la aplicación de esta tecnología diagnóstica en cada una de las patologías neoplásicas contenidas en este protocolo como para otras de interés institucional. Dicha evidencia actualizada la evaluarán los grupos de especialistas del INC según su área de experticia.

Referencias

1. Olmos ME, Sánchez R, Venegas M. Los consensos de expertos: una metodología útil en la toma de decisiones en salud. *Rev Colomb Cancerol*. 2006;10(1):50-60.
2. Elliot J, Heesterbeek S, Lukensmeyer CJ, Slocum N. Participatory Methods Toolkit. A practitioner's manual. Bruselas: King Baudouin Foundation and the Flemish Institute for Science and Technology Assessment (viWTA); 2005.
3. Linstone HA, Turoff M. The Delphi method: techniques and applications. Reading, MA: Addison-Wesley Pub. Co., Advanced Book Program; 1975.
4. Astigarraga E. El Método Delphi. San Sebastián: Universidad de Deusto; 2003.
5. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press; 1989.
6. Sánchez R, Jaramillo LE. Metodología de calificación y resumen de las opiniones dentro de consensos formales. *Rev Colomb Psiquiat*. 2009;38(4):777-85.